

УДК 616.248-07-003.96:616-056.527

О.Р. Слаба,

О.М. Радченко

Львівський національний медичний  
університет імені Данила ГалицькогоЗАГАЛЬНІ НЕСПЕЦИФІЧНІ АДАПТАЦІЙНІ  
РЕАКЦІЇ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ  
АСТМУ АСОЦІЙОВАНУ З ОЖИРІННЯМ

**Ключові слова:** бронхіальна астма,  
ожиріння, адаптаційні реакції,  
дистрес, еустрес, лептин.

**Резюме.** Вивчено типи та характер загальних неспецифічних адаптаційних реакцій у 104 хворих на бронхіальну астму, та особливості перебігу хвороби на тлі несприятливих реакцій адаптації та ожиріння. Розвиток стрес-реакції у хворих асоціювався зі здовженням стаціонарного лікування, артеріальної гіпертензією, більшою активністю запалення та погіршенням білок-синтетичної функції печінки. Збільшення маси тіла при дистрес-реакції у хворих на бронхіальну астму характеризувалося вираженим запальним процесом, анемічним синдромом та погіршенням функції печінки. Таким чином, ожиріння та дистрес реакції є предикторами несприятливого перебігу бронхіальної астми.

**Вступ**

Останнім часом бронхіальна астма (БА) визнана глобальною медико-соціальною проблемою, актуальність якої у світі щорічно зростає [6]. За даними ВООЗ, БА займає друге місце за частотою, після хронічного обструктивного захворювання легень, серед хронічних хвороб дихальної системи. І хоча на даний час досягнуто значних успіхів як у діагностиці, так і у лікуванні БА, частота виникнення та прогресування цієї хвороби невідомо зростає. Ріст даної патології часто пов'язують із особливостями способу життя сучасного суспільства, що часто зловживає надмірним споживанням їжі. Тобто зростання частоти виникнення БА відбувається одночасно із ростом проблеми ожиріння [5,8].

Відомо, що діяльність дихальної системи регулюється нервовою, ендокринною та імунною системами, які водночас беруть активну участь у забезпеченні загальних неспецифічних адаптаційних реакцій організму. Крім того, легені мають постійний контакт із зовнішнім середовищем, через що підтримується баланс між пошкоджуючими та захисними чинниками [2,4]. Серед загальних неспецифічних адаптаційних реакцій організму виділяють несприятливі - дистрес реакції (стрес, переактивація, неповноцінна адаптація) та сприятливі - еустрес (спокійна та підвищена активація). Патогенетичні зв'язки між стресс-реакцією та патологією дихальних шляхів вивчалися й раніше [3], проте зв'язки адаптаційних реакцій з ожирінням не були досліджені. Адаптаційні процеси в організмі підтримуються за участі системи крові, яка забезпечує імунний контроль [7]. Саме співвідношення формених еле-

ментів крові у здорових осіб є доволі стабільним, проте під дією пошкоджуючих чинників та при тривалому впливі стресорних факторів рівновага може порушуватися, що веде до виснаження адаптаційних можливостей організму.

**Мета дослідження**

Оцінити загальні неспецифічні адаптаційні реакції у хворих на БА з різною масою тіла.

**Матеріал і методи**

Обстежено 104 хворих на БА, що перебували на лікуванні в алергологічному відділенні 1-ї клінічної лікарні м. Львова. Серед них 52 % чоловіків (медіана віку 40 [23; 49] років) та 48 % жінок (51 [43; 55] рік). Контрольну групу склали 30 здорових осіб (співставних за віком та статтю). Діагноз хвороби та ступінь важкості БА встановлювали на основі наказу МОЗ України № 128 від 19.03.2007 (Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія"). За допомогою розрахунку співвідношення лімфоцитів та сегментоядерних нейтрофілів (індекс адаптації) та відносного вмісту лімфоцитів у крові визначали тип та характер загальних неспецифічних адаптаційних реакцій. Для реакції стресу характерним є те, що індекс адаптації не перевищує 0,3, а рівень лімфоцитів не досягає 20 %. Показники індексу адаптації в межах 0,31 - 0,50, а рівень лімфоцитів від 20 % до 28 % свідчать про реакцію орієнтування. При спокійній активації індекс становить 0,51 - 0,70, вміст лімфоцитів 29 - 33 %. При підвищеній активації індекс адаптації коливається в межах 0,71 - 0,90 та спостерігається зростання

лімфоцитів до 34 - 45 %. Для реакції переактивації характерний індекс адаптації вище 0,9, а кількість лімфоцитів більше 45 %. За умов, лейкопенії, коли лейкоцитів менше  $4 \times 10^9/\text{л}$  діагностували реакцію неповноцінної адаптації [1]. Усі адаптаційні реакції поділяли за їх характером на дві групи: дистрес та еустрес. До сприятливих реакцій еустресу відносили спокійну та підвищену активацію, до несприятливих дистрес-реакцій - стрес, переактивацію та неповноцінну адаптацію [2]. Лептин крові визначали методом твердофазового ферментозв'язаного імуносорбентного аналізу (ELISA) за допомогою реактиву "DRG Лептин ELISA" (DRG, Німеччина). Нормою вважали рівень лептину 3,6 - 11,1 нг/мл у жінок та 1,1-5,6 у чоловіків. Також за формулою Кетле розраховували індекс маси тіла (ІМТ): маса тіла (кг)/ріст<sup>2</sup> (м<sup>2</sup>). ІМТ від 18 до 24,9 кг/м<sup>2</sup> розцінюється як нормальний, від 25 до 29,9 кг/м<sup>2</sup> - як надмірна маса, а ІМТ вищий 30 кг/м<sup>2</sup> - як ожиріння. Результати оброблені методом варіаційної статистики, за допомогою стандартного набору програм. Показники були подані як медіана та [перший; четвертий] квантилі. Непараметричні показники в групах порівнювали між собою за допомогою U-критерію Манн-Вітні. Силу та направленість взаємозв'язків між кількісними чи якісними параметрами визначали за допомогою критерію ( $\tau$ ) Кендалла. Різницю між порівнюваними величинами вважали вірогідною при  $p < 0,05$ .

### Обговорення результатів дослідження

Найчастіше у хворих на БА спостерігалася реакція орієнтування ( $40,4 \pm 4,8$  %), частота якої майже співпадала із контрольною групою ( $45,0 \pm 5,2$  %). Другою за частотою виявилась реакція спокійної активації  $31,7 \pm 4,6$  %, у здорових осіб така реакція спостерігалася істотно рідше ( $19,0 \pm 4,1$  %,  $p < 0,05$ ). Реакція підвищеної активації зустрічалася у  $8,7 \pm 2,8$  % хворих, що майже удвічі рідше ніж у контролі ( $15,0 \pm 3,7$  %,  $p > 0,05$ ). Реакція стресу спостерігалася у  $15,4 \pm 3,5$  % хворих проти  $8,0 \pm 2,9$  % ( $p > 0,05$ ) у здорових осіб та переактивація у  $3,8 \pm 1,9$  % хворих проти  $7,0 \pm 2,7$  % ( $p > 0,05$ ) серед здорових осіб. Загалом, реакції дистресу зустрічалися практично з ідентичною частотою як у хворих, так і у здорових осіб ( $19,2 \pm 3,9$  % та  $20,0 \pm 4,1$  %). Еустрес у хворих на астму зустрічався дещо частіше, ніж у здорових осіб, проте різниця не досягла рівнів істотності ( $40,4 \pm 4,8$  % та  $34,4 \pm 4,9$  %).

Виявилось, що частота дистрес реакцій збільшувалася з віком: від  $14,2 \pm 5,3$  % у молодих хворих до  $33,2 \pm 19,1$  % у пацієнтів старечого віку.

У старечому віці часто виявляли еустрес реакцію ( $49,8 \pm 20,0$  %). Аналогічно часто реакцію спостерігали серед хворих середнього віку ( $48,9 \pm 7,3$  %) та приблизно з однаковою частотою в молодому та похилому ( $34,9 \pm 7,3$  % та  $37,5 \pm 17,1$  %). У чоловіків з БА реакції дистресу спостерігалися більш як у 2 рази частіше, ніж у жінок ( $20,4 \pm 5,5$  % проти  $8,0 \pm 3,8$  %,  $p < 0,05$ ). Реакції еустресу незалежно від статі зустрічалися майже з однаковою частотою (у  $41,0 \pm 6$  % чоловіків та в  $46,0 \pm 6,4$  % жінок).

Також були проаналізовані типи адаптаційних реакцій у хворих на БА з різною масою тіла та виявлено ряд особливостей. У хворих з ожирінням частіше, ніж у пацієнтів з нормальною та надмірною масами тіла, спостерігалися несприятливі типи реакцій (стресу та переактивації), проте їх частота не досягла рівнів істотності. Істотно частіше серед хворих з надмірною масою тіла спостерігалася реакція підвищеної активації ( $16,7 \pm 3,9$  % проти  $5,9 \pm 2,5$  % у пацієнтів з нормальною масою тіла,  $p < 0,05$ ). Загалом, найчастіше реакції дистресу спостерігалися серед осіб з ожирінням ( $21,8 \pm 7,1$  %), а за умов надмірної маси тіла такі реакції виявляли найрідше ( $13,3 \pm 5,7$  %,  $p > 0,05$ ). Еустрес виявляли майже у половини хворих з надмірною масою тіла ( $46,7 \pm 8,4$  %).

Проаналізувавши гендерні особливості адаптаційних реакцій, з врахуванням різної маси тіла, ми виявили, що у чоловіків з нормальною масою реакції еустресу зустрічалися майже у тричі рідше ( $22,7 \pm 8,9$  %), ніж у жінок з аналогічною масою тіла ( $64,3 \pm 12,8$  %,  $p < 0,05$ ). Серед хворих з надмірною масою питома вага дистресу та еустресу не залежала від статі.

Оскільки жирова тканина слугує не лише пасивним джерелом енергії, але й ендокринно-активним органом, що синтезує величезну кількість біологічно активних сполук. Серед яких адипоцитокін - лептин. Ми проаналізували загальні типи адаптаційних реакцій у хворих на БА залежно від рівня лептину крові та виявили певні особливості. Так, реакція орієнтування зустрічалася майже у половини ( $47,6 \pm 9$  %) хворих з нормальним рівнем лептину, тоді як серед пацієнтів з високим його вмістом цю реакцію ми виявляли менш, як у третини обстежених ( $28,9 \pm 7$  %). Реакція підвищеної активації фіксувалася за умов високого лептину у 4 рази частіше, ніж серед пацієнтів з нормальним рівнем ( $21,2 \pm 7$  % проти  $4,8 \pm 4$  %,  $p < 0,05$ ). Стрес та спокійна активація в обох підгрупах діагностувалися майже з однаковою частотою (у  $19 \pm 8$  % та  $21 \pm 8$  %), а переактивація за умов нормального леп-

тину не зустрічалася взагалі. Загалом, дистрес-реакції були діагностовані у  $19 \pm 8\%$  осіб з нормальним рівнем лептину та, дещо частіше, у  $26,3 \pm 7\%$  ( $p > 0,05$ ) з підвищеним його вмістом.

Також ми вивчили кореляційні зв'язки індексу адаптації з іншими клініко-лабораторними показниками. Виявилося, що індекс адаптації обернено корелював із тривалістю стаціонарного лікування ( $\tau = -0,2$ ;  $p = 0,04$ ), ступенем артеріальної гіпертензії ( $\tau = -0,2$ ;  $p = 0,02$ ), відносними рівнями паличкоядерних ( $\tau = -0,1$ ;  $p = 0,04$ ) і сегментоядерних нейтрофілів ( $\tau = -0,1$ ;  $p = 0,00001$ ) та тимоловою пробою ( $\tau = -0,1$ ;  $p = 0,04$ ). Позитивні кореляційні зв'язки були зафіксовані між індексом адаптації та ступенем важкості БА ( $\tau = 0,2$ ;  $p = 0,005$ ), ступенем дихальної недостатності ( $\tau = 0,2$ ;  $p = 0,01$ ) та наявністю емфіземи легень ( $\tau = 0,2$ ;  $p = 0,03$ ). Позитивні кореляційні зв'язки ми спостерігали також із рівнем еозинофілів крові ( $\tau = 0,9$ ;  $p = 0,00001$ ), АСТ ( $\tau = 0,2$ ;  $p = 0,03$ ) та кількістю загального холестерину ( $\tau = 0,1$ ;  $p = 0,003$ ).

Індекс адаптації - відношення лімфоцитів та сегментоядерних нейтрофілів є одним із критеріїв адаптаційних реакцій [1], але несприятливими є як зменшення його значень, що притаманне стрес-реакції, так і надмірне зростання, що характеризує реакцію переактивації [2]. Саме це пояснює отримані кореляційні зв'язки. За проведеним кореляційним аналізом, зменшення індексу адаптації та розвиток стрес-реакції у хворих на БА асоціюється зі здовженням стаціонарного лікування, артеріальної гіпертензією, більшою активністю запалення (за паличкоядерними нейтрофілами), погіршенням білок-синтетичної функції печінки (за тимоловою осадковою пробою). Надмірне збільшення індексу адаптації та розвиток реакції переактивації натомість буде асоціюватися із наростанням дихальної недостатності та важкості БА, розвитком емфіземи легень, еозинофільним запаленням, цитолітичним синдромом та гіперхолестеринемією.

Про важчий перебіг БА, поєднаної з ожирінням, свідчить те, що дистрес-реакції у поданій групі супроводжувалися більш вираженим запальним процесом за рівнем лейкоцитів ( $11,2 [10,8; 12,4] 10^9/\text{л}$  проти  $8,5 [7,8; 9,2] 10^9/\text{л}$ ,  $p = 0,006$ ). У той же час, надмірна маса тіла на фоні реакцій дистресу частіше супроводжувалася анемією за кількістю еритроцитів ( $3,9 [3,8; 4,2] 10^{12}/\text{л}$  проти  $4,3 [4,3; 4,4] 10^{12}/\text{л}$ ,  $p = 0,04$ ) та найнижчим показником загального білка сироватки. Також при ожирінні та дистресі ми виявили нижчий рівень загального холестерину ( $4,2 [3,6; 4,7]$  ммоль/л проти  $5,0 [4,8; 5,7]$  ммоль/л,  $p = 0,03$ ) та  $\beta$ -ліпопротеїдів ( $42 [35,5; 48]$  ммоль/л проти  $48 [40,5;$

$55,6]$  ммоль/л,  $p = 0,04$ ), ніж за умов ожиріння та еустресу. Тобто, збільшення маси тіла та дистрес-реакції у хворих на БА характеризувалися вираженим запальним процесом, анемічним синдромом та погіршенням функції печінки.

## Висновки

1. Бронхіальна астма супроводжується різними типами загальних неспецифічних адаптаційних реакцій: стресом, орієнтуванням, спокійною та підвищеною активацією.

2. Стрес-реакція часто асоціюється із тривалішим лікуванням, ознаками нейтрофільного запалення та супутньою патологією (артеріальна гіпертензія).

3. Несприятлива реакція переактивації, своєю чергою, поєднується із важчим перебігом бронхіальної астми, еозинофільним запаленням ознаками цитолізу та гіперхолестеринемією.

4. Дистрес реакції у хворих з ожирінням супроводжуються вираженим запаленням, анемічним синдромом та погіршенням функціонуванням печінки.

5. Отримані результати вказують на можливість використання типів адаптаційних реакцій та індексу адаптації для оцінки стану пацієнта та медичного прогнозування при бронхіальній астмі.

## Перспективи подальших досліджень

Планується вивчення інших маркерів адаптаційних можливостей організму при бронхіальній астмі поєднаній з ожирінням.

**Література.** 1. Гаркави Л.Х. Антистрессорные реакции и активационная терапия / Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. - М.: Имедис, 1998. - 654с. 2. Радченко О.М. Адаптаційні реакції в клініці внутрішніх хвороб / О.М. Радченко. - Львів: Ліга-Прес, 2004. - 232 с. 3. Радченко О.М. Значення визначення адаптаційних процесів у хворих з гострою та хронічною бронхо-легеневою патологією / О.М. Радченко // Медична гідрологія та реабілітація. - 2009. - Т.7, №4. - С.66-71. 4. Радченко О.М. Роль стресу та загальних адаптаційних реакцій у розвитку та прогресуванні гіпертонічної хвороби (Огляд літератури та власні дослідження) / О.М. Радченко, А.Л. Філіпчук // Медична гідрологія та реабілітація. - 2013. - Т. 11, №2. - С. 68-75. 5. An Official American Thoracic Society Workshop Report: Obesity and Asthma / A. Dixon [et al.] // The Proceedings of the American Thoracic Society. - 2010. - Vol. 7. - P. 325-335. 6. Burden of comorbidity in individuals with asthma / A. Gershon, C. Wang, J. Guan [et al.] // Thorax. - 2010. - Vol. 65. - P. 612-618. 7. Cellular immunity and sterols in nonatopic chronic asthma patients / J. Panchyshyn, M. Panchyshyn, Y. Al-Qdemat [et al.] // Final programme and abstract book 6 interscience World Conferntion of Inflammation, Antireumatics, Analgesics, Immunomodulators. - Geneva, 1995. - P.71. 8. Huisstede A. Obesity and asthma: comorbidity or causal relationship? / A. Huisstede, G.J. Braunstahl // Monaldi Arch. Chest Dis. - 2010. - Vol. 73, N 3. - P. 116-123.

## ОБЩИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ АДАПТАЦИОННЫЕ РЕАКЦИИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ АССОЦИИРОВАННОЙ С ОЖИРЕНИЕМ

*О.Р. Слаба, Е.М. Радченко*

**Резюме.** Изучены типы и характер общих неспецифических адаптационных реакций у 104 больных бронхиальной астмой, и особенности течения болезни на фоне неблагоприятных реакций адаптации и ожирения. Развитие стресс-реакции у больных ассоциировалось с более продолжительным стационарным лечением, артериальной гипертензией, большей активностью воспаления и ухудшением белок-синтетической функции печени. Увеличение массы тела при дистресс-реакции у больных бронхиальной астмой характеризовалось выраженным воспалительным процессом, анемичным синдромом и ухудшением функции печени. Таким образом, ожирение и дистресс реакции являются предикторами неблагоприятного течения бронхиальной астмы.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, ожирение, адаптационные реакции, дистресс, эустресс, лептин.

**GENERAL NON-SPECIFIC ADAPTIVE REACTIONS IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA ASSOCIATED WITH OBESITY**

*O.R.Slaba, O.M. Radchenko*

**Abstract.** Types and character of general non-specific adaptive responses were studied in 104 patients with asthma, including peculiarities of the disease course in patients with reactions of maladaptation and obesity. The development of stress reactions in patients was associated with elongation of in-hospital treatment, arterial hypertension, higher activity of inflammation, and deterioration of protein-synthetic function of the liver. Weight gain and distress reactions in patients with asthma were characterized by severe inflammation, anemic syndrome and deterioration of liver function. Thus, obesity and distress reactions may be considered predictors of unfavorable course of bronchial asthma.

**Key words:** asthma, obesity, adaptive reactions, distress, eustress, leptin.

**Danylo Halytsky Lviv National Medical University**

*Clin. and experim. pathol. - 2015. - Vol.14, №1 (51). - P.131-134.*

*Надійшла до редакції 15.03.2015*

*Рецензент – проф. Г.Д. Коваль*

*© O.P. Слаба, O.M. Радченко, 2015*