

# Стресс и синдром системного воспалительного ответа

**Stress, systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and SIRS-stress reaction**

*V.V. Ivaschenko, I.V. Chernishev,  
T.S. Perepanova, L.M. Nikonova,  
A.V. Kazachenko*

Our article is devoted to the definitions of "stress", "systemic inflammatory response syndrome" and to their equivalence. A new definition of "SIRS-stress reaction" was proposed to clearly depict the essence of the clinical and pathological processes in urological patients with acute inflammatory conditions. Statistically significant positive correlation was shown between the level of cortisol and the absolute count of granulocytes in peripheral blood, along with negative correlation between the level of cortisol and relative count of lymphocytes in peripheral blood.

We consider that nowadays the treatment of the patients with complicated urinary tract infection should consist of antibacterial therapy and of the therapy aimed to decrease the hyperactivation of hypothalamic-hypophyseal-adrenal axis. This latter leads to the secondary stress-induced damage of the organs resulting in the multiple organ failure during the protracted disease.

In our article we present the results of clinical investigation, by means of which it was shown that single indirect electrochemical oxidation of the blood with 0.06% solution of sodium hypochlorite (0.6-0.7 mg/kg) leads to statistically significant decrease in the level of adrenocorticotrophic hormone, cortisol and adrenaline at 2 hours after intravenous administration. This effect was evident at 1 and 4 day after administration. The patients in the control group (intravenous administration of saline) failed to show any described changes at any time points.

Drawing a conclusion, intravenous administration of sodium hypochlorite is considered as one of the methods of pathogenesis-oriented treatment of generalized forms of infections and different types of sepsis.

*В.В. Иващенко, И.В. Чернышев, Т.С. Перепанова,  
Л.М. Никонова, А.В. Казаченко  
ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России*

**С**тресс – это понятие, под которым канадский ученый Г.Селье понимал состояние чрезвычайного напряжения в ответ на воздействие экстремальных факторов различной природы, нарушающих постоянно внутренней среды живого организма. Стресс является термином патофизиологическим и характеризует нейроэндокринную активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и возникающие при этом биохимические и структурные последствия. Синдром системного воспалительного ответа (ССВО) также обозначает состояние повышенного напряжения организма, когда ответ на повреждение становится системным и представляет собой содружественную деятельность центральной нервной системы, эндокринной системы, внутренних органов, направленную на сохранение гомеостаза. ССВО – термин лабораторно-клинический. Он описывает состояние стресса, но с клинической точки зрения, с позиции симптомов и синдромов.

ССВО считается состоявшимся, если наблюдается два или более признаков, а именно: температура тела более 38°C или менее 36°C, частота сердечных сокращений больше 90 в 1 минуту, частота дыхательных движений более 20 в 1 минуту, PaCO<sub>2</sub> в крови менее 32 мм рт. ст., лейкоциты крови более 12x10<sup>9</sup>/л или меньше 4x10<sup>9</sup>/л, незрелых форм гранулоцитов в формуле крови более 10 % [1].

Как и стресс, ССВО-реакция неспецифическая. Она возникает в ответ на раздражители различной природы: травма, операция, иммунное воспаление, коагулопатии, инфекция и т.д. ССВО представляет собой лабораторно-клиническую картину выжива-

ния больного человека в критической ситуации и, также как и стресс, при тяжелом течении превращается из характеристики звена защитной реакции в отражение клинико-лабораторной картины различных осложнений.

Представляется актуальной разработка профилактических и лечебных мер, направленных на регуляцию системных реакций организма срочного приспособления к действию сверхпороговых раздражителей среды, нарушающих гомеостаз [2]. К таким мерам можно отнести методы моделирования детоксицирующих систем организма – гемосорбция, плазмаферез, диализ, электрохимическое окисление крови [3], другие методы трансфизиологического пособия, которые за счет улучшения функции внутренних органов должны способствовать восстановлению оптимального состояния внутренней среды организма [4]. Примером комплексного лечения, направленного на устранение этиологического фактора и моделирование функции органов и систем детоксикации, является лечение сепсиса, когда кроме массивной антибактериальной терапии активно используются технологии заместительной терапии [1].

Изучению действия непрямого электрохимического окисления крови на динамику уровня гормонов гипофизарно-надпочечниковой системы у больных с урологической инфекцией и ССВО посвящено настоящее исследование.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на 10 больных с мочекаменной болезнью и с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, у которых в раннем послеоперационном периоде

диагностировали активную фазу хронического пиелонефрита. Все больные имели признаки ССВО: температура тела более 38°C, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, количество палочкоядерных нейтрофилов более 10% в лейкоцитарной формуле крови. Больных разделили на 2 равные группы: контрольную и исследуемую (по 5 больных в каждой). Все пациенты получали антибактериальную и инфузионную терапию. Больным контрольной группы (1) – внутривенно (в/в), капельно, однократно вводили физиологический раствор в объеме 150 мл в периферическую вену, больным исследуемой группы (2) – в/в, капельно, однократно через катетер в подключичной вене вводили 0,06% раствор гипохлорита натрия (ГН) в объеме 60 – 110 мл в дозе 0,6 – 0,7 мг/кг.

Изучали концентрацию в крови адренокортикотропного гормона (АКТГ), кортизола, альдостерона, адреналина, норадреналина, дофамина, серотонина. Кровь на исследование брали до внутривенного введения физиологического раствора или 0,06% раствора ГН, через 20 минут внутривенной инфузии, сразу после окончания сеанса, через 2 часа, через 1 сутки и на 4-е сутки наблюдения. Статистическую обработку данных производили, используя программу «Статистика 6», с расчетом достоверности по непараметрическому U-критерию Манна-Уитни.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Уровень АКТГ и гормонов коры надпочечников во время парентерального введения физиологического раствора и 0,06 % раствора ГН существенно не изменялся (табл. 1). Уровень альдостерона в обеих группах исходно превышал интервал нормальных значений в 3-4 раза. Величины других гормонов оставались в пределах допустимых значений. Обнаружили достоверное снижение уровня норадреналина сразу после завершения сеанса непрямого электрохимического окисления (НЭХО) крови 0,06 % раствором ГН в группе 2 по сравнению с исходными данными, при этом обратили внимание на высокую однородность исследуемой группы. В группе 1 достоверных изменений в динамике изучаемых величин не наблюдали.

Наиболее интересные результаты получили через 2 часа после завершения сеанса НЭХО крови раствором ГН (табл. 2). В исследуемой группе больных обнаружили достоверное снижение уровня АКТГ, кортизола и адреналина по сравнению с данными до в/в инфузии раствора ГН. Величина кортизола в крови оставалась достоверно ниже исходной на 1-е и 4-е сутки наблюдения у больных 2 группы. На 4 сутки наблюдения в группе 2 констатировали достоверное снижение концентрации в крови адреналина и альдостерона по сравнению с исходными данными.

Ни один из изучаемых показателей в контрольной группе не изменялся достоверно по сравнению с исходными данными во все сроки наблюдения.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящей статье мы хотели сделать акцент на близость понятий «стресс» и «синдром системного воспалительного ответа», которые отражают одну и ту же суть вещей, облаченную в разную форму ее проявлений. Также мы с помощью использования 0,06 % раствора ГН пытались повлиять на течение защитно-приспособительной реакции организма у пациентов с бактериальным пиелонефритом и признаками ССВО.

Состояние стресса при инфекции обеспечивает важную задачу выживания организма в условиях критической ситуации посредством качественного изменения обмена веществ и повышенного обеспечения внутренних органов энергетическими субстратами – глюкозой и липидами. Подобные изменения метаболизма происходят под контролем центральной нервной системы и зависят от активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и симпатической нервной системы. Часть эффектов глюкокортикоидов и катехоламинов являются своеобразной «платой» за спасение. ■

**Таблица 1. Уровень в крови гормонов гипофизарно-надпочечниковой системы и катехоламинов до сеанса, через 20 минут и после окончания в/в инфузии физиологического раствора (группа 1) и 0,06 % раствора ГН (группа 2) (M=m±σ)**

Гормоны крови	Нормальные показатели	До сеанса		Через 20 минут		После сеанса	
		Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2
АКТГ, пг/мл	меньше 46	14±8	34±35	16±7	19±16	17±6	11±7
Кортизол, нмоль/л	138-690	347±128	670±274	344±130	570±235	342±110	439±120
Альдостерон, пг/мл	15-50	222±155	153±108	274±100	128±106	248±90	101±96
Адреналин, пг/мл	10-110	82±45	106±27	106±24	106±21	78±12	91±4
Норадреналин, пг/мл	95-750	571±60	557±63	514±45	512±119	484±85	486±27*
Дофамин, пг/мл	меньше 80	31±9	42±19	29±4	38±21	28±4	37±21
Серотонин, нг/мл	0,49-0,71	0,66±0,12	0,62±0,14	0,65±0,09	0,58±0,14	0,63±0,09	0,48±0,11

\* статистически-значимое различие по сравнению с исходными данными в той же группе наблюдения (p<0,05).

**Таблица 2. Уровень в крови гормонов гипофизарно-надпочечниковой системы и катехоламинов через 2 часа, на 1 и 4 сутки после окончания в/в инфузии физиологического раствора (группа 1) и 0,06 % раствора ГН (группа 2) (M=m±σ)**

Гормоны крови	Нормальные показатели	Через 2 часа		1 сутки		4 сутки	
		Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2	Группа 1	Группа 2
АКТГ, пг/мл	меньше 46	16±5	9±8*	17±6	15±9	17±5	16±5
Кортизол, нмоль/л	138-690	319±124	284±56*	355±57	262±201*	335±58	336±59*
Альдостерон, пг/мл	15-50	215±106	119±134	266±94	74±88	264±85	68±74*
Адреналин, пг/мл	10-110	87±5	59±4*	76±8	111±49	79±3	78±10*
Норадреналин, пг/мл	95-750	499±68	401±52	505±92	542±147	478±53	471±79
Дофамин, пг/мл	меньше 80	29±2	37±20	27±4	40±21	26±2	46±24
Серотонин, нг/мл	0,49-0,71	0,66±0,12	0,58±0,11	0,62±0,11	0,59±0,13	0,62±0,1	0,59±0,12

\* статистически-значимое различие по сравнению с исходными данными в той же группе наблюдения (p<0.05).

Гипергликемия, гиперлипидемия, гиперхолестеринемия, катаболизм белков мышечной и лимфоидной тканей, торможение заживления ран, снижение уровня тестостерона, гиперкальциурия – все это результаты так называемой срочной адаптации в рамках стресс реакции или общего адаптационного синдрома. При этом наблюдается иммуносупрессия, торможение образования Т- и В-лимфоцитов в лимфоидной ткани, разрушение части лимфоидной ткани и тимуса, снижение интенсивности фагоцитоза, снижение активности Т-киллеров и продукции антител, торможение реакции антиген-антитело и т. д. По-видимому, положительной стороной высоких концентраций глюкокортикоидов и катехоламинов является активация гранулоцитопоза и стимуляция выхода в кровь резервных гранулоцитов из костного мозга [5]. Однако, в сочетании с провоспалительным действием минералокортикоидов – альдостерона, который повышает проницаемость стенки сосудов, увеличивая экссудацию [6], повышенная инфильтрация тканей полиморфноядерными нейтрофилами сопровождается их дегрануляцией и повреждением внутренних органов [1]. Кроме того, альдостерон, стимулируя фибробласты и образование основного вещества соединительной ткани, ускоряет окончательное формирование зоны тканевого морфологического ущерба. Статистически достоверной является положительная сильная корреляция абсолютного числа сегментоядерных нейтрофильных гранулоцитов и кортизола в крови. В тоже время и динамика содержания лейкоцитов, и палочкоядерных нейтрофилов достоверно отражает изменение содержания глюкокортикоидов в крови. Другими словами информацию о содержании кортизола в крови можно получить при изучении лейкоцитарной формулы крови. Чем

выше уровень лейкоцитов крови и чем больше сдвиг в лейкоцитарной формуле в сторону незрелых гранулоцитов, тем выше уровень кортизола в крови, тем тяжелее стресс-реакция, которую переживает больной, тем более выражен ССВО [7]. Чем выше уровень кортизола в крови, тем сильнее проявляется его минералокортикоидный эффект. Чем выше уровень катехоламинов в крови, тем сильнее секретируется ренин, ангиотензин 1, ангиотензин 2 и альдостерон [5].

Таким образом, наблюдая тесную связь у больных с острым пиелонефритом и ССВО с высоким уровнем глюкокортикоидов и катехоламинов, считаем целесообразным применить новый термин для обозначения сущности происходящих процессов, а именно: называть подобное состояние «ССВО-стресс реакцией». Термин «ССВО-стресс реакция» становится клинкопатофизиологическим и, по нашему мнению, более полно отражает характер защитно-приспособительных процессов, происходящих в организме больного.

В конечном итоге ССВО-стресс реакция обеспечивает течение воспалительного процесса на системном уровне. А усиление миграции в ткани гранулоцитов, наряду с повышением минералокортикоидной активности, усиливает альтерацию, экссудацию и пролиферацию в жизненно важных органах организма: легкие, печень, желудок и т.д. И.И. Мечников писал: «Целительная сила природы, главный элемент которой составляет воспалительная реакция, вовсе не есть еще приспособление, достигшее совершенства» [6].

Мы считаем, что в борьбе с бактериальной инфекцией, осложнившейся ССВО-стресс реакцией, основными направлениями в лечебной тактике должны быть: антибактериальная терапия с учетом чувствительности микро-

организмов и уменьшение интенсивности реализации стрессорных повреждений внутренних органов, приводящих к полиорганной недостаточности и фатальному нарушению гомеостаза.

В этом аспекте эффект НЭХО крови 0,06 % раствором ГН является многообещающим, т.к. его действие сопровождается регуляторной деактивацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы с достоверным снижением АКТИ, кортизола, адреналина уже через 2 часа после окончания сеанса. Эффект блокировки ССВО-стресс реакции сохраняется на 1-е и 4-е сутки после однократного воздействия. При этом снижается лейкоцитоз, уменьшается лейкоцитарный индекс интоксикации, увеличивается абсолютное число лимфоцитов, улучшается общее состояние больных. Достоверно эти изменения происходят на 1-е, 3-е и 7-е сутки наблюдения после проведения НЭХО крови у больных с острым пиелонефритом [8].

## Выводы

ССВО-стресс реакция – клинкопатофизиологический термин, который достаточно полно отражает суть защитно-приспособительных процессов в начальную фазу острой осложненной инфекции у больных с острым пиелонефритом в урологии. При длительном затяжном течении ССВО-стресс реакция сопровождается деградацией иммунной системы, истощением энергетических запасов, повреждением внутренних органов и развитием полиорганной недостаточности. Блокировка ССВО-стресс реакции – важная задача современной лечебной тактики наряду с рациональной фармакотерапией. НЭХО крови раствором ГН – это одно из эффективных средств борьбы с ССВО-стресс реакцией, механизм действия которого требует дальнейшего исследования. ■

**Ключевые слова:** гипохлорит натрия, стресс, синдром системного воспалительного ответа, инфекция, непрямо электрохимическое окисление крови.

**Key words:** sodium hypochlorite, stress, systemic inflammatory response syndrome, infection, indirect electrochemical blood oxidation.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Сепсис в начале XXI века / под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда. М.: Издательство «Литтерра», 2006. 172 с.
2. Меерсон Ф.З. Патогенез стрессовых повреждений сердечной мышцы. / в кн.: Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. М.: Медицина, 1984. С. 11-81.
3. Лопаткин Н.А., Лопухин Ю.М. Структурно-функциональная организация защитных и детоксицирующих систем организма и пути их искусственного моделирования. / в кн.: Эфферентные методы в медицине. М.: Медицина, 1989. С. 6-25.
4. Рагимов А.А., Шербакова Г.Н. Инфузионно-трансфузионная терапия. М.: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2010. 235 с.

5. Верин В.К., Иванов В.В. Гормоны и их эффекты: справочник. СПб.: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2011. 136 с.
6. Зайко Н.Н. Воспаление. / в кн.: Патологическая физиология. Киев.: Вища школа, 1985. С. 192-211.
7. Терещенко О.А., Боташев А.А., Помещик Ю.В. Влияние натрия гипохлорита на состояние системной воспалительной реакции и гормональный обмен при лечении желчного перитонита. // Кубанский научный медицинский вестник. 2010. № 9. С. 149-152.
8. Иващенко В.В. Непрямо электрохимическое окисление крови раствором гипохлорита натрия в комплексе консервативной терапии острого пиелонефрита: Дис. ... канд. мед. наук. М., 1999. 121 с.