

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 616-092

DOI 10.21685/2072-3032-2019-4-15

*А. А. Михайлис, Н. И. Микуляк,
А. С. Кинзирский, О. Д. Вершинина, А. Н. Володин*

СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННАЯ ДИНАМИКА КИСЛОТОУСТОЙЧИВОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ НЕГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Аннотация.

Актуальность и цели. Изучена динамика кислотоустойчивости эритроцитов (КУЭ) при различных заболеваниях негематологического профиля.

Материалы и методы. В исследование включены 102 пациента кардиологического, пульмонологического и урологического профилей. КУЭ фиксировалась в день поступления, затем через каждые 24 ч в течение нескольких дней. Использовались программы Microsoft Excel XP и Statistica 6,0, критерии Стьюдента и Уилкоксона – Манна – Уитни.

Результаты. Наибольшие прирост и длительность нахождения КУЭ на повышенном уровне отмечены при Q+ инфаркте миокарда, астматическом статусе, кризе II типа и остром пиелонефрите. На максимальных цифрах КУЭ держится 24–48–72 ч. Наличие осложнения «сдвигает» ожидаемое снижение КУЭ на 24 ч. Неблагоприятное течение болезни характеризуется прогрессирующим ростом КУЭ.

Выводы. Для стресс-индуцированной динамики КУЭ характерны нелинейность, колебательность, цикличность, фазовость, стереотипность, гендерная и нозологическая неспецифичность, прямая зависимость от тяжести стресса, характера течения и исхода основного патологического процесса, что следует расценивать как проявление типовой реакции системы эритронов на неспецифическое повреждение в организме.

Ключевые слова: стресс, система эритронов, резистентность эритроцитов, негематологические заболевания, повреждение, типовая реакция.

*A. A. Mikhaylis, N. I. Mikulyak,
A. S. Kinzirskiy, O. D. Vershinina, A. N. Volodin*

STRESS-INDUCED DYNAMICS OF THE ERYTHROCYTES ACID RESISTANCE IN NONHEMATOLOGICAL DISEASES

© Михайлис А. А., Микуляк Н. И., Кинзирский А. С., Вершинина О. Д., Володин А. Н., 2019. Данная статья доступна по условиям всемирной лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), которая дает разрешение на неограниченное использование, копирование на любые носители при условии указания авторства, источника и ссылки на лицензию Creative Commons, а также изменений, если таковые имеют место.

Abstract.

Background. The study of the erythrocytes acid resistance dynamics (ARE) in various diseases non-hematological profile.

Materials and methods. 102 patients of cardiological, pulmonary and urological profiles. ARE was recorded on the day of admission, then every 24 hours for several days. The programs used are Microsoft Excel XP and Statistika 6.0, Student and Wilcoxon-Mann-Whitney criteria.

Results. The greatest increase and duration of finding ARE at an elevated level were observed in Q + myocardial infarction, in asthmatic status, type II crisis and acute pyelonephritis. At maximum figures, ARE lasts for 24–48–72 hours. The presence of complications "shifts" the expected reduction in ARE by 24 hours. The adverse course of the disease is characterized by a progressive increase in ARE.

Conclusions. Nonlinearity, oscillation, cyclicity, phaseness, stereotype, gender and nosological non-specificity are characteristic of stress-induced dynamics of ARE, the direct dependence on the severity of stress, the nature of the course and outcome of the main pathological process was found, what should be regarded as a manifestation of the typical reaction of the erythron system to non-specific damage in the body.

Keywords: stress, the system of erythron, the resistance of erythrocytes, nonematological diseases, damage, standard reaction.

Введение

Качественные и количественные изменения, происходящие с элементами системы крови при стрессе, представляли и представляют актуальную проблему для специалистов медико-биологического профиля и врачей-клиницистов.

Г. Селье обозначил стресс как «синдром, вызываемый воздействием различных повреждающих агентов» [1]. Однако, несмотря на многообразие повреждающих факторов и нозологических форм, логично предположить существование общих, принципиальных закономерностей в изменении свойств эритроцитов при остром стрессе любого происхождения, коль скоро стресс – реакция неспецифическая, а важнейшая функция крови – интегративная.

Одним из методов определения гемолитической стойкости эритроцитов является метод кислотных эритрограмм, который был разработан в свое время для изучения изменений свойств эритроцитов при гемобластозах, анемиях и интоксикациях с поражением системы красной крови [2]. Работы, в которых метод кислотных эритрограмм целенаправленно применялся бы для динамической оценки течения заболеваний негематологического профиля, сопровождающихся острым стрессом, в доступной литературе немногочисленны, противоречивы и носят разрозненный характер [3–5], что не позволяет получить целостное представление о стресс-индуцированной динамике кислотоустойчивости эритроцитов (КУЭ), ее факторах и механизмах. Кроме того, отсутствует рассмотрение стресс-индуцированной динамики КУЭ в аспекте взаимодействия адаптационных систем организма, к которым относятся стресс-реализующая и стресс-лимитирующая [6].

В этой связи целью настоящего исследования явилось установление особенностей стресс-индуцированной динамики КУЭ при негематологических заболеваниях.

Материалы и методы

В исследование были включены 102 пациента кардиологического, пульмонологического и урологического профилей, поровну обоего пола, в возрасте от 18 лет до 81 года, госпитализированных через службу скорой медицинской помощи. Для контроля использовалась кровь здоровых добровольцев.

Больные с острой ишемической болезнью сердца (ИБС) были распределены на три группы:

- 1) пациенты с нестабильной стенокардией (группа «НС»);
- 2) пациенты с мелкоочаговым, Q-негативным инфарктом миокарда (группа «Q-»);
- 3) пациенты с крупноочаговым, трансмуральным, Q-позитивным инфарктом миокарда (группа «Q+»).

В каждой группе было по 20 пациентов (по 2 в контроле), поровну обоего пола, всего, таким образом, 60 человек (6 в контроле) в возрасте от 33 лет до 81 года.

Больные с обострением бронхиальной астмы (БА) были распределены на две группы, по 10 человек (по 4 в контроле), поровну обоего пола, от 25 до 55 лет):

- 1) типичный приступ БА;
- 2) астматический статус.

Пациенты с обострением гипертонической болезни (ГБ) были разделены на две группы:

- 1) с гипертензивным кризом I типа (систолическое артериальное давление (САД) 160–190 мм рт.ст.; ДАД 90–110 мм рт.ст.);
- 2) с гипертензивным кризом II типа (САД 200–240 мм рт.ст.; диастолическое артериальное давление (ДАД) 110–140 мм рт.ст.).

В каждой группе по 10 пациентов (по 4 в контроле) от 30 до 75 лет, поровну обоего пола.

Урологические пациенты тоже были распределены на две группы:

- 1) острый двусторонний пиелонефрит;
- 2) почечная колика на фоне мочекаменной болезни (МКБ).

В каждой группе было по 10 пациентов (по 4 в контроле) от 18 до 47 лет. Однако в связи с эпидемиологическими особенностями данных патологий (значительно большая частота встречаемости почечнокаменной болезни у мужчин, а пиелонефрита – у женщин) в группе с пиелонефритом отсутствовали больные мужского пола, а в группе с почечной коликой – женского. Кроме того, в связи с клиническими особенностями развития данных патологий при колике кровь удавалось взять, как правило, через 1–2 ч от начала приступа, тогда как при пиелонефрите – не раньше 12 ч от начала заболевания.

Критерии включения: острая коронарная недостаточность (ОКН), верифицированная клинически, электрофизиологически и патохимически; наличие приступа БА или астматического статуса, гипертензивного криза (ГК) на фоне гипертонической болезни (ГБ), почечной колики на фоне МКБ, признаков острого двустороннего пиелонефрита; согласие больного.

Критерии исключения: поступление позднее 24 ч от начала заболевания; отказ больного от участия в исследовании; исключение в процессе об-

следования ОКН, БА, ГБ, МКБ, пиелонефрита; безболевого течение инфаркта миокарда (ИМ); наличие, помимо БА, другого активного заболевания органов дыхания; получение систематической гормонотерапии; выявление заболевания со специфическим поражением системы красной крови; пострениционная болезнь; беременность; наличие хронической интеркуррентной патологии в стадии суб- или декомпенсации; введение препаратов, влияющих на эритропоэз; переливание крови; применение эфферентных методов дезинтоксикации.

Для определения КУЭ применялась унифицированная классическая методика [7]. КУЭ фиксировалась в день поступления, затем через каждые 24 ч в течение нескольких дней, в зависимости от особенностей течения болезни. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ для статистического анализа Statistica 6,0. Достоверность различий между группами оценивалась с помощью критериев Стьюдента и Уилкоксона – Манна – Уитни.

Результаты и их обсуждение

Как известно, тяжесть стресса обычно прямо пропорциональна тяжести основного патологического процесса, а тот, в свою очередь, напрямую связан с повреждением того или иного органа [8]. В группе больных острой ИБС наибольшие прирост и длительность нахождения КУЭ на повышенном уровне отмечены при Q+ ИМ, тогда как наименьшие – при НС (рис. 1).

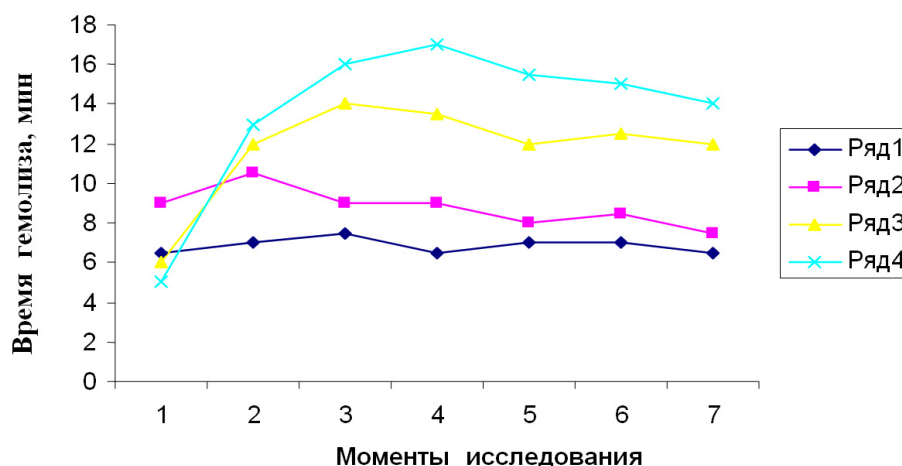


Рис. 1. Динамика КУЭ при ОКН у больных разных групп:
ряд 1 – контроль, ряд 2 – группа НС ($p < 0,05$),
ряд 3 – группа «Q-» ($p < 0,001$), ряд 4 – группа «Q+» ($p < 0,001$)

В случае неблагоприятного исхода ОКН колебательный характер динамики утрачивается – КУЭ прогрессивно нарастает вплоть до дня гибели (рис. 2). Это согласуется с нашими данными, полученными ранее в серии экспериментальных работ [9]. Такой характер динамики подчиняется законам Вильдера и Арндта – Шульца, которые устанавливают зависимость между силой воздействия, исходным состоянием системы и выраженностью ответной реакции [10].

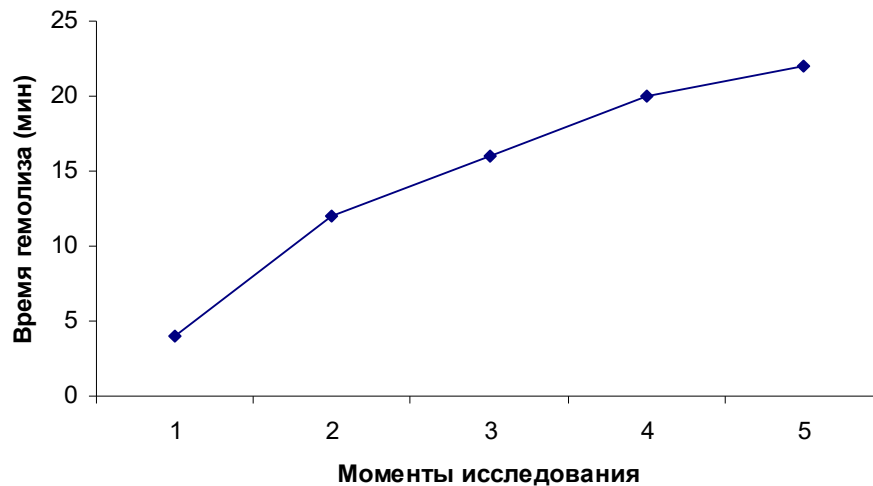


Рис. 2. Динамика КУЭ у пациентки группы «Q+» при развитии на 3-и сут отека легких (купирован), а на 4-е сут – кардиогенного шока (летальный исход на 5-е сут)

Однократный типичный успешно купированный приступ БА не должен вызывать такие же общие сдвиги, как астматический статус, поскольку выраженность гипоксического стресса при них отличается на порядок, что и подтверждается динамикой КУЭ (рис. 3).

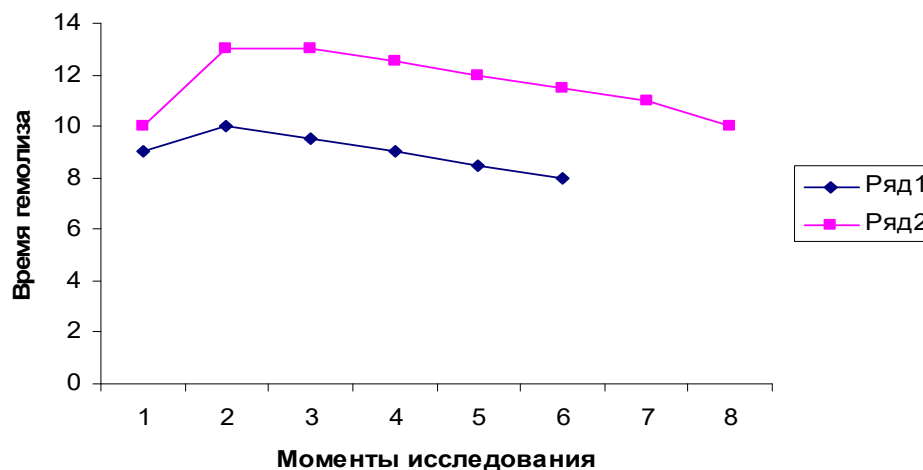


Рис. 3. Динамика КУЭ при обострении БА ($p < 0,01$): ряд 1 – типичный приступ; ряд 2 – астматический статус

Аналогично дело обстоит с динамикой КУЭ при гипертензивных кризах (ГК). Как можно заметить (рис. 4), между I и II типами ГК имеются существенные различия. Судя по динамике КУЭ, более стрессирующим для организма оказывается криз II типа. Это подтверждается данными литературы [11] о различии механизмов, лежащих в основе кризов разных типов. В то же время, если судить по динамике КУЭ, то системные стрессорные сдвиги на уровне эритронов при обычном приступе БА и ГК I типа сходны, несмотря на кардинальные различия в этиопатогенезе заболеваний.

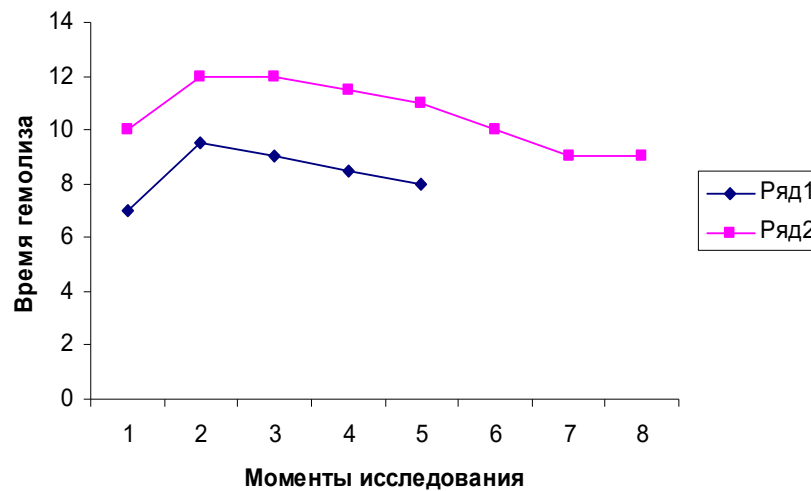


Рис. 4. Динамика КУЭ при гипертензивных кризах ($p < 0,01$):
ряд 1 – ГК I типа; ряд 2 – ГК II типа

То же можно сказать про динамику КУЭ при почечной колике (рис. 5) и пиелонефрите (рис. 6). Чем скорее объем поражения при нем больше, чем при неосложненной колике, то и реакция эритрона более выражена – прирост КУЭ больше, нахождение на повышенных цифрах дольше. Любопытно, что при осложненном течении колики происходит смещение максимума КУЭ на сутки, т.е. возврат показателя к норме замедляется. При этом успешное лечение пиелостита сопровождается снижением КУЭ.

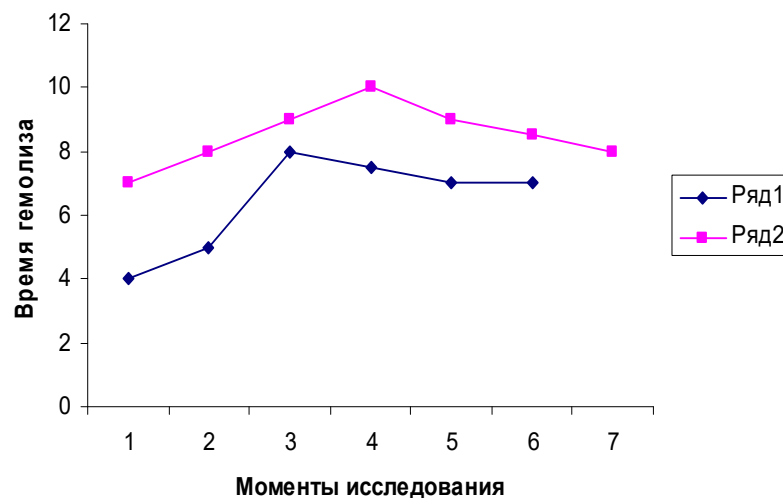


Рис. 5. Динамика КУЭ при почечной колике: ряд 1 – неосложненное течение ($p < 0,01$); ряд 2 – почечная колика, осложненная пиелоститом

Оценивая динамику КУЭ при изученных формах негематологической патологии, нетрудно заметить, что принципиальная разница в стресс-индуцированной динамике гемолитической стойкости эритроцитов у больных среди исследуемых групп отсутствует, что согласуется с точкой зрения

П. Д. Горизонтова [12] о наличии стандартного ответа системы крови на стрессирующие воздействия, и с мнением авторов [13] о существовании типовой реакции циркулирующей эритроцитарной популяции на различные воздействия.

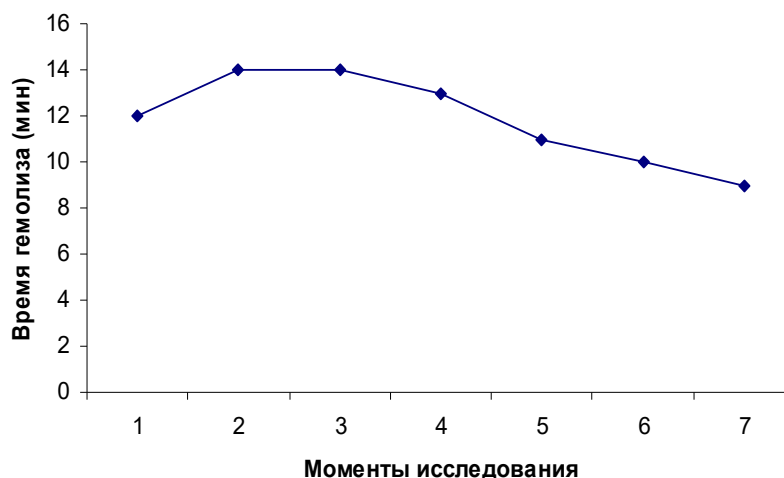


Рис. 6. Динамика КУЭ при остром двустороннем пиелонефрите ($p < 0,01$)

Обнаруженная фазовая динамика КУЭ, по нашему мнению, отражает фазовый характер течения стресс-реакции. В стадию тревоги, по Г. Селье, преобладают системные эффекты катехоламинов. Они усиливают перекисное окисление липидов, провоцируя гемолиз. Затем начинают преобладать мембраностабилизирующие эффекты глюкокортикоидов, а в крови и мембранах эритроцитов изменяется соотношения липидных фракций. Наконец, при стрессе отмечен переход эритропоэза на другой режим — стресс-эритропоэз, в результате которого образуются клетки, обладающие аномально высокой стойкостью, но укороченным сроком жизни [14]. Последний факт, вкупе с преобладанием эффектов стресс-лимитирующей системы, при благоприятном течении стресса приводит к постепенному возврату КУЭ к исходным значениям.

Заключение

В стресс-индуцированной динамике КУЭ при негематологической патологии отсутствует специфичность, свойственная какому-либо заболеванию.

Стресс-индуцированная динамика КУЭ при негематологической патологии имеет колебательный, циклический, фазовый характер, отражая фазовый характер стресс-реакции.

На максимальных цифрах КУЭ держится 24–48–72 ч, в зависимости от тяжести стресса, что, с одной стороны, является отражением его временной организации, а с другой — выражением эффекта реакции, зависящего от силы стрессирующего воздействия и исходного состояния системы.

Преобладание во взаимодействии адаптационных систем организма активности стресс-реализующей системы приводит к повышению КУЭ, тогда как повышение активности стресс-лимитирующей системы сопровождается обратной динамикой.

Осложненное течение и неблагоприятный исход заболевания сопровождаются изменением «типичной» динамики КУЭ. Наличие осложнения «сдвигает» ожидаемое снижение КУЭ на 24 ч. Неблагоприятное течение стресса характеризуется прогрессирующим ростом КУЭ вплоть до дня гибели пациента.

Описанные неспецифические изменения в динамике КУЭ при негематологических заболеваниях выступают как проявление типовой реакции системы эритрона на неспецифическое повреждение в организме.

Метод кислотных эритрограмм можно рекомендовать для оценки течения и прогноза заболеваний негематологического профиля, сопровождающихся острым стрессом.

Библиографический список

1. **Selye, H.** Syndrome, produced by diverse nocuous agents / H. Selye // *Nature*. – 1936. – № 4. – P. 138.
2. **Шашкин, А. В.** Продукция и деструкция эритроцитов в организме / А. В. Шашкин, И. А. Терсков. – Новосибирск, 1986. – 110 с.
3. **Дымочкин, В. Н.** Катионные белки нейтрофилов и кислотоустойчивость эритроцитов при экспериментальном послеоперационном стрессе / В. Н. Дымочкин // *Экология и здоровье человека : тезисы докладов межрегион. науч.-практ. конф. (Ставрополь, 1999)*. – Ставрополь, 1999. – С. 126–127.
4. **Емельянова, Е. А.** Качественные изменения крови на протяжении воспалительного процесса / Е. А. Емельянова, Л. Е. Чистякова // *Патофизиология воспаления : сб. науч. тр.* – Ставрополь, 1978. – С. 19–21.
5. **Зарубина, Е. Г.** Изменения мембран эритроцитов у больных инфарктом миокарда / Е. Г. Зарубина // *Казанский медицинский журнал*. – 2002. – № 1. – С. 32–35.
6. **Пшенникова, М. Г.** Феномен стресса / М. Г. Пшенникова // *Актуальные проблемы патофизиологии* / под ред. Б. Б. Мороза. – Москва : Медицина, 2001. – С. 220.
7. **Меньшиков, А. К.** Лабораторные методы исследования в клинике / А. К. Меньшиков. – Москва : Медицина, 1987. – 348 с.
8. **Меерсон, Ф. З.** Адаптация, стресс и профилактика / Ф. З. Меерсон. – Москва : Наука, 1981. – 103 с.
9. **Михайлис, А. А.** Стресс-индуцированная динамика гемолитической стойкости эритроцитов при различных видах повреждающих воздействий / А. А. Михайлис // *Вестник РУДН. Сер.: Медицина*. – 2009. – № 4. – С. 94–96.
10. **Wilder, J.** Stimulus and response: the law of initial value / J. Wilder. – Bristol : Wright, 1967. – 352 p.
11. **Окороков, А. Н.** Диагностика болезней внутренних органов. Т. 7. Диагностика болезней сердца и сосудов / А. Н. Окороков. – Москва : Медицинская литература, 2003. – С. 275.
12. **Горизонтов, П. Д.** Система крови как основа резистентности и адаптации организма / П. Д. Горизонтов // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. – 1981. – № 2. – С. 55–63.
13. **Рязанцева, Н. В.** Типовые нарушения молекулярной организации эритроцита при патологии / Н. В. Рязанцева, В. В. Новицкий // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. – 2004. – № 5. – С. 53–55.
14. **Bessis, M.** A second look at stress erythropoiesis / M. Bessis // *Blood Cells*. – 1975. – № 1. – P. 409–414.

References

1. Selye H. *Nature*. 1936, no. 4, p. 138.
2. Shashkin A. V., Terskov I. A. *Produksiya i destruksiya eritrotsitov v organizme* [The production and destruction of red blood cells in the body]. Novosibirsk, 1986, 110 p. [In Russian]
3. Dymochkin V. N. *Ekologiya i zdorov'e cheloveka: tezisy dokladov mezhregion. nauch.-prakt. konf. (Stavropol', 1999)* [Ecology and human health: proceedings of interregional scientific and practical conference (Stavropol, 1999)]. Stavropol, 1999, pp. 126–127. [In Russian]
4. Emel'yanova E. A., Chistyakova L. E. *Patofiziologiya vospaleniya: sb. nauch. tr.* [Pathophysiology of inflammation: collected articles]. Stavropol, 1978, pp. 19–21. [In Russian]
5. Zarubina E. G. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal* [Kazan medical journal]. 2002, no. 1, pp. 32–35. [In Russian]
6. Pshennikova M. G. *Aktual'nye problemy patofiziologii* [Actual problems of pathophysiology]. Moscow: Meditsina, 2001, p. 220. [In Russian]
7. Men'shikov A. K. *Laboratornye metody issledovaniya v klinike* [Laboratory research methods in the clinic]. Moscow: Meditsina, 1987, 348 p. [In Russian]
8. Meerson F. Z. *Adaptatsiya, stress i profilaktika* [Adaptation, stress and prevention]. Moscow: Nauka, 1981, 103 p. [In Russian]
9. Mikhaylis A. A. *Vestnik RUDN. Ser.: Meditsina* [Bulletin of RUDN University. Series: Medicine]. 2009, no. 4, pp. 94–96. [In Russian]
10. Wilder J. *Stimulus and response: the law of initial value*. Bristol: Wright, 1967, 352 p.
11. Okorokov A. N. *Diagnostika bolezney vnutrennikh organov. T. 7. Diagnostika bolezney serdtsa i sosudov* [Diagnosis of internal organs diseases. Volume 7. Diagnosis of heart disease and blood vessels]. Moscow: Meditsinskaya literatura, 2003, p. 275. [In Russian]
12. Gorizontov P. D. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya* [Pathological physiology and experimental therapy]. 1981, no. 2, pp. 55–63. [In Russian]
13. Ryazantseva N. V., Novitskiy V. V. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya* [Pathological physiology and experimental therapy]. 2004, no. 5, pp. 53–55. [In Russian]
14. Bessis M. *Blood Cells*. 1975, no. 1, pp. 409–414.

Михайлис Александр Александрович
заведующий отделением скорой
медицинской помощи,
Нижнеломовская межрайонная
больница Пензенской области
(Россия, Пензенская область,
г. Нижний Ломов, ул. Сергеева, 89);
аспирант, Медицинский
институт, Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)
E-mail: patof@mail.ru

Mikhaylis Aleksandr Aleksandrovich
Head of emergency unit, Nizhny Lomov
inter-regional hospital of Penza region
(89, Sergeeva street, Nizhny Lomov,
Penza region, Russia); postgraduate
student, Medical Institute, Penza State
University (40, Krasnaya street,
Penza, Russia)

Микуляк Надежда Ивановна

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой физиологии
человека, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: normphys@mail.ru

Mikulyak Nadezhda Ivanovna

Doctor of medical sciences, professor,
head of the sub-department of human
physiology, Medical Institute, Penza
State University (40, Krasnaya street,
Penza, Russia)

Кинзирский Александр Сергеевич

доктор медицинских наук, профессор,
главный научный сотрудник,
Национальный медицинский
исследовательский центр кардиологии
(Россия, г. Москва,
ул. 3-я Черепковская, 15А)

E-mail: akinz@inbox.ru

Kinzirskiy Aleksandr Sergeevich

Doctor of medical sciences, professor, prin-
cipal researcher, National Medical
Cardiology Research Center (15A, 3rd
Cherepkovskaya street, Moscow, Russia)

Вершинина Ольга Дмитриевна

студентка, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: poloz@yandex.ru

Vershinina Ol'ga Dmitrievna

Student, Medical Institute, Penza State
University (40, Krasnaya street,
Penza, Russia)

Володин Андрей Николаевич

студент, Медицинский институт,
Пензенский государственный
университет (Россия, г. Пенза,
ул. Красная, 40)

E-mail: volodin@mail.ru.

Volodin Andrey Nikolaevich

Student, Medical Institute, Penza State
University (40, Krasnaya street,
Penza, Russia)

Образец цитирования:

Стресс-индуцированная динамика кислотоустойчивости эритроцитов при негематологических заболеваниях / А. А. Михайлис, Н. И. Микуляк, А. С. Кинзирский, О. Д. Вершинина, А. Н. Володин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2019. – № 4 (52). – С. 141–150. – DOI 10.21685/2072-3032-2019-4-15.