

О.А. ОленовичБуковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**НЕСПЕЦИФІЧНІ АДАПТАЦІЙНІ РЕАКЦІЇ
ОРГАНІЗМУ ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ
ЗА ІНТЕГРАЛЬНИМИ
ГЕМАТОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ****Ключові слова:** гіпотиреоз,
неспецифічної адаптаційної реакції
організму, інтегральні
гематологічні показники.**Резюме.** За результатами комплексної оцінки інтегральних гематологічних коефіцієнтів у хворих на гіпотиреоз виявлено переважання реакцій підвищеної активації та перерактивної, розвиток ендогенної інтоксикації різного ступеня вираженості, що вказує на перенапруження регуляторних механізмів, виснаження факторів неспецифічної резистентності, зниження реактивності організму та його адаптаційного потенціалу.**Вступ**

Поліпотентний вплив і універсальність біологічних ефектів гормонів щитоподібної залози визначають те, що трийодтиронін (Т3) і тироксин (Т4) займають ключові позиції в цілому ряді метаболічних процесів, у нормальному функціонуванні організму. Як відомо, обмінні процеси в організмі за умов тиреоїдної патології, зокрема, гіпотиреозу, зазнають істотних змін, впливаючи на адаптаційні можливості організму та визначаючи ступінь його реактивності [2]. Своєчасна ідентифікація стану адаптаційних реакцій, виявлення відхилень нормальних процесів саморегуляції фізіологічних функцій організму й запуску дезадаптаційних механізмів набуває особливої актуальності за умов порушення секреції тиреоїдних гормонів, яким належить значна роль у формуванні стрес-реакцій організму. Останні, в свою чергу, визначають характер перебігу тиреопатій, ступінь їх тяжкості. Разом з тим, характер та нейроендокринна регуляція адаптаційних процесів на тлі гіпотиреозу вивчені недостатньо.

Мета дослідження

Вивчити зміни реактивності та адаптаційного потенціалу організму у хворих на гіпотиреоз з метою оцінки ефективності лікувальної тактики та реабілітаційних заходів, прогнозу захворювання.

Матеріал і методи

Під нашим спостереженням знаходилося 45 хворих на гіпотиреоз (37 жінок та 8 чоловіків - 82 та 18% відповідно), віком від 14 до 70 років (середній вік - $45,51 \pm 1,55$ років), в стадії субкомпенсації захворювання, та 10 практично

здорових осіб, що увійшли до групи порівняння. Верифікацію діагнозу здійснювали на підставі поглибленого клініко-анамнестичного та лабораторно-інструментального досліджень з використанням критеріїв, запропонованих комітетом експертів ВООЗ. Переважна більшість обстежених хворих відносилася до вікової групи 41-50 років - 49%, причому переважали в ній жінки (82%). Значною була також частка хворих у віці 31-40 та 51-60 - 16% та 22% відповідно, причому в перерахованих групах на випадки захворювання у осіб жіночої статі припадає більше 3/4 обстежених. Тяжкість захворювання встановлювалася за ступенем прояву клінічних симптомів. У переважній більшості хворих встановлена середньотяжка (16) та тяжка (29) форми захворювання (36 та 64% відповідно), тоді як пацієнти з легким перебігом гіпотиреозу не увійшли до групи спостереження. У переважній більшості обстежених (40%) тривалість захворювання до включення в дослідження була понад 10 років ($17,44 \pm 1,19$ років), у 14 хворих (31%) гіпотиреоз тривав 6-10 років ($7,93 \pm 0,43$ років), а у 13 обстежених (29%) тривалість гіпотиреозу була менше 5 років ($3,12 \pm 0,38$ років). Слід зазначити, що серед хворих на гіпотиреоз, тривалістю до 5 років, переважали пацієнти з середньотяжким перебігом захворювання (54%), тоді як зі збільшенням тривалості гіпотиреозу зростала частка хворих з тяжким перебігом захворювання - 57,0% хворих на гіпотиреоз, тривалістю 6-10 років, та 83,3% хворих за гіпо-тиреозу, тривалістю понад 10 років.

Для оцінки рівня реактивності організму за лейкоцитограмою хворих визначали тип неспецифічної адаптаційної реакції організму (НАРО): вміст лімфоцитів в лейкоцитарній формулі

(сигнальний показник адаптації) менше 29% розцінювали як реакцію стресу (РС), від 29,5 до 37,5% - реакцію тренування (РТ), 38-45% - реакцію спокійної активації (РСА), 45,5-57% - реакцію підвищеної активації (РПА), понад 57% - реакцію переактивації (РПРА) (решту показників білої крові та загальний вміст лейкоцитів вважали додатковими ознаками реакції, що засвідчують ступінь її повноцінності та напруженості) [Гаркаві Л.Х., 1998] [1]. Крім того, для оцінки адаптаційного та загального реактивного потенціалу хворих на гіпотиреоз були використані інтегральні гематологічні коефіцієнти [3, 4]: лейкоцитарний індекс (ЛІ), модифікований лейкоцитарний індекс інтоксикації Б.А.Рейса (ЛІІ) [5], індекс зсуву лейкоцитів (ІЗЛ), індекс співвідношення лейкоцитів і ШЗЕ (ЛІШЗЕ), лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (ЛГІ), загальний індекс (ЗІ),

ядерний індекс інтоксикації (ЯІ), індекс співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів (ІСНЛ), індекс співвідношення нейтрофілів і моноцитів (ІСНМ).

Одержані дані опрацьовані методами варіаційного статистичного аналізу з визначенням парного критерію Стьюдента за програмою "Biostat".

Обговорення результатів дослідження

Аналіз змін показників лейкоцитограми хворих на гіпотиреоз виявив достовірне зниження кількості лейкоцитів ($P < 0,02$), паличкоядерних нейтрофілів ($P < 0,001$) та моноцитів крові ($P < 0,05$) на тлі збільшення відносного вмісту сегментоядерних нейтрофілів ($P < 0,001$) у 1,2; 1,6 та 1,5 рази порівняно з групою контролю відповідно (табл.1).

Таблиця 1

Показники лейкоцитограми у хворих на гіпотиреоз ($\bar{X} \pm S_x$)

Показник	Група, кількість обстежених	
	Практично здорові, n=10	Хворі на гіпотиреоз, n=45
К-ть лейкоцитів у крові, $\times 10^9/\text{л}$	5,49 \pm 0,28	4,63 \pm 0,14 $P < 0,02$
Еозинофіли, %	1,80 \pm 0,29	1,84 \pm 0,13 $P > 0,8$
Паличкоядерні нейтрофіли, %	4,80 \pm 0,53	2,96 \pm 0,19 $P < 0,001$
Сегментоядерні нейтрофіли, %	58,10 \pm 0,78	63,04 \pm 0,61 $P < 0,001$
Лімфоцити, %	30,40 \pm 0,72	28,89 \pm 0,63 $P > 0,2$
Моноцити, %	4,90 \pm 0,41	3,31 \pm 0,31 $P < 0,05$
ШЗЕ	6,10 \pm 0,64	6,71 \pm 0,53 $P > 0,6$

Примітка: P – ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю

Такі зміни лейкоцитограми, ймовірно, відображають тенденцію до виснаження механізмів адаптації, в т.ч. активності моноцитарно-макрофагальної системи, а також напруженості механізмів адаптації. Недостовірне зниження відсотку лімфоцитів крові хворих на гіпотиреоз ($P > 0,2$) також засвідчувало тенденцію до пригнічення реактивності організму.

Розрахунок інтегральних гематологічних індексів (ЛГІ) хворих на гіпотиреоз (табл. 2) виявив достовірне підвищення індексів інтоксикації - ЛІІ на 17,1% ($P < 0,05$), ІЗЛ на 17,4% ($P < 0,02$) - на тлі зниження індексу неспецифічної реактивності - ЛІ (на 11,5%, $P < 0,02$).

Разом з тим, близькі до контрольних величин показники активності запалення - ЛГІ ($P > 0,3$) та ЛІШЗЕ ($P > 0,8$) - та достовірне зниження ЯІ (на

41,2%, $P < 0,01$) дозволяють припустити, що виявлена ендогенна інтоксикація пов'язана не з інфекційним процесом, а, ймовірно, з аутоксинами - кінцевими чи проміжними продуктами метаболізму, що накопичуються в організмі хворих на гіпотиреоз через сповільнення їх елімінації та спотворення деградації на тлі зменшення рівня тиреоїдних гормонів [6]. Водночас, істотне підвищення іншого показника неспецифічної реактивності - ІСНМ (у 2,5 рази, $P < 0,02$) - вказує на порушення співвідношення компонентів мікрофагально-макрофагальної системи і підтверджує виявлене за лейкоцитограмою виснаження моноцитарної ланки імунореактивності.

Аналіз типу НАРО хворих на гіпотиреоз виявив наявність РПРА у більшості обстежених (82%), тоді як РПА встановлено лише у 18% хво-

Таблиця 2

Інтегральні гематологічні показники у хворих на гіпотиреоз (X±Sx)

Показник	Група, кількість обстежених	
	Практично здорові, n=10	Хворі на гіпотиреоз, n=45
Лейкоцитарний індекс (ЛІ)	0,52±0,02	0,46±0,01 P<0,02
Лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ)	1,70±0,05	1,99±0,06 P<0,05
Індекс зсуву лейкоцитів (ІЗЛ)	1,84±0,05	2,16±0,06 P<0,02
Індекс співвідношення лейкоцитів та ШЗЕ (ІЛШЗЕ)	1,85±0,20	1,94±0,16 P>0,8
Лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (ЛГІ)	4,38±0,15	4,11±0,12 P>0,3
Загальний індекс (ЗІ)	6,24±0,26	6,05±0,23 P>0,7
Ядерний індекс (ЯІ)	0,17±0,02	0,10±0,01 P<0,01
Індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів (ІСНЛ)	2,08±0,07	2,36±0,08 P>0,1
Індекс співвідношення нейтрофілів та моноцитів (ІСНМ)	13,54±0,96	33,31±3,55 P<0,02

Примітка: P – ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю

Таблиця 3

Показники лейкоцитограми у хворих на гіпотиреоз залежно від типу НАРО (X±Sx)

Показник	Група, кількість обстежених		
	Практично здорові, n=10	Хворі на гіпотиреоз з РПА, n=8	Хворі на гіпотиреоз з РПРА, n=37
К-ть лейкоцитів у крові, ×10 ⁹ /л	5,49±0,28	4,90±0,34 P>0,1	4,58±0,15 P<0,01 P ₁ >0,3
Еозинофіли, %	1,80±0,29	2,38±0,38 P>0,2	1,73±0,14 P>0,8 P ₁ >0,06
Паличноядерні нейтрофіли, %	4,80±0,53	3,50±0,27 P>0,06	2,84±0,22 P<0,001 P ₁ >0,1
Сегментоядерні нейтрофіли, %	58,10±0,78	56,61±0,50 P>0,1	64,43±0,49 P<0,001 P ₁ <0,001
Лімфоцити, %	30,40±0,72	33,00±0,85 P<0,05	28,00±0,66 P>0,07 P ₁ <0,01
Моноцити, %	4,90±0,41	4,50±0,85 P>0,6	3,05±0,32 P<0,01 P ₁ >0,07
ШЗЕ	6,10±0,64	7,63±1,25 P>0,2	6,51±0,59 P>0,7 P ₁ >0,4

Примітки: P – ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю;

P₁ – ступінь вірогідності різниць показників у хворих на гіпотиреоз з РПА та РПРА

рих на гіпотиреоз (інших типів НАРО у обстежених хворих не виявлено).

Як відомо, РПА має антистресорне походження і характеризується високою функціональною активністю тиміко-лімфатичної системи й клітинного імунітету, ЦНС і ендокринних залоз

(в т.ч. щитоподібної залози, тропних гормонів гіпофізу) [2, 3]. Можна стверджувати, що енергетичний обмін у хворих на гіпотиреоз з РПА характеризується високою швидкістю метаболізму енергодонуючих субстратів на тлі збалансованості їх споживання й витрат.

При РПА вміст лімфоцитів крові хворих на гіпотиреоз достовірно збільшувався ($P < 0,05$), а відносна кількість сегментоядерних нейтрофілів мала тенденцію до зменшення поряд із недостовірним зниженням вмісту паличкоядерних нейтрофілів та моноцитів крові (табл. 3).

За підрахованими ІГІ (табл. 4) достовірне підвищення неспецифічної реактивності у хворих на гіпотиреоз (ЛІ зростав на 11,5% ($P = 0,05$), ІСНМ - у 1,7 раза, ($P > 0,1$)) забезпечувало зменшення ознак ендогенної інтоксикації (ЛШІ знижувався на 11,2% ($P < 0,01$), ІЗЛ - на 9,2% ($P < 0,02$), ЯІ - на 17,6% ($P > 0,3$)), причому достовірне збільшення ІСНЛ (на 12,0%, $P < 0,02$) дозволяє припустити активацію як специфічних, так і неспецифічних

захисних механізмів.

Така адаптаційна реакція організму супроводжується підвищенням функціональної активності щитоподібної залози, що, ймовірно, зменшує клінічні прояви гіпотиреозу, сприяючи досягненню його компенсації [1, 2]. Разом з тим, велика тривалість та тяжкий перебіг гіпотиреозу унеможливають підтримку стійкого стану РПА, яка переходить у РПРА. Остання, аналогічно стресові, є неспецифічною основою патологічних процесів в організмі, проте відмінних від стресових. РПРА характеризується не зниженням, а, навпаки, надлишковою активацією ЦНС, ендокринної системи і системи клітинного імунітету, інтенсифікацією витрат енергодонуючих субст-

Таблиця 4

Інтегральні гематологічні показники у хворих на гіпотиреоз залежно від типу НАРО ($X \pm Sx$)

Показник	Група, кількість обстежених		
	Практично здорові, n=10	Хворі на гіпотиреоз з РПА, n=8	Хворі на гіпотиреоз з РПРА, n=37
Лейкоцитарний індекс (ЛІ)	0,52±0,02	0,58±0,02 $P = 0,05$	0,44±0,01 $P < 0,001$ $P_1 < 0,001$
Лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛШІ)	1,70±0,05	1,51±0,03 $P < 0,01$	2,09±0,06 $P < 0,01$ $P_1 < 0,001$
Індекс зсуву лейкоцитів (ІЗЛ)	1,84±0,05	1,67±0,03 $P < 0,02$	2,26±0,06 $P < 0,001$ $P_1 < 0,001$
Індекс співвідношення лейкоцитів та ШЗЕ (ІЛШЗЕ)	1,85±0,20	2,55±0,44 $P > 0,1$	1,81±0,17 $P > 0,9$ $P_1 > 0,08$
Лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (ЛГІ)	4,38±0,15	4,94±0,19 $P < 0,05$	3,93±0,12 $P > 0,07$ $P_1 < 0,001$
Загальний індекс (ЗІ)	6,24±0,26	7,49±0,57 $P < 0,05$	5,74±0,22 $P > 0,2$ $P_1 < 0,01$
Ядерний індекс (ЯІ)	0,17±0,02	0,14±0,02 $P > 0,3$	0,09±0,01 $P < 0,001$ $P_1 < 0,05$
Індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів (ІСНЛ)	2,08±0,07	1,83±0,05 $P < 0,02$	2,47±0,09 $P < 0,05$ $P_1 < 0,01$
Індекс співвідношення нейтрофілів та моноцитів (ІСНМ)	13,54±0,96	23,50±8,22 $P > 0,1$	35,43±3,89 $P < 0,01$ $P_1 > 0,2$

Примітки: P – ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю;

P_1 – ступінь вірогідності різниць показників у хворих на гіпотиреоз з РПА та РПРА

ратів, значним домінуванням процесів їх споживання над відтворенням. Це, в решті решт, призводить до виснаження і блокування компенсаторних можливостей організму, в т.ч. адаптаційних [1, 2].

Так, РПРА у хворих на гіпотиреоз супроводжувалася зменшенням показника лімфоцитів,

паличкоядерних нейтрофілів та моноцитів крові (табл. 3), а також компенсаторною активацією адаптаційних резервів організму (індекси реактивності ІСНЛ та ІСНМ достовірно зростали у 1,2 ($P < 0,01$) і 2,6 раза ($P < 0,01$)) у відповідь на посилення ознак ендогенної інтоксикації (ЛШІ зростав на 22,9% ($P < 0,01$), ІЗЛ - на 22,8%

($P < 0,001$) (табл. 4). Достовірне зниження ЛП (на 15,4%, $P < 0,001$) засвідчує виснажуючий вплив РПРА на адаптаційний потенціал організму у хворих на гіпотиреоз і, ймовірно, вказує на необхідність корекції лікувальної тактики для досягнення компенсації захворювання.

Висновки

1. Комплексна оцінка інтегральних гематологічних коефіцієнтів за лейкоцитограмою є вельми інформативною для виявлення порушень реактивності й адаптаційного потенціалу організму у хворих на гіпотиреоз, дозволяє швидко і своєчасно оцінити ефективність лікування й визначити стратегію подальшої корекції лікування для досягнення максимального ефекту.

2. Особливостями неспецифічної адаптаційної реакції організму на тлі гіпотиреозу є переважання реакцій підвищеної активації та переактивації, що вказує на перенапруження регуляторних механізмів, виснаження факторів неспецифічної резистентності та адаптаційних резервів організму, що обтяжує перебіг захворювання та обмежує можливості досягнення компенсації хворих.

3. Динаміка змін інтегральних гематологічних коефіцієнтів вказує на розвиток ендогенної інтоксикації різного ступеня вираженості на тлі гіпотиреозу, що супроводжується зниженням реактивності організму та його адаптаційного потенціалу. Активація як специфічних, так і неспецифічних захисних механізмів, спрямована на зменшення ознак ендогенної інтоксикації при гіпотиреозі, призводить до виснаження й блокування компенсаторних можливостей організму, в т.ч. адаптаційних, і обумовлює необхідність корекції стратегії лікування хворого на гіпотиреоз.

Перспективи подальших досліджень

Перспективними вважаємо порівняльні дослідження особливостей адаптаційних реакцій організму хворих на гіпотиреоз залежно від його тривалості та ступеня тяжкості з метою оцінки ефективності лікувальної тактики та реабілітаційних заходів, прогнозу захворювання.

Література. 1. Гаркави Л.Х. Антитрессорные реакции

и активационная терапия / Л.Х.Гаркави, Е.Б.Квакина, Т.С.Кузьменко. - М.: ИМЕДИС, 1998. - 656с. 2. Гаркави Л.Х. Понятие здоровья с позиции теории неспецифических адаптационных реакций организма / Л.Х.Гаркави, Е.Б.Квакина // Валеология. - 1996. - № 2. - С.15-20. 3. Клініко-лабораторні показники у хворих на інфекційний мононуклеоз різної етіології / В.М. Козько [та ін.] // Інфекційні хвороби. - 2012. - № 4 (70). - С.35-37. 4. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях / В.К.Островский [та ін.] // Клин. лаб. диагностика. - 2006. - №6. - С.50-53. 5. Рейс Б.А. Выделение токсического полипептида средней молекулярной массы при экспериментальном разлитом перитоните / Б.А.Рейс, Л.В.Полужков // Бюлл. exper. биол. мед. - 1983. - №7. - С.53-55. 6. Сперанский В.В. Иммунологическая информативность лейкоцитограммы / В.В.Сперанский, И.И.Дмитриева, Р.М.Зарипова // Клин. лаб. диагностика. - 1999. - №12. - С.6-7.

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ АДАПТАЦИОННЫЕ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОЗОМ ПО ИНТЕГРАЛЬНЫМ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМ ПОКАЗАТЕЛЯМ

О.А.Оленович

Резюме. По результатам комплексной оценки интегральных гематологических коэффициентов у больных с гипотиреозом выявлено преобладание реакций повышенной активации и переактивации, развитие эндогенной интоксикации разной степени выраженности, что указывает на перенапряжение регуляторных механизмов, истощение факторов неспецифической резистентности, снижение реактивности организма и его адаптационного потенциала.

Ключевые слова: гипотиреоз, неспецифические адаптационные реакции организма, интегральные гематологические показатели.

NONSPECIFIC ADAPTATIONAL REACTIONS OF ORGANISM IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM ACCORDING TO INTEGRAL HAEMATOLOGICAL INDICES

О.А.Оленович

Abstract. According to the results of complex assessment of integral haematological coefficients the prevalence of increased activation reaction and overactivation, development of endogenous intoxication of different degrees were revealed in patients with hypothyroidism, that indicates overstraining of regulatory mechanisms, exhaustion of nonspecific resistance factors, reduction of body reactivity and its adaptational potential.

Key words: hypothyroidism, nonspecific adaptational body reactions, integral haematological indices.

**Bukovyna State Medical University,
(Chernivtsi)**

Clin. and experim. pathol. - 2014. - Vol.13, №1 (47). - P.89-93.

Надійшла до редакції 03.03.2014

Рецензент – проф. В.Ф.Мислицький

© О.А. Оленович, 2014