УДК 616.127

© К.М. Ігрунова, 2012.

КЛІТИННИЙ РЕЗЕРВ ОРГАНІЗМУ ЯК КРИТЕРІЙ АДАПТАЦІЇ І ГОРМЕЗИСА

К.М. Ігрунова
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, центральна науково-дослідна лабораторія (керівник – д.м.н. К.М.Ігрунова), м. Київ.

CELLULAR BODY RESERVE AS A CRITERION OF ADAPTATION AND HORMESIS

K.M. Igrunova

SUMMARY

Any effect to the body (social, psycho-emotional, chemical or physical stress, irradiation,) is accompanied by his response. Characteristics of this response - damaging, stimulating, trainee, neutral - depends not only on the strength and nature of the impact factor, but also on the conformity of an organism to respond adequately to this effect, its initial state. The cellular reserve after exposure of a specific factor is an indicator of the adequacy of adaptation to this factor. Thus, determining the cellular reserve, we can adequately assess the individual effects of pharmaceuticals, procedures, vital factors (nutrition, respiration, ecology, psychology) and individually to find adequate ways of correction, life and health as well as stimulation of cell depletion on the background of the reserve may lead not to an improvement state of the organism, and the development of critical states, and against the backdrop of high reserve and regulation violations - to the development of cancer.

КЛЕТОЧНЫЙ РЕЗЕРВ ОРГАНИЗМА КАК КРИТЕРИЙ АДАПТАЦИИ И ГОРМЕЗИСА

К.Н. Игрунова

РЕЗЮМЕ

Любое воздействие на организм (социальная, психо-емоциональная, химическая или физическая нагрузка, облучение) сопровождается его ответной реакцией. Характеристика этого ответа – повреждающая, стимулирующая, тренирующая, нейтральная – зависит не только от силы и характера воздействующего фактора, но и от соответствия возможности организма адекватно реагировать на это воздействие, его исходного состояния. Клеточный резерв после воздействия конкретного фактора и является показателем степени адекватности адаптации организма к этому фактору. Таким образом, определяя клеточный резерв, можно адекватно оценить индивидуальное действие фармпрепаратов, процедур, факторов жизнедеятельности (питания, дыхания, экологии, психологии) и адекватно индивидуально подобрать способы корекции жизни и здоровья, так как стимуляция на фоне истощения клеточного резерва может привести не к улучшению состояния организма, а к развитию критических состояний, а на фоне повышенного резерва и нарушения регуляции – к развитию онкологии.

Ключові слова: клітиннй резерв, адаптація, гормезис.

Розробка нової концепції системного підходу до розвитку патології на різних рівнях, яка може проявлятися або раптовим виникненням смерті без попереднього клінічного прояву при довготривалому формуванні критичного рівня структурно-функціонального дефіциту життєво важливого органу через дифузне зникнення клітин органу шляхом апоптозу, чи хронічним захворюванням з характерним клінічним проявом дає можливість розробки діагностичного алгоритму визначення типу розвитку и ступеня ризику патології по рівню апоптозу, як діагностичного критерію стану життєздатності клітин та їх функціонального резерву. Знання факторів і механізмів, що лежать в основі цих процесів, важливо для проведення принципово різної стратегії упередження виникнення і лікування критичних станів (інфарктів, інсультів, раптової серцевої смерті), розвитку онкологічних захворювань. Захворювання різноманітної етіології розвиваються при виснаженні адаптивних можливостей організму. Основний фактор, який приводить до виснаження регуляторних механізмів адаптації і функціонального резерву клітин організму є стрес. Стрес сучасної людини складається з хроніостресу - порушення природних біоритмів та соціо-емоційного стресу: стрес робочого місця, стрес соціальної нестабільності, стрес бідності та інші. Гормони стресу запускають мобілізаційні реакції, які провокують розвиток атеросклерозу, гіпертензії, імунопатології, інсулінорезистентності, зменшуючи резервні можливості клітин. За рахунок підвищеного утворення бактеріального ендотоксину (ЛПС) через стресогенне пригнічення функції органів травлення розвивається ендотоксикоз, який підвищує продукцію прозапального цитокіну - фактора некрозу пухлин (ФНП), що призводить до розвитку неспецифічної запальної реакції в організмі [1, 2]. Окисний стрес внаслідок порушення гормонами стресу окисно-відновних процесів в мітохондріях викликає інсулінорезистентність опосередковано через мембранотропну дію прозапальних цитокінів і гормонів стресу, веде до компенсаторної гіперінсулінемії, яка активує симпатичну нервову систему та підсилює подальше надлишкове утворення

вільнорадикальних продуктів. Підвищення рівня вільних радикалів при виснаженні і недостатності системи антиоксидантного захисту сприяє розвитку нерегульованого окисного клітинного стресу, який через активацію транскрипційного фактору Nf-kB опосередковує ще збільшення рівню прозапальних цитокінів [1, 2]. При асептичному запаленні ендогенним патогеном є внутрішньоклітинний в нормі білок цитозолю, який вийшов у міжклітинний простір при порушенні цілісності мембран клітин різних органів, зокрема, при інфаркті міокарда, ревматоїдному артриті, інсульті, що запускає аутоімунну атаку ушкодженого органу. Ендогенними патогенами – ініціаторами запалення при атеросклерозі, є модифіковані в ході окисного стресу (фізіологічно денатуровані) ліпідтранспортні макромолекули – ліпопротеїни. На ранніх стадіях при будь-якій патології і будь-якому стресовому впливі на організм активуються процеси вільнорадикального окислення, що призводить до активації, а при надмірному чи довготривалому процесі - до пригнічення експресії генів, відповідальних за відновлення молекул і клітин (П.К. Анохін), що і супроводжується спочатку активною адаптацією – гормезисом, а потім виснаженням клітин і тканин організму. Невеликі дози ЛПС вважаються корисними внаслідок його здібності підвищувати імунітет до інфекцій і пухлин. Бар'єрна функція кишечнику попереджає проникнення потенційно патогенної флори у кровоток, одначе порушення цього барьеру, що має місце при інфекційних захворюваннях, геморагічному шоці, і інших стресових ситуаціях, приводить до транслокації ЛПС, а іноді и цілих бактерій, з кишечнику в найближчі лімфовузли і кров. Збільшення вмісту активних форм кисню в крові з ушкодженням клітин ендотелію і перекисної модифікації ліпопротеїдів низької густини може сприяти гіпергомоцистеінемія, яка, в свою чергу, доповнює ризик розвитку атеросклерозу, відповідно серцево-судинних та цереброваскулярних захворювань [10, 11].

Виявлені кореляції між інсулінорезистентністю і порушеннями системи гемостазу. В останні роки сформувалась думка про зв'язки інсулінорезистентності з кардіологічним синдромом Х, при якому позитивні результати нагрузочного тесту, співпадають з відсутністю проявленого атеросклеротичного стенозу або тромбозу коронарних артерій при кардіоангіографії. При мікросудинній стенокардії також встановлений зв'язок між гіперліпідемією і тканинною інсулінорезистентністю. При цьому метаболічні порушення можуть ініціювати розвиток стенокардії опосередковано через мікросудинне русло [7]. Таким чином, кардіологічний «синдром Х» є клінічним проявом мікроциркуляторної патології. Провідну роль в розвитку таких захворювань придають хронічному стресу. Так, тривала чи надмірна дія зовнішніх і внутрішніх стресуючих факторів призводить до виснаження та патологічної трансформації як центральних, так і місцевих регуляторних механізмів стрес-реакції. Індукована хроніостресом дисфункція гіпоталамусу, запускаючого стрес-систему, в свою чергу, приводить до дисфункції ендокринної, імунної, вегетативної нервової систем, через порушення регуляції клітин організму [8, 9].

Через вегетативну систему та гормони стресу в проявлення емоційної реакції залучаються імунна система та метаболізм. До складу цих речовин входять продукти катаболізму білків, олігосахари, похідні глюкуронових кислот, нуклеотиди, біологічно активні речовини, вільно радикальні продукти, що самі можуть мати пошкоджуючу і токсичну дію на мембрани клітин, збільшувати проникність судин, викликати тканинну гіпоксію. Тканинна гіпоксія є універсальним кінцевим патологічним станом при розвитку будь-якої клітинної палогії.

Ендотоксин окрім стимуляції імунітету та системи цитокінів через активацію протеінкінази С знімає репресію з геному, що визначає його властивості як мультипотентного активатора метаболічних систем клітин організму.

В останні роки в літературі досить широке поширення одержала оригінальна концепція сутності синдрому хронічної імуно-метаболічної інтоксикації: виникнення системного (генералізованого) запалення (systemic inflammatory response syndrome - SIRS), до якого можуть привести такі різні патологічні процеси, як тканинна деструкція і виражена гіпоксія тканин, хронічне отруєння [12].

На початку процесу токсини і метаболіти надходять у кров, лімфу, інтерстиціальну рідину і поширюються з патологічного вогнища (запалення, некротичні тканини, пухлини і т. і.). Якщо захисні системи організму в стані знешкодити ці речовини, клінічної симптоматики може і не виникнути, хоча при будь-якому патологічному стані, можливо, існує прихований або транзиторный ендотоксикоз - так звана нульова стадія. При декомпенсації захисних і регуляторних систем - видільної, детоксикаційної (мікросомального окислювання, кон'югації), мононуклеарно - макрофагальної, починається нагромадження ендогенних токсинів в організмі - стадія нагромадження продуктів первинного афект [11]. Таким чином, перші стадії розвитку захворювань не мають клінічного, а часто і лабораторного прояву. Наявність порушення компенсаторних властивостей організму є проявом порушення регуляторних систем нейроендокринної, імунної. Рівень порушення у кожного є індивідуальним, що має суттєве значення для ефективної діагностики і корекції патології за станом клітинного резерву, який визначається індексом індукції апоптозу. Шляхом

апоптозу знижується кількість кардіоміоцитів і, відповідно скоротливість серцевого м'язу. Через апоптоз імуноцитів розвивається імунодефіцит. Контроль апоптозу є одним з провідних патогенетичних процесів при лікуванні наслідків стресу.

Тривалий вплив факторами, що напружують гомеостаз, зокрема стресорними, переводить організм на низькі рівні реактивності. Таким чином, екологія сучасної людини характеризується реалізацією реакцій низьких рівнів. При ендогенній інтоксикації перед організмом стоїть задача - збереження нормального гомеостазу і його оптимізація. З віком починається процес зниження чутливості, реактивності, зв'язаний з великими психоемоційними, ендоекологічними й іншими навантаженнями. По виразу В. М. Дільмана, починає працювати "закон відхилення гомеостазу" (1986). Організм змушений "вибирати" як керуючі фактори (тобто фактори, що викликають розвиток визначеної адаптаційної реакції) все більші по абсолютній величині впливу, які і призводять до виснаження резервів адаптації.

Екологічна криза, хронічний стрес - загальна проблема, що поєднує всі народи планети, тому вчасна діагностика зниження та індивідуальна корекція підвищення клітинного резерву є ефективним засобом сучасної медицини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ігрунова К.Н., Яковлев М.Ю. Эндотоксиновая агрессия как предболезнь или универсальный фактор патогенеза заболеваний человека и животных. // Успехи совр. Биологии, 2003, т. 123, № 1, с.31-40.

2. Саркисов Д.С., Пальцын А.А., Втюрин Б.В. Приспособительная перестройка биоритмов. М.:Медицина, 1975, 211 с.

3. Аниховская И.А. Выявление групп риска, выбор тактики обследования и оценка эффективности лечения различных заболеваний по показателям антиэндотоксинового иммунитета: Автореф. Дис….канд. мед. Наук. М.: РМАПО, 2001, 24 с.

4. Владимиров Ю.А., Азизова О.А., Деев А.И. и др. Свободные радикалы в живых системах.//Итоги науки и техники. Биофизика, 1991; 29: 1-250.

5. Копытова Т.В., Добротина Н.А., Боровков Н.Н. и др. Значение среднемолекулярных пептидов сыворотки крови при острых формах ишемической болезни сердца. Лаб.дело, 199; 10: 18-21.

6. Білозецька-Сміян С.І. Синдром ендогенної інтоксикації як маркер мембранодеструктивних змін при первинному остеоартрозі і його корекція за допомогою ентеросорбентів. Український кардіологічний журнал, 1995; Додаток, 94.

7. Новикова И.Г. Состояние периферической гемодинамики и ее взаимосвязь с антиэндотоксиновым иммунитетом у больных с острым инфарктом миокарда: Автореф. дис. ... канд. Мед. наук. М., 1998, С 28.

8. Конев Ю.В. Системная эндотоксемия и клинико-патогенетические особенности ИБС и атеросклероза в пожилом и старческом возрасте: Автореф. дис. д-ра мед. наук. М.: РМАПО, 1997, 43 с.

9. Bone R.S. Toward a theory regarding the pathogenesis of the sysemic inflammatory response syndrome, what we do and not know about cytokine regulation. Crit. Care. Med. 1996,241,163-172.

10. Carney J.M., Butterfield D.A. Involvement of oxidative stress in aging and age-associated neurodegenerative condition / Sixth Congress for the Internat. Assot. Of Biomed. Geront. Tokyo, 1995,24/

11. Арутюнов Г.П., Кафарская Л.И., Власенко В.К. и др. Биоценоз кишечника и сердечно-сосудистый континуум. //Ж-л. Сердечная недостаточность. 2004.- т. 5, № 5, С. 224-229.

12. Nathens A.B., Marshall J.C. Sepsis, SIRS, and MODS: what's in a name? World J. Surg.. 1996; 20: 4, 386-391.