



Ю. В. Гавалко

ГУ «Институт геронтологии имени Д. Ф. Чеботарёва НАМН Украины», Киев

Общеадаптационные реакции организма и состояние желудочной микроциркуляции у пожилых пациентов с хроническим гастритом

Цель — изучить зависимость микроциркуляции слизистой оболочки желудка от типа общеадаптационных реакций организма у пожилых больных с хроническим гастритом по сравнению с практически здоровыми лицами того же возраста.

Материалы и методы. Обследованы пожилые люди: 22 практически здоровых и 18 больных хроническим гастритом. Определялся уровень кровотока в слизистой оболочке тела и антрального отдела желудка методом лазерной доплеровской флоуметрии. Уровень реактивности и резистентности организма определяли исходя из предложенных Л. Х. Гаркави и соавт. критериев определения типа общеадаптационных реакций организма по лейкоцитарной формуле периферической крови.

Результаты. Показано, что уровень микроциркуляции в слизистой оболочке желудка тесно связан с типом общеадаптационных реакций организма. Также выявлено, что реакции спокойной и повышенной активации у пожилых здоровых людей являются наиболее благоприятными для сохранения здоровья. В то же время при хроническом гастрите благоприятной реакцией можно считать только повышенную активацию. Реакция переактивации, несмотря на сохранение при этом высоких показателей кровотока, не может считаться приемлемой, поскольку снижает адаптационные возможности организма.

Выводы. Определение общеадаптационных реакций организма может стать важным показателем состояния здоровья в пожилом возрасте.

Ключевые слова: старение, хронический гастрит, общеадаптационные реакции организма, желудочная микроциркуляция.

Существует много теорий старения, но ни одна из них не охватывает все аспекты процесса старения и поэтому не является универсальной. Наиболее широкой можно считать адаптационно-регуляторную теорию, выдвинутую В. В. Фролькисом [10]. Согласно этой теории, параллельно с процессами старения в организме функционирует несколько механизмов антистарения, которые позволяют ему существовать в новых для него физиологических условиях. Исходя из этого, можно предположить, что организм может приспосабливаться к изменяющимся внешним условиям путем изменения реакции на них. В связи с этим особый интерес представляет теория старения с позиции общеадаптационных реакций организма (ОАРО).

Согласно этой теории, старение является проявлением хронического стресса или напряженных реакций реактивности и резистентности организма [2]. Л. Х. Гаркави и соавт. [2] в 1980-х годах, развивая теорию стресса Г. Селье, обнаружили, что при стрессовых воздействиях на организм раздражителями разной силы в нем происходят приспособительные изменения. Интересно, что стресс развивался не всегда, а только при действии сильных раздражителей, в остальных случаях возникали состояния, которые повышали реактивность и резистентность организма. Весь спектр возможных адаптационных изменений организма на раздражители разной силы авторы обозначили термином «общеадаптационные реакции организма». Кроме стресса, авторы выделили реакцию тренировки (постепенное повышение адаптации), спокойной и повышен-

ной активации (резкое повышение адаптационных возможностей). Также авторами было обнаружено, что весь спектр изменений организма (состояние головного мозга, гормональные сдвиги, изменения иммунной системы и т. д.) отражался на показателях лейкоцитарной формулы периферической крови. Исходя из этого, ими были разработаны критерии определения типа ОАРО по данным показателям. Интерес к этой теории вызван также тем, что она открывает возможности для замедления темпа старения путем формирования и поддержания в организме сано-генетических реакций.

В Институте геронтологии имени Д. Ф. Чеботарева большое внимание уделяется изучению роли нарушения микроциркуляции в процессах старения [3–5, 9]. Показано, что старение связано с ухудшением эндотелиальной функции, микроциркуляции и гипоксией тканей, что приводит к развитию патологических процессов и заболеваний, которые принято называть возрастзависимыми. В отделе клинической физиологии и патологии внутренних органов изучают особенности функционирования желудочно-кишечного тракта в пожилом возрасте. Установлено, что возрастные изменения в функционировании слизистой оболочки желудка (СОЖ) тесно связаны с ухудшением ее микроциркуляции [1, 7].

Таким образом, старение так же, как и патологические процессы, непосредственно связано с состоянием реактивности и резистентности организма, а состояние СОЖ — с ОАРО. Г. Селье одним из признаков стресса считал язвенные поражения СОЖ.

Цель работы — изучить зависимость микроциркуляции СОЖ от типа ОАРО у пожилых больных с хроническим гастритом (ХГ) по сравнению с практически здоровыми лицами того же возраста.

Материалы и методы

Обследовано 22 практически здоровых пожилых пациента в возрасте от 60 до 74 лет и 18 пожилых больных с ХГ (степень II–IV и стадия II–III по системе OLGA) аналогичного возраста.

Клиническое исследование проведено в соответствии с законодательством Украины и принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской организации. Решение об участии в исследовании пациенты принимали добровольно. Программа исследования, информация для пациента и форма информированного согласия на участие в исследовании рассмотрены и утверждены на заседании комиссии по медицинской этике клинического отдела ГУ «Институт

геронтологии имени Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины» (протокол № 1 от 19.01.2010 г.).

Фиброэзофагогастродуоденоскопию (ФЭГДС) проводили утром натощак с помощью эндоскопа Olympus GIF тип Q40 (Япония). В процессе обследования осуществляли забор биоптатов в теле и антральном отделе желудка для гистологического исследования согласно стандартам диагностики гастрита.

Состояние микроциркуляции в СОЖ оценивали во время ФЭГДС с помощью лазерной доплеровской флоуметрии аппаратом BLF-21D Transonic Systems Inc (США). Использовали датчик для изучения микроциркуляции в СОЖ. Уровень кровотока в СОЖ определяли натощак по большой кривизне в теле желудка, поскольку, согласно данным литературы, там находится наибольшее количество кислотопродуцирующих клеток, и в антральном отделе как месте наибольшего скопления эндокринных клеток APUD-системы.

Определение типа адаптационной реакции и уровня реактивности проводили согласно критериям, предложенным Л. Х. Гаркави и соавт. (1998): по уровню лейкоцитов, лимфоцитов, моноцитов и нейтрофилов периферической крови [2]. Определение лейкоцитарной формулы происходило в автоматическом режиме при помощи гематологического анализатора ABX 60 (ABX Diagnostics, Франция).

Статистическую обработку данных осуществляли, рассчитывая медиану (Me) и межквартильные интервалы (Q1–Q3). Различия между показателями оценивали с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Согласно данным литературы, реакция хронического стресса, которая считается состоянием, сопровождающим старение, встречается только у 52 % пожилых людей. Реакции тренировки (РТ), спокойной (СА) и повышенной (ПА) активации, а также переактивации в пожилом возрасте в 84 % случаев имеют признаки напряжения и поэтому являются дезадаптивными или даже патогенетическими [2].

Нами проведен тщательный отбор лиц в группу практически здоровых. Критерии исключения: патология внутренних органов, воспалительные и аутоиммунные заболевания, злокачественные новообразования и др. В дальнейшем правильность отбора обследуемых подтвердилась при определении состояния реактивности и резистентности их организма. Так, среди пожи-

лых здоровых лиц 3 (14 %) имели РТ (таблица). При наличии ХГ при всех типах реакций отмечены более низкие уровни реактивности, а также большее количество лиц имели переактивацию, что свидетельствует о большей напряженности приспособительных систем в процессе поддержания этих реакций.

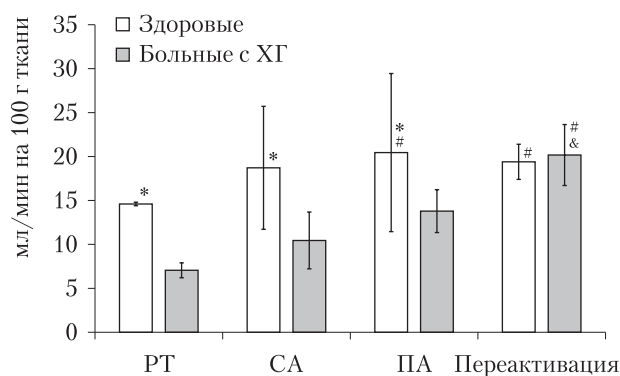
У здоровых пожилых лиц самые низкие значения объемной скорости желудочного кровотока как в теле желудка, так и в антральном отделе наблюдали при развитии РТ (рис. 1, 2). У пожилых больных с РТ показатели кровотока в СОЖ также были самыми низкими, что закономерно, поскольку РТ считается реакцией здоровья только у молодых людей. В пожилом возрасте РТ является пограничным состоянием, или

предболезнью, и длительное ее существование ассоциируется с высоким риском развития патологии (в данном случае ХГ). Более низкие показатели кровотока при РТ у больных по сравнению с практически здоровыми лицами можно объяснить наличием изменений микроциркуляции, спровоцированных хроническим воспалительным процессом, и особенностями кровоснабжения СОЖ при данном типе ОАРО.

У здоровых пожилых лиц с СА и ПА показатели кровотока в теле желудка были существенно выше, что свидетельствует о здоровом состоянии организма и высокой резистентности СОЖ к повреждающим факторам (см. рис. 1). В антральном отделе лиц с ПА отмечена высокая объемная скорость кровотока, а при СА она

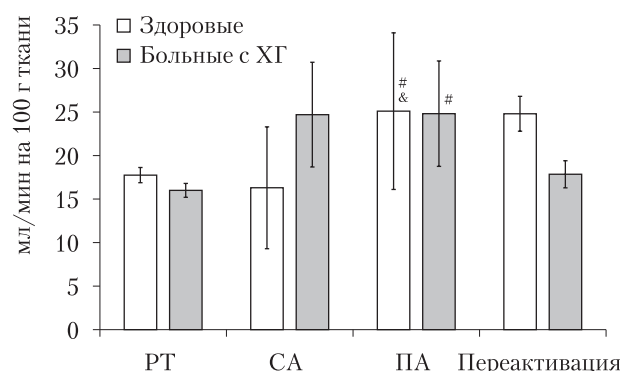
Таблица. ОАРО и уровень реактивности обследованных пациентов

Показатель	Уровень реактивности	Практически здоровые	Больные с ХГ
Реакция тренировки	Высокий	2 (9,5 %)	1 (5,6 %)
	Средний	0	0
	Низкий	1 (4,5 %)	1 (5,6 %)
	Очень низкий	0	0
	Всего	3 (14 %)	2 (11,2 %)
Спокойная активация	Высокий	5 (22 %)	2 (11,2 %)
	Средний	2 (9,5 %)	2 (11,2 %)
	Низкий	0	0
	Очень низкий	0	0
	Всего	7 (31,5 %)	4 (22,4 %)
Повышенная активация	Высокий	6 (27 %)	4 (22 %)
	Средний	4 (18 %)	2 (11,2 %)
	Низкий	0	2 (11,2 %)
	Очень низкий	0	0
	Всего	10 (45 %)	8 (44,4 %)
Переактивация	Высокий	0	0
	Средний	2 (9,5 %)	3 (16,5 %)
	Низкий	0	1 (5,5 %)
	Очень низкий	0	0
	Всего	2 (9,5 %)	4 (22 %)



Различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$): * относительно показателя больных; # относительно РТ; & относительно СА.

Рис. 1. Объемная скорость кровотока в СОЖ тела желудка у пожилых здоровых лиц и пожилых больных с ХГ в зависимости от типа ОАРО



Различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$): * относительно показателя больных; # относительно РТ; & относительно СА.

Рис. 2. Объемная скорость кровотока в СОЖ антрального отдела у пожилых здоровых лиц и пожилых больных в зависимости от типа ОАРО

была несколько снижена за счет лиц со средним уровнем реактивности при данном типе ОАРО (см. рис. 2). Как установлено нами ранее, значение 17 мл/мин на 100 г ткани является пограничным, меньшие значения объемной скорости кровотока ассоциируются с высоким риском развития патологии СОЖ [1]. Таким образом, хотя СА и ПА считаются саногенетическими реакциями, однако СА можно отнести к ним только в случае высокого уровня реактивности. Наличие среднего и низкого уровня реактивности при СА сопровождается снижением микроциркуляции в СОЖ (в первую очередь антрального отдела) и является преморбидным состоянием.

При ХГ наблюдали схожую тенденцию: повышение объемной скорости кровотока в теле желудка при реакциях СА и ПА. Однако это повышение не достигало показателя выше 17 мл/мин на 100 г ткани, которое характерно для пожилых здоровых людей (см. рис. 1). Интересно, что в антральном отделе при этих реакциях сохранялся достаточно высокий уровень кровотока (см. рис. 2). Это свидетельствует о том, что у больных с ХГ развитие реакций СА и ПА не только повышает объемную скорость кровотока в теле желудка, но и обеспечивает достаточно высокую перфузию в слизистой оболочке антрального отдела желудка, что способствует улучшению трофики тканей и профилактике их повреждений. Но, возможно, развитие атрофии СОЖ в теле желудка при ХГ вызывает снижение кислотопродукции, как показано в наших работах [6]. Снижение кислотности желудочного сока стимулирует работу гастринпродуцирующих G-клеток, которые расположены в антральном отделе [8]. Таким образом формируется функциональная гиперемия антрального отдела вследствие усиленной работы эндокринных клеток. Однако развитие атрофии и снижение скорости кровотока в теле желудка (по сравнению со здоровыми лицами) делает невозможным адекватное повышение кислотопродукции в ответ на гиперсекрецию гастрина, что заставляет работать G-клетки в постоянном напряжении. Длительное напряжение компенсаторных механизмов и, соответственно, перераспределение крови от тела желудка к антральному отделу (что особенно выражено при СА у больных с ХГ) приводит к срыву адаптации и еще большему нарушению кислотопродукции. Исходя из этого, можно предположить, что хотя при ХГ у больных с СА высокая объемная скорость кровотока в антральном отделе, это не может считаться хорошим признаком, поскольку свидетельствует о напряжении компенсаторных механизмов, на-

правленных на поддержание уровня кислотопродукции. Таким образом, у больных с ХГ СА, которая сопровождается сниженным кровотоком в теле желудка и повышенным — в антральном отделе, является временным компенсаторным механизмом и при отсутствии трансформации в ПА может приводить к срыву адаптации и ухудшению функционального состояния СОЖ.

Отдельный интерес представляет переактивация. Благодаря ей организм при неблагоприятных условиях может хотя бы временно удержаться от реакции стресса. Однако развитие при этом гиперсинхронизации систем приводит к уязвимости организма, риску срыва адаптации и развитию патологии. Среди обследованных здоровых лиц переактивацию имели 2 (9,5%). При этом уровень кровотока у них как в теле желудка, так и в антральном отделе, был достаточно высок. У больных с ХГ при переактивации (4 (22%)) наблюдали самый высокий уровень кровотока в теле желудка по сравнению с другими реакциями больных с ХГ, но достаточно низкие показатели кровотока в антральном отделе (см. рис. 1, 2).

Таким образом, при развитии переактивации у здоровых лиц наблюдается достаточный уровень кровотока как в теле желудка, так и в антральном отделе, однако наличие именно этой реакции свидетельствует о напряжении механизмов, направленных на удержание организма от перехода в стресс и развития заболевания. При ХГ развитие переактивации способствует повышению скорости кровотока в теле желудка выше 17 мл/мин на 100 г ткани (что характерно для здоровых лиц), но при этом наблюдается снижение скорости кровотока в антральном отделе. Таким образом, хотя гиперсинхронизация систем при ХГ позволяет повысить скорость кровотока в одних отделах желудка, это приводит к ухудшению кровоснабжения других его отделов, что недопустимо, поскольку желудок как целостный орган не может нормально функционировать в таких условиях. Улучшив трофику слизистой оболочки тела желудка и создав условия для нормальной секреции, организм лишает регуляторные гастринпродуцирующие клетки возможности нормально функционировать. Как известно, в пожилом возрасте гуморальные механизмы регуляции желудочной секреции имеют приоритет перед нервными [8]. С учетом этого, можно утверждать, что переактивация не может считаться саногенетической у данной категории пациентов и является вынужденным состоянием организма для предотвращения перехода в менее благоприятные реакции.

Выводы

Состояние общадаптационных реакций организма значительно влияет на состояние микроциркуляции в СОЖ как у здоровых пожилых лиц, так и у больных с ХГ.

Наиболее оптимальными для поддержания скорости кровотока в желудке у пожилых здоровых лиц можно считать реакцию повышенной активации, а также реакцию спокойной активации с высоким уровнем реактивности. Реакция тренировки и спокойной активации (средний уровень реактивности) у этой категории лиц является реакцией, пограничной с патологией, поскольку сопровождается снижением микроциркуляции в СОЖ.

У пожилых больных с ХГ наиболее приемлемой можно считать только реакцию повышен-

ной активации, а реакции тренировки и спокойной активации являются пограничными состояниями между ремиссией и прогрессированием патологического состояния.

Несмотря на то, что реакция переактивации позволяет даже при ХГ поддержать достаточно высокий уровень микроциркуляции в теле желудка, она является нежелательной, поскольку из-за гиперсинхронизации систем повышается риск срыва адаптации и развития патологии.

Определение состояния реактивности и резистентности у пожилых лиц как здоровых, так и с наличием патологии, позволит точнее оценить уровень здоровья и заблаговременно спланировать комплекс оздоровительных или лечебных мероприятий.

Список литературы

1. Гавалко Ю. В. Особливості шлункового кровотоку і його зв'язку з кислотоутворюючою функцією в людей літнього віку: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — К., 2012. — 20 с.
2. Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Кузьменко Т. С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. — М.: Имедис, 1998. — 565 с.
3. Коркушко О. В., Дужак Г. В. Возрастные изменения реологических свойств крови и состояние эндотелиальной функции микроциркуляторного сосудистого русла // Проблемы старения и долголетия. — 2011. — Т. 20, № 1. — С. 35—52.
4. Коркушко О. В., Лишневская В. Ю. Эндотелиальная дисфункция. Клинические аспекты проблемы // Кровообіг та гемостаз. — 2003. — № 2. — С. 4—15.
5. Коркушко О. В., Лишневская В. Ю., Дужак Г. В. Возрастные особенности функционального состояния эндотелия сосудов // Кровообіг та гемостаз. — 2007. — № 4. — С. 5—11.
6. Коркушко О. В., Шатило В. Б., Гавалко Ю. В. и др. Возрастные особенности микроциркуляции слизистой оболочки желудка при старении // Кровообіг і гемостаз. — 2010. — № 3. — С. 19—24.
7. Коркушко О. В., Шатило В. Б., Гавалко Ю. В. и др. Связь активности ферментов слизистой оболочки желудка с состоянием ее капиллярного кровотока и кислотопродукцией // Успехи геронтологии. — 2012. — Т. 25, № 3. — С. 497—505.
8. Коркушко О. В., Шатило В. Б., Наскалова С. С., Гавалко Ю. В. Особенности изменений интрагастрального pH и продукции гастрина в ответ на стандартный завтрак у практически здоровых людей разного возраста // Проблемы старения и долголетия. — 2010. — Т. 19, № 1. — С. 3—14.
9. Спосіб оцінки кровотоку слизової оболонки шлунка у людей літнього віку: Пат. 75755 Україна: МПК А61 N1/32, А61 В10/00 / Коркушко О. В. та ін.; заявник та патентовласник ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України»; заявл. 08.06.12; опубл. 10.12.12, Бюл. № 23. — 4 с.
10. Фролькис В. В. Адаптационно-регуляторная теория возрастного развития // Изв. РАН. Сер. биол. — 1992. — № 4. — С. 631—634.

Ю. В. Гавалко

ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ

Загальноадаптивні реакції організму та стан шлункової мікроциркуляції у пацієнтів літнього віку із хронічним гастритом

Мета — вивчити залежність мікроциркуляції слизової оболонки шлунка від типу загальноадаптаційних реакцій організму у хворих похилого віку з хронічним гастритом порівняно з практично здоровими особами того самого віку.

Матеріали та методи. Обстежено людей похилого віку: 22 практично здорових і 18 хворих на хронічний гастрит. Визначали рівень кровотоку в слизовій оболонці тіла і антрального відділу шлунка методом лазерної доплерівської флоуметрії. Рівень реактивності і резистентності організму визначали, виходячи із запропонованих Л. Х. Гаркаві і співавт. критеріїв визначення типу загальноадаптивних реакцій організму за лейкоцитарною формулою периферичної крові.

Результати. Показано, що рівень мікроциркуляції в слизовій оболонці шлунка тісно пов'язаний з типом загальноадаптивних реакцій організму. Також виявлено, що реакції спокійної і підвищеної активації у здорових людей похилого віку є найбільш сприятливими для збереження здоров'я. В той же час при хронічному гастриті сприятливою реакцією можна вважати лише підвищену активацію. Реакція переактивації, незважаючи на збереження при ній високих показників кровотоку, не може вважатись допустимою, оскільки знижуються адаптаційні можливості організму.

Висновки. Визначення загальноадаптивних реакцій організму може бути важливим показником стану здоров'я в літньому віці.

Ключові слова: старіння, хронічний гастрит, загальноадаптивні реакції організму, шлункова мікроциркуляція.

Yu. V. Gavalko

SI «D. F. Chebotarev Institute of Gerontology of NAMS of Ukraine», Kyiv

General adaptive reaction and state of the gastric micro-circulation in elderly patients with chronic gastritis

Objective — to investigate the dependency of microcirculation in the gastric mucosa from the type of general adaptive reactions of an organism in elderly patients with chronic gastritis in comparison with healthy subjects of the same age.

Materials and methods. The investigation has been held on 22 healthy elderly persons and 18 patients with chronic gastritis. The circulation levels in gastric mucosa and antral gastric departments have been measured with the use of laser Doppler flowmetry. The levels of reactivity and resistance of organism were determined based on the criteria for the type of general adaptive reactions by peripheral blood leukocyte formula, proposed by L. H. Garkavi et al.

Results. It has been shown that the microcirculation level in the gastric mucous is closely associated with the type of general adaptive reaction of an organism. Moreover, it has been revealed that reaction of calm and increased activation in elderly healthy people is the most favorable for the preservation of health. At the same time, in chronic gastritis the favorable response can only assume increased activation. The reactivation reaction, despite conservation with high rates of blood flow, cannot be considered acceptable because it reduces the body's adaptive capabilities.

Conclusions. The definition of the general adaptive reaction of an organism can serve as an important indicator of health in old age.

Key words: aging, chronic gastritis, general adaptive reactions, gastric blood flow.

Контактна інформація

Гавалко Юрій Вікторович, к. мед. н., ст. наук. співр.
04114, м. Київ, вул. Вишгородська, 67
E-mail: gavalko@mail.ru. Тел. (44) 431-05-27

Стаття надійшла до редакції 31 січня 2014 р.