

ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННАЯ СВЯЗЬ ХАРАКТЕРА ЭКСТРЕМАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ, ЕГО СИЛЫ И СТРУКТУРЫ ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА. ГИПОТЕЗА О МЕХАНИЗМАХ АДАПТАЦИИ

*Член-корреспондент РАМН КОРНИЛОВ Н. В., АВРУНИН А. С.
Российский НИИ травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена МЗ РФ,
Санкт-Петербург*

Корнилов Н. В., Аврунин А. С. Причинно-следственная связь характера экстремального воздействия, его силы и структуры пространственно-временной организации функций организма. Гипотеза о механизмах адаптации // Мед. академ. журн. 2002. Т. 2. № 3. С. 99–103. Российский НИИ травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена МЗ РФ, Санкт-Петербург, 195427.

Согласно выдвинутой гипотезе, характер экстремального воздействия определяет алгоритм развивающегося каскада, степень рассогласованности отдельных элементов в структуре пространственно-временной организации функций организма, задает порог, превышение которого приведет к возникновению относительной функциональной недостаточности взаимодействующих структур. Последнее детерминирует величину силы воздействия. На основании этой гипотезы проанализированы экспериментальные данные.

Ключевые слова: механизм адаптации, травма.

Kornilov N. V., Avrunin A. S. The causal relation between the type and strength of extreme external forces and the structure of time-spatial organization of organism functions. A hypothesis about adaptation mechanisms // Med. Acad. Journ. 2002. Vol. 2. № 3. P. 99–103. R. R. Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedy, St. Petersburg, 195427.

We have postulated a hypothesis about the relation between the type and strength of extreme external forces and the structure of time-spatial organization of organism functions. According to the hypothesis, the type of extreme external forces determines the algorithm of developing cascade, the degree of non-coordination of the separate elements in the structure of organism functions time-spatial organization and the critical level above which a relative functional inadequacy of associated structures appears. The latter determines the strength of the extreme external forces. Our experimental data were analyzed on the basis of this hypothesis.

Key words: process of adaptation, trauma.

Особенности адаптации организма к экстремальному воздействию детерминированы характером и силой последнего, а также структурой пространственно-временной организации функций организма (т. е. его состоянием) в момент воздействия. Например, Ф. И. Фурдуй [13] отмечает влияние первых двух факторов на активность эндокринных желез, а роль третьего – подчеркивают Л. Берталанфи [3], Г. Н. Крыжановский [8], Ф. И. Комаров [6], А. С. Аврунин [1]. Рассмотрим гипотетические механизмы, определяющие значимость каждого из них.

Характер воздействия обуславливает структуру развивающегося адаптационного каскада. Так, согласно данным Ф. И. Фурдуй с соавт. [13], при тепловом стрессовом воздействии во внутренних органах наблюдается уменьшение концен-

трации свободных аминокислот, а при холодом – их концентрация возрастает или остается прежней. Е. А. Корнева и Э. К. Шхинек [7] показали, что уровень трийодтиронина в крови увеличивается при холодом стрессе и не изменяется при иммобилизационном. В этом плане интересны результаты, полученные В. П. Шаховым [15], в соответствии с которыми основной вектор развивающегося каскадоподобного механизма адаптации последовательно проходит через нервную, эндокринную, Т-клеточную, макрофагальную, кроветворную системы и носит универсальный характер. Однако в зависимости от природы экстремального фактора наблюдается дрейф в изменении направленности каскадоподобного механизма. При воспалительной реакции усиливается стимуляция белого ростка, при острой

кровопотере – красного, а иммобилизация занимает промежуточное положение в этом ряду. Адаптационный каскад можно представить как многоуровневую цепочку формирования очагов информации, последовательность элементов которой определяется первичным информационным сигналом, возникшим в результате экстремального воздействия [2].

Зависимость конечного результата адаптационного процесса от первичного стимула подтверждается данными Ф. З. Меерсона [10]. Так, при тренировке к физической нагрузке повышаются адаптационные возможности мышц, сердца, легких, к гипоксии – сердца, легких, печени, тимуса; при адаптации к холоду наблюдается гипертрофия симпато-адреналовых структур, щитовидной железы, увеличивается количество митохондрий в бурой жировой ткани и скелетных мышцах, возрастает пропускная способность всех звеньев системы транспорта кислорода. Одновременно с этим происходит параллельное снижение функциональных возможностей других структур: при адаптации к физической нагрузке уменьшается адаптационный потенциал печени и почек, к гипоксии – полушарий головного мозга и почек, к холоду – печени. Таким образом, характер воздействия определяет изменение структуры пространственно-временной организации функций в организме. Это изменение целесообразно назвать *адаптационной профилизацией пространственно-временной структуры функций организма*.

Структура пространственно-временной организации функций. В основе временной координации ритмов лежит принцип, согласно которому колебания уровня функционирования различных структур организма, как правило, синхронизированы по фазе с ритмом их функциональных возможностей [4], однако на колебания величины показателей оказывают влияние различные внутренние и внешние факторы [6]. В результате этого между взаимодействующими элементами всегда существует определенная степень рассогласованности, т. е. разница между наблюдаемым и оптимальным вариантами сдвига по фазе степени их функциональной активности.

Рассмотрим в качестве примера взаимодействие гипофиза и надпочечников. Первый, предъявляя новые требования ко второму, вызывает отклонение его функциональной активности, пределы которого определяются потенциальными возможностями надпочечника. Чем больше степень рассогласованности, тем вероятнее ситуация, при которой он не сможет адекватно среагировать и, следовательно, возникнет его относительная недостаточность. В экстремальной

ситуации риск подобного явления нарастает. В результате увеличивается нагрузка на другие элементы биосистемы, и процесс адаптационной перестройки изменяет свое течение. Однако от этого момента до появления клинических проявлений проходит временной интервал различной длительности (лаг-период), поэтому последние нельзя отождествлять по времени с недостаточностью конкретных механизмов.

Если относительная недостаточность отдельной структуры в дальнейшем будет скомпенсирована другими механизмами, то отклонение адаптационного процесса будет локализовано. Примером является нагноение послеоперационной раны, пневмония, нарушение ритма сердечных сокращений, замедление консолидации отломком после переломов и т. д. В том случае, если в каждом последующем звене каскада снова возникнет относительная недостаточность отдельных механизмов, произойдет разрушение биосистемы (смерть). Длительность последнего варианта развития событий, по-видимому, зависит от того, в каком из звеньев адаптационного каскада имел место первичный сбой. Основываясь на вышеизложенном, мы считаем правомочным все отклонения от оптимального течения адаптационного процесса разделить на *локальные и системные*.

Сила экстремального воздействия. Как отмечалось выше, в каждом звене пространственно-временной организации функций имеется некоторая степень рассогласованности взаимодействующих элементов. По нашему мнению, именно ее величина является порогом, определяющим максимальную нагрузку на данный механизм, при которой возникнет его относительная недостаточность и изменится течение адаптационного процесса.

Исходя из предлагаемой гипотезы, определяющей роль каждого из трех детерминирующих факторов адаптационного ответа (характера внешнего воздействия, его силы и структуры пространственно-временной организации функций), попытаемся проанализировать полученные нами экспериментальные данные.

Анализ результатов экспериментальных исследований на основе предлагаемой гипотезы. Прежде чем провести анализ полученных данных, остановимся кратко на проблеме терминологии. Мы дифференцируем следующие понятия. Отсутствие послеоперационных осложнений в настоящей работе рассматривается как *оптимальное течение адаптационного процесса*, т. е. такое, при котором требования, предъявляемые к каждому элементу организма, соответствуют его функциональным возможностям. Послеоперационные осложнения делятся на системные (разрушение

биосистемы, смерть) и локальные, к которым относятся все остальные. Последние трактуются как *локальное отклонение адаптационного процесса от оптимального течения*. В этом случае относительная недостаточность одного или нескольких механизмов компенсируется повышением функциональной активности других, поэтому разрушения биосистемы в течение переходного периода не происходит. Летальный исход представляет собой *системное отклонение адаптационного процесса от оптимального течения*. Относительная недостаточность последовательно возникает во всех или в большинстве вовлекаемых в перестройку элементов, в результате чего биосистема разрушается (наступает смерть).

Косвенная проверка правильности предлагаемой гипотезы проведена нами в эксперименте на 1412 белых беспородных крысах-самцах массой 180–220 г с поперечной остеотомией длинных трубчатых костей в средней трети диафиза. Животных разделили на 8 групп. В первой производили остеотомию правой бедренной кости (единичная травма) с одновременным интрамедуллярным остеосинтезом (481 животное), во второй – фиксация отломков была отсрочена на 7 сут (32), в третьей – на 14 сут (88), в четвертой – на 21 сут (89), в пятой – выполнены остеотомии обеих бедренных и большеберцовых (множественная травма) с одновременным остеосинтезом отломков (551), в шестой – остеосинтез правой бедренной отсрочен на 7 сут, при том что отломки остальных костей фиксировали сразу (31), в седьмой – на 14 сут (71) и в восьмой – на 21 сут (69). Методика операции описана ранее [1].

В послеоперационном периоде выявили три типа отклонений от оптимального течения адаптационного процесса: нагноение в области операционной раны, миграция стержня с замедленной консолидацией отломков и смерть. Миграцией стержня считалось такое его смещение, которое сказывалось на сращении (незначительная миграция на 1–2 мм рентгенологически выявлена практически у всех животных). Инфекционное осложнение констатировали при наличии гноя в операционной ране. Смерть животных рассматривали как осложнение при гибели в течение всего срока наблюдения (60 сут).

Полученные данные подтвердили общепринятое мнение о том, что с увеличением тяжести травмы возрастает частота отклонений независимо от их характера (табл. 1).

На основании высказанных выше представлений о влиянии структуры пространственно-временной организации на течение послеоперационного процесса мы предположили, что тяжесть травмы определяет только частоту возникновения

Таблица 1

Частота отклонений от оптимального течения адаптационного процесса у животных с единичными и множественными остеотомиями в зависимости от количества остеотомий

Характер операционной травмы (osteotomia)	Число наблюдений (n)	Частота отклонений (%)	В том числе (%)		
			миграция стержня	нагноение раны	смерть
Единичная	481	8,5*	2,5	3,7*	2,3*
Множественная	551	30,3*	1,3	22,0*	7,1*

Примечание. * обозначены статистически значимые ($p < 0,05$) отличия величин в сопоставляемых группах.

отклонений, в то время как соотношение системных и локальных отклонений в сопоставляемых группах не должно различаться. Эта гипотеза основана на том, что как при изолированной, так и при множественной операционной травме системные и локальные варианты рассогласования структуры пространственно-временной организации функций встречаются с равной частотой, так как животные для эксперимента подбирались случайным образом. Так же случайно определялось, какая будет проведена остеотомия – единичная или множественная. Отсюда следует, что соотношение локальных и системных отклонений от оптимального течения адаптационного процесса должно быть одинаковым. Результаты, подтверждающие сказанное, представлены в табл. 2.

Таблица 2

Соотношение локальных и системных отклонений течения адаптационного процесса при единичных и множественных остеотомиях

Характер операционной травмы (osteotomia)	Число отклонений (n)	Локальные отклонения (%)	Системные отклонения (%)
Единичная	41	73,2	26,8
Множественная	167	76,6	23,4

Как отмечает В. И. Макаров [9], изменения биоритмов, происходящие в экстремальных условиях, охватывают все уровни организации и все участки спектра «периодичностей», присущих организму. По нашему мнению, возникающий на начальном этапе адаптации десинхроноз является обязательной предпосылкой перестройки пространственно-временной организации функций.

По данным Ф. З. Меерсона и Л. С. Катковой [12], повышенная устойчивость организма к повторному аналогичному воздействию сохраняется в полной мере в течение 5 сут, а исчезновение резистентности к длительному стрессу наступает значительно позднее – через 10 сут.

Следовательно, можно утверждать, что предварительное снижение степени функциональной рассогласованности элементов, входящих в структуру адаптационного каскада, уменьшит риск возникновения послеоперационных осложнений. Для проверки данного предположения у животных с единичными и множественными остеотомиями производили отсроченный остеосинтез отломков правой бедренной кости на 7, 14 или 21-е сут. Таким образом, повторная травма (отсроченный остеосинтез) являлась стандартной по тяжести, впрочем, как и первичная – остеотомия. Животных наблюдали в течение двух месяцев от момента первой травмы. Критерием адаптационных возможностей организма здесь также считалась частота отклонений в развитии адаптационного процесса и соотношения локальных отклонений к системным.

Как видно из данных табл. 3, отклонения при повторной травме встречаются значительно чаще ($p < 0.05$), но существенно ($p > 0.05$) частота их не зависит от срока, прошедшего с момента первого вмешательства, и его тяжести. В то же время эта взаимосвязь отчетливо прослеживается для соотношения локальных и системных отклонений адаптационного процесса (табл. 4). Так, при монотравме частота системных отклонений ниже, если отсроченный остеосинтез проведен на 14 и 21 сут, а при политравме – на 21-е ($p < 0.05$).

Кроме того, необходимо подчеркнуть, что при повторной операции частота локальных отклонений остается высокой в течение всего срока наблюдения. По нашему мнению, это связано с рассогласованием функционирования локальных механизмов, вызванным нарушением структуры тканей в области первичного повреждения.

Как уже говорилось выше, мы рассматривали гибель животного как результат последовательно возникающей относительной недостаточности вовлекаемых в адаптационный процесс различных элементов каскада. В связи со сложностью биосистемы, структура этого явления зависит от того, в каком механизме первоначально появилась недостаточность. Следовательно, в каждом конкретном случае цепочка имеет свои индивидуальные звенья, а это приводит к различиям в сроках от момента травмы до наступления смерти. Высказанное нами положение согласуется с представлениями В. П. Казначеева [5], который отмечает, что гибель биосистемы в экстремальных условиях может возникать не только сразу после воздействия, но и в процессе адаптационной перестройки.

Таблица 3

Частота отклонений от оптимального течения адаптационного процесса у животных с единичными и множественными остеотомиями в зависимости от срока остеосинтеза

Характер травмы	Число наблюдений (n)	Количество отклонений (%)
<i>Одномоментный остеосинтез (контрольная группа)</i>		
Единичная	481	8,5
<i>Остеосинтез отсрочен на 7 сут</i>		
Единичная	32	46,9*
Множественная	31	54,8*
<i>Остеосинтез отсрочен на 14 сут</i>		
Единичная	88	50,0*
Множественная	71	43,7*
<i>Остеосинтез отсрочен на 21 сут</i>		
Единичная	89	28,1*
Множественная	69	30,4*

Примечание. * обозначены значения, достоверно отличные от аналогичного показателя в контрольной группе ($p < 0.05$).

Таблица 4

Соотношение локальных и системных отклонений после отсроченного остеосинтеза отломков правой бедренной кости при единичных и множественных остеотомиях

Остеосинтез	Тип травмы	Количество наблюдений	Тип отклонений (%)	
			Локальное	Системное
Одномоментный	Единичная	41	73,2	26,8
Отсроченный на 7 сут	Единичная	15	66,7	33,3
	Множественная	17	58,8	41,2
Отсроченный на 14 сут	Единичная	44	100	0*
	Множественная	31	77,4	22,6
Отсроченный на 21 сут	Единичная	25	96,0	4,0*
	Множественная	21	95,2	4,8*

Примечание. * обозначены данные, статистически значимо отличные ($p < 0.05$) от аналогичных результатов, полученных в группе животных с единичными остеотомиями и одномоментным остеосинтезом отломков.

Исходя из этого, было высказано предположение, что существуют временные интервалы, в которые наиболее велик риск разрушения биосистемы, и временные интервалы, в которые он минимален. По нашему мнению, этот риск увеличивается во время регуляторных перестроек, причем чем значительнее перестройка регуляторных механизмов, тем вероятнее разрушение биосистемы. Для проверки данного предположения были про-

анализированы сроки гибели животных. Установлено, что и при изолированных, и при множественных травмах с одномоментным остеосинтезом смерть наступала не позднее 39-х сут с момента травмы. Если остеосинтез отломков был отсрочен на 7 сут, то последний срок смерти при изолированных остеотомиях приходился на 24-е, при множественных – на 31-е сут с момента второй операции. При отсрочке на 14 сут при множественной травме смерть животных наступала на 1–2-е сут после повторного вмешательства (при единичной остеотомии после отсроченного остеосинтеза гибели крыс не наблюдали). При выполнении остеосинтеза на 21-е сут гибель животных констатирована в обеих группах только на 1-е сут.

Таким образом, на основании результатов экспериментального исследования можно предпо-

ложить, что в течение 39 сут после травмы происходит полная трансформация структуры пространственно-временной организации функций, в результате этого адаптационный потенциал достигает максимума и соответственно снижается риск возникновения послеоперационных осложнений. При этом нельзя забывать, что адаптационные возможности повышаются только к действующему фактору, а также к факторам, дающим с ним перекрестную реакцию, к другим же они могут снижаться. Это связано с тем, что адаптационный потенциал определяется степенью согласованности функционирования, и если согласованность одних механизмов нарастает, то других – снижается. Это формирует определенную асимметрию пространственно-временной организации функций, ее профилизацию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аврунин А. С. Механизмы развития адаптационного ответа организма на нарушение целостности костей и пути превентивной профилактики послеоперационных осложнений: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Самара, 1998. 32 с.
2. Аврунин А. С., Корнилов Н. В., Суханов А. В. Этапы и стадии процесса восстановления динамического равновесия в организме при нарушении целостности длинных трубчатых костей (экспериментально-теоретическое исследование) // Травматол. и ортопед. России. 1995. № 4. С. 46–52.
3. Берталанфи Л. Общая теория систем – критический обзор // Исследования по общей теории систем. М.: Прогресс, 1969. С. 4–49.
4. Деряпа Н. Р., Мошкин М. П., Постный В. С. Проблемы медицинской биоритмологии. М.: Медицина, 1985. 206 с.
5. Казначеев В. П. Современные аспекты адаптации. Новосибирск: Наука, 1980. 190 с.
6. Комаров Ф. И. Хронобиология и хрономедицина. М.: Медицина, 1989. 400 с.
7. Корнева Е. А., Шхитек Э. К. Физиологические механизмы влияния стресса на иммунную систему // Вестник АМН СССР. 1985. № 8. С. 44–50.
8. Крыжановский Г. Н. Биологические ритмы и закон структурно-функциональной дискретности биологических процессов // Биологические ритмы в механизмах компенсации нарушенных функций. М., 1973. С. 20–34.
9. Макаров В. И. Изменения биоритмов в экстремальных условиях // Хронобиология и хрономедицина. М.: Медицина, 1989. С. 169–183.
10. Меерсон Ф. З. Адаптационная медицина: концепции долговременной адаптации. М.: Дело, 1993. 301 с.
11. Меерсон Ф. З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации. М.: Нурохиа medical ltd., 1993. 331 с.
12. Меерсон Ф. З., Каткова Л. С. Сократительная функция миокарда при обратном развитии адаптации к коротким стрессовым воздействиям // Бюл. экспер. мед. 1984. № 12. С. 655–657.
13. Фурдуй Ф. И. Физиологические механизмы стресса и адаптации при остром действии стресс-факторов. Кишинев: Штиинца, 1986. 238 с.
14. Фурдуй Ф. И., Хайдарлиу С. Х., Штирбю Е. И. Спектр аминокислот в плазме крови и внутренних органах при температурных стрессовых воздействиях // Изв. АН МССР. 1982. № 6. С. 67–68. (Сер. биол. и хим. наук.)
15. Шахов В. П. Дрейфующий каскадоподобный медленно развивающийся механизм адаптации при действии на организм экстремальных факторов // Бюл. эксп. мед. 1996. № 5. С. 571–574.