

НЕСПЕЦИФІЧНІ АДАПТАЦІЙНІ РЕАКЦІЇ В КОМБАТАНТІВ ІЗ СОМАТИЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ В ПІСЛЯГОСТРОМУ ПЕРІОДІ СТАЦІОНАРНОЇ МЕДИКО-ПСИХОЛОГІЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ

Зайцев Д. В.^{1, 2}, Лашко О. М.¹, Варивончик Д. В.², Курмишов О. В.¹

¹Державна установа «Інститут медицини праці імені Ю. І. Кундієва Національної академії медичних наук України», м. Київ

²Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Вступ. Участь у бойових діях може призводити до розвитку у військовослужбовців розладів адаптації, зокрема бойового стресу. Стрес комбатантів розглядають як психічне порушення, водночас порушення адаптації може мати недооцінені прояви у фізичному стані. Об'єктивна оцінка стану функціонально-адаптаційних механізмів організму в комбатантів у післягострому реабілітаційному періоді залишається малодослідженим питанням, хоча від його вирішення залежить ефективність заходів медико-психологічної реабілітації. Одним із методів неспецифічної інтегральної оцінки функціонально-адаптаційних механізмів є визначення типу реактивності за часовою динамікою показників лейкоцитарної формули периферичної крові.

Мета дослідження – розробити методи та критерії оцінки функціонально-адаптаційних змін організму комбатантів для прогнозування та визначення ефективності медико-психологічної реабілітації комбатантів.

Матеріали та методи дослідження. У дослідженні взяли участь 56 військовослужбовців чоловічої статі, учасників бойових дій, що отримували комплексну реабілітацію в Клініці професійних хвороб ДУ «Інституту медицини праці імені Ю. І. Кундієва НАМН України» у 2023 році. Основні діагнози були представлені наступними класами: хвороби нервової системи (11,7 %), системи кровообігу (13,4 %), кістково-м'язової системи та сполучної тканини (26,4 %), травми, отруєння та деякі інші наслідки дії зовнішніх причин (44,1 %). Під час дослідження від усіх включених у групи дослідження було отримано інформовану згоду. Забір зразків периферичної крові проводився за один день до початку курсу реабілітації та за один день до запланованої виписки зі стаціонару. Для ідентифікації пацієнтів, у яких зміни лейкоцитарних фракцій могли бути специфічною реакцією, був розрахований ряд лейкоцитарних індексів. Для оцінки ефективності комплексної медико-психологічної реабілітації була застосована оцінка динаміки адаптаційних реакцій за показниками лейкоцитарної формули (методика Л. Х. Гаркаві) за наступним алгоритмом: 1) за відсотковим вмістом лімфоцитів визначається тип неспецифічної адаптаційної реакції; 2) як проміжний розрахунок визначався ступінь напруженості неспецифічної адаптаційної реакції окремо за кожною з наступних фракцій: моноцити, еозинофіли, паличкоядерні нейтрофіли та базофіли; 3) за отриманими ознаками напруженості неспецифічної адаптаційної реакції визначався рівень реактивності: високий, середній або низький. Статистичну обробку даних проводили методами варіаційної статистики з використанням програми STATISTICA.

Результати. За всіма дослідженими лейкоцитарними індексами ознак запалення ендогенної інтоксикації виявлено не було, що дозволяє використати дані для оцінки неспецифічних адаптаційних процесів. За показниками лейкоцитарної формули фізіологічний стан організму наприкінці курсу реабілітації залишився незмінним у $(55,4 \pm 13,0)$ % осіб; у цій групі переважно спостерігались високі рівні реактивності ($p < 0,05$). Умовне покращення спостерігалось у $(30,4 \pm 12,0)$ % осіб. Умовне погіршення спостерігалось у $(14,3 \pm 9,2)$ % осіб. Кількість випадків покращення достовірно переважала над кількістю випадків погіршення ($p < 0,01$). Високі рівні реактивності відмічались до початку курсу в $(42,9 \pm 13,0)$ % осіб, наприкінці – у $(66,1 \pm 12,4)$ % осіб, приріст (Δ) – $+23,2$ % ($p < 0,01$). Середні рівні реактивності відмічались до початку курсу реабілітації в $(46,4 \pm 13,1)$ % осіб, наприкінці – у $(28,6 \pm 11,8)$ % осіб, $\Delta = -17,8$ % ($p < 0,01$). Реакція тренування відмічалась на початку курсу реабілітації в $(25,0 \pm 11,3)$ % осіб, наприкінці – у $(14,3 \pm 9,2)$ % осіб, $\Delta = -10,7$ % ($p < 0,05$).

Висновки. У всіх досліджених пацієнтів у післягострому періоді стаціонарної медико-психологічної реабілітації спостерігались сприятливі типи адаптаційних реакцій. Визначення лейкоцитарних індексів є інформативним і дешевим методом моніторингу функціональної реактивності організму комбатантів під час їхньої медико-психологічної реабілітації.

Ключові слова: бойовий стрес, порушення адаптації, реабілітація, лейкоцити

Вступ

Російська збройна агресія проти України (пряме й опосередковане застосування збройної сили Російською Федерацією проти суверенітету та територіальної цілісності України) розпочалась у 2014 році. З цього часу в Україні значно збільшилась кількість комбатантів — осіб, які входять до складу збройних сил країни й мають право безпосередньо брати участь у воєнних діях [1]. Активні воєнні дії під час Антитерористичної операції на сході України (АТО) (14.04.2014–30.04.2018) та Операції об'єднаних сил (ООС) (01.05.2018–23.02.2022) призвели до значної кількості поранених і хворих, які визначали першу хвилю в активізації заходів із розробки нових методів надання медико-психологічної реабілітації комбатантам [2, 3].

Після початку повномасштабного вторгнення Росії в Україну (24 лютого 2022 р.) військові частини та підрозділи, що брали участь в ООС, утворили угруповання Об'єднаних сил (ОС), які беруть безпосередню участь у поточних бойових діях на сході та півдні країни. З цього часу значно збільшилась чисельність комбатантів, відбулись зміни кількісних і якісних характеристик санітарних втрат особового складу Збройних сил України, що потребує нових підходів у реалізації багатоетапної комплексної медико-психологічної реабілітації поранених, уражених, хворих на післягоспітальному етапі.

Встановлено, що участь у бойових діях може призводити до розвитку у військовослужбовців розладів адаптації, зокрема бойового стресу. Так, за оцінкою І. І. Приходька зі співавт., 22–33 % учасників бойових дій мали недостатню адаптацію до умов бойових дій [4].

Відомо, що комбатанти мають підвищений ризик розвитку посттравматичного стресового розладу (ПТСР) [5]. З огляду на причини та клінічні прояви, стрес комбатантів, принаймні, упродовж першого року від експозиції, розглядають як психічне порушення. Як клініко-практичні, так і дослідницькі заходи будуються в цій парадигмі: мова йде про порушення психологічної адаптації [6]. Водночас порушення адаптації може мати недооцінені прояви у фізичному стані [7].

Дослідженнями було показано, що в довгостроковій перспективі хронічна стресова ситуація у військових обумовила передусім психосоматичні

наслідки для їхнього здоров'я з тенденцією до збільшення скарг на погіршення здоров'я з часом [8]. Визначено, що припинення участі в бойових діях не припиняє несприятливого стресового впливу на психіку комбатантів [9], що визначає необхідність розробки та реалізації комплексних медико-психологічних реабілітаційних програм, спрямованих на відновлення поведінкових паттернів, що є характерними для умов мирного життя, з додатковим відновленням функціонально-адаптаційних механізмів організму комбатантів, після хронічного впливу бойового стресу.

З огляду на зазначене, оцінка й наступне відновлення функціонально-адаптаційного потенціалу є важливою ланкою в реалізації мети та завдань реабілітації комбатантів, що сприятиме згодом успішному відновленню їхньої працездатності та соціально-психологічної адаптації до мирного життя [10].

Одним із методів неспецифічної інтегральної оцінки функціонально-адаптаційних механізмів організму є визначення типу реактивності за часовою динамікою показників лейкоцитарної формули периферичної крові (за методикою Л. Х. Гаркаві [11], зокрема в модифікаціях [12], [13]).

Дотепер об'єктивна оцінка стану функціонально-адаптаційних механізмів організму в комбатантів у післягострому реабілітаційному періоді залишається малодослідженим науковим питанням, від вирішення якого залежить ефективність усіх заходів медико-психологічної реабілітації, що визначає актуальність проведення даного наукового дослідження.

Мета дослідження — розробити методи та критерії оцінки функціонально-адаптаційних змін організму комбатантів для прогнозування та визначення ефективності медико-психологічної реабілітації комбатантів.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженні взяли участь 56 військовослужбовців чоловічої статі, учасників бойових дій, що отримували комплексну реабілітацію в Клініці професійних хвороб ДУ «Інституту медицини праці імені Ю. І. Кундієва НАМН України» у період з вересня по грудень 2023 року. У групу дослідження включались пацієнти без запальних процесів, хронічних захворювань і без обтяженого анамнезу (за генетичними та онкологічними захворюваннями).

Під час дослідження від усіх включених у групи дослідження було отримано інформовану згоду. Перед початком обробки первинних даних проводилась деперсоналізація та кодування даних про осіб, які включені в дослідження.

Забір зразків периферичної крові для проведення аналізу лейкоцитарної формули проводився за один день до початку курсу реабілітації та за один день до запланованої виписки зі стаціонару. Взяття крові проводилось вранці натщесерце, до лікувальних процедур і прийому ліків. Підрахунок лейкоцитарної формули проводився автоматично з використанням аналізатора гематологічного Micros 60 OT (Hofiba ABX, Японія).

Для ідентифікації пацієнтів, у яких зміни в розподілі лейкоцитарних фракцій могли бути специфічною захисною реакцією, а не проявом неспецифічного адаптаційного синдрому, був розрахований ряд лейкоцитарних індексів – Б. А. Рейса (ІР), що визначає ступінь ендогенної запальної інтоксикації (форм. 1), Л. Х. Гаркаві (ІГ), що відображають взаємозв'язок гуморальної та клітинної ланок імунітету (форм. 2), зсуву лейкоцитів (ІЗЛ), що використовується для оцінки активності запальних процесів і порушень імунологічної клітинної реактивності (форм. 3), які традиційно використовуються для клініко-лабораторної оцінки ступеня ендогенної інтоксикації [14], а саме:

$$\text{Індекс Рейса (ІР)} = \frac{(м+ЮН+ПН+СН)}{(М+Л+Е)} \quad (1),$$

де у відсотках: м – мієлоцити; ЮН – юні нейтрофіли; ПН – паличкоядерні нейтрофіли; СН – сегментоядерні нейтрофіли; М – моноцити; Л – лімфоцити; Е – еозинофіли. Межі норми ІР – від $(1,0 \pm 0,5)$ од. до $(1,6 \pm 0,5)$ од.; при запальних і гнійних процесах значення ІР зростає до $(2,8 \pm$

$0,4)$ од. (легка ендогенна інтоксикація), до $(4,3 \pm 1,5)$ од. (середня інтоксикація) та до $(8,1 \pm 0,3)$ од. (тяжка інтоксикація) [15];

$$\text{Індекс Гаркаві (ІГ)} = \frac{Л}{СН} \quad (2),$$

де у відсотках: Л – лімфоцити; СН – сегментоядерні нейтрофіли. Межі норми ІГ – від 0,32 до 0,71 од. [16];

$$\text{Індекс зсуву лейкоцитів (ІЗЛ)} = \frac{Е+Б+ЮН+ПН+СН}{Л+М} \quad (3),$$

де у відсотках: Е – еозинофіли; Б – базофіли; ЮН – юні нейтрофіли; ПН – паличкоядерні нейтрофіли; СН – сегментоядерні нейтрофіли; Л – лімфоцити; М – моноцити. Межі норми ІЗЛ – від 1,34 до 2,46 од., його підвищення вказує на ступінь активності запального процесу [15].

Для оцінки ефективності комплексної медико-психологічної реабілітації була застосована оцінка динаміки адаптаційних реакцій за показниками лейкоцитарної формули (за методикою Л. Х. Гаркаві, 1988 р.) за наступним алгоритмом:

1) за відсотковим вмістом лімфоцитів визначається тип неспецифічної адаптаційної реакції. Критерії інтерпретації за відносною кількістю фракції лімфоцитів у лейкоцитарній формулі: стан стресу – $\leq 19\%$; стан тренування – $20\text{--}27\%$; стан спокійної активації – $28\text{--}33\%$; стан підвищеної активації – $\geq 34\%$ [11, с. 361];

2) як проміжний розрахунок визначався ступінь напруженості неспецифічної адаптаційної реакції (нульовий, перший, другий або третій) окремо за кожною з наступних фракцій: М, Е, ПН та Б. Ступінь напруженості зростає відповідно до міри відхилення відсоткового вмісту фракції в меншу чи більшу сторону від межі умовної норми (табл. 1).

Таблиця 1

Критерії оцінки напруженості неспецифічної адаптаційної реакції за Л. Х. Гаркаві [11, с. 365]

Лейкоцитарні фракції	Ступінь напруженості, за відхиленням у відсотках				
	II	I	0	I	II
	менше норми		норма	більше норми	
Моноцити (М)	0–3	4	5–6	7–8	≥ 9
Еозинофіли (Е)	–	0	1–4	5–6	≥ 7
Паличкоядерні нейтрофіли (ПН)	0–1	2	3–5	6–7	≥ 8
Базофіли (Б)	–	–	0	1	≥ 2

За отриманими з таблиці 1 ознаками напруженості неспецифічної адаптаційної реакції визначався рівень реактивності:

- високі рівні реактивності — відсотковий вміст М, Е, ПН та Б відповідає нульовому ступеню напруженості, або не більше ніж будь-які дві з цих фракцій за відсотковим вмістом відповідають I ступеню напруженості;

- середні рівні реактивності — три та більше з зазначених фракцій за відсотковим вмістом відповідають I ступеню напруженості, або будь-які одна-дві із зазначених фракцій відповідають II ступеню напруженості;

- низькі рівні реактивності — три та більше з зазначених фракцій за відсотковим вмістом відповідають II ступеню напруженості.

Порівняно з методикою Л. Х. Гаркаві алгоритм був адаптований для задач даного дослідження наступним чином:

- у спірних випадках діагностувався нижчий із можливих рівнів реактивності;

- низькі рівні реактивності та дуже низькі рівні реактивності були сполучені в одну підгрупу, що в межах даного дослідження названа «низькі рівні реактивності». Це було викликано тим, що, по-перше, у разі диференційної діагностики низьких і дуже низьких рівнів зростає кількість спірних діагностичних випадків, через що можливі помилки в інтерпретації; по-друге, об'єднання мало на меті запобігти виключенню цих даних із дослідження, оскільки на етапі аналізу отриманих даних виявлялося, що кількість випадків низької та дуже низької реактивності окремо замала для статистичної обробки;

- індекс Гаркаві використовується для оцінки гармонійного чи напруженого характеру неспецифічних адаптаційних реакцій, що є корисною додатковою інформацією для прийняття клінічного рішення в індивідуальному випадку, але клінічна цінність такої інформації в узагальненій когорті є сумнівною. З огляду на це оцінка характеру адаптаційних реакцій не проводилася.

Статистичну обробку даних проводили з використанням програми STATISTICA (v. 6.1, StatSoft, Inc., США). Аналіз отриманих даних проводили з використанням загальноприйнятих підходів варіаційної статистики. Оцінку достовірності p динаміки абсолютних значень у підгрупах проводили методом біноміального розподілу, де обсяг вибірки $N = 56$ (загальна кількість обстежених), імовірність успіху

p_i розраховувалась як відношення початкової кількості осіб у підгрупі до N ; спостережуване X це кінцева кількість осіб у підгрупі. Оцінку достовірності p абсолютних значень без динаміки проводили за критерієм χ^2 .

Результати дослідження та їх обговорення

ІР на початку курсу реабілітації в середньому ($M \pm m$) становив ($1,56 \pm 0,08$) од. і наприкінці курсу знизився — ($1,48 \pm 0,06$) од. ($p > 0,05$). ІР був початково підвищений у 9 осіб [$(16,1 \pm 9,6) \%$], і впродовж курсу реабілітації достовірно знизився в середньому з ($2,5 \pm 0,1$) од. до ($1,7 \pm 0,2$) од. ($p < 0,01$). Наприкінці курсу він залишився підвищеним у 5 осіб [$(8,9 \pm 7,5) \%$], і мав тенденцію до подальшого зростання — з ($1,8 \pm 0,4$) од. до ($2,4 \pm 0,1$) од. ($p < 0,05$). У обстежених пацієнтів ендогенна запальна інтоксикація не була характерною, водночас в окремих пацієнтів з ознаками запалення їхній прояв наприкінці курсу знизився.

ІГ на початку курсу реабілітації в середньому становив ($0,63 \pm 0,03$) од. і наприкінці курсу не змінився — ($0,64 \pm 0,03$) од. ($p > 0,05$). ІГ був початково знижений у 3 осіб [$(5,4 \pm 5,9) \%$], підвищений у 20 осіб [$(35,7 \pm 12,5) \%$] за рахунок лімфоцитозу та нейтропенії; у цих осіб ІГ впродовж курсу реабілітації достовірно знизився з ($0,89 \pm 0,03$) од. до ($0,73 \pm 0,04$) од. ($p < 0,05$), що свідчило про гармонізацію імунної реактивності. Наприкінці курсу ІГ був підвищений у 22 осіб [$(39,3 \pm 12,8) \%$] за рахунок лімфоцитозу та нейтропенії, у цих осіб спостерігалась тенденція до зростання ІГ — з ($0,70 \pm 0,04$) од. до ($0,84 \pm 0,02$) од. ($p > 0,05$). У цілому, відмічалось нестійке переважання гуморальної ланки імунної реактивності над клітинною.

ІЗЛ на початку курсу реабілітації в середньому становив ($1,71 \pm 0,08$) од., наприкінці курсу знизився — ($1,59 \pm 0,06$) од. ($p > 0,05$). ІЗЛ був початково знижений у 21 особи [$(37,5 \pm 12,7) \%$] і підвищений у 8 осіб [$(14,3 \pm 9,2) \%$], наприкінці курсу — був знижений у 22 осіб [$(39,3 \pm 12,8) \%$] і підвищений у 3 осіб [$(5,4 \pm 5,9) \%$]. Серед осіб з початково зниженим ІЗЛ впродовж курсу він достовірно зріс (нормалізувався) з ($1,14 \pm 0,03$) од. до ($1,46 \pm 0,09$) од. ($p < 0,05$). Серед 22 осіб зі зниженим наприкінці курсу ІЗЛ, у 11 осіб він продовжував своє зниження — з ($1,61 \pm 0,13$) од. до ($1,18 \pm 0,29$) од. ($p < 0,01$).

Таблиця 2

Розподіл досліджених пацієнтів за адаптаційними реакціями та рівнями реактивності на початку та наприкінці курсу реабілітації (абсолютна кількість осіб)

		Реакція наприкінці реабілітації									Σ
		РТ ВР	РСА ВР	РПА ВР	РТ СР	РСА СР	РПА СР	РТ НР	РСА НР	РПА НР	
Реакція на початку реабілітації	РТ ВР	2	1	1	—	1	—	—	—	—	5
	РСА ВР	—	1	4	1	—	—	—	—	—	6
	РПА ВР	—	2	8	1	—	2	—	—	—	13
	РТ СР	—	1	1	—	1	2	—	1	—	6
	РСА СР	—	1	3	2	1	—	—	—	—	7
	РПА СР	—	2	5	—	2	3	1	—	—	13
	РТ НР	1	1	—	—	—	—	—	1	—	3
	РСА НР	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1
	РПА НР	—	1	1	—	—	—	—	—	—	2
Σ		3	11	23	4	5	7	1	2	—	56

Примітка. РТ — реакція тренування, РСА — реакція спокійної активації, РПА — реакція підвищеної активації, ВР — високі рівні реактивності, СР — середні рівні реактивності, НР — низькі та дуже низькі рівні реактивності.

За всіма дослідженими в комбатантів лейкоцитарними індексами клінічних ознак процесів запалення, ендогенної інтоксикації виявлено не було, що дозволяє використати отримані дані для оцінки неспецифічних адаптаційних процесів.

У таблиці 2 наведено абсолютну кількість пацієнтів, стан яких був оцінений за лейкоцитарною формулою.

Виділена діагональ із верхнього лівого до нижнього правого кута представляє кількість випадків, коли фізіологічний стан організму наприкінці курсу реабілітації залишився незмінним у 15 осіб $[(26,8 \pm 11,6) \%$]. Ці пацієнти розподілились наступним чином: 11 осіб знаходились на високих рівнях реактивності, 4 — на середніх, по 2 особи — у стані тренування та спокійної активації, 11 осіб — у стані підвищеної активації.

Додатково можна врахувати випадки, наведені в найближчих до діагоналі комірках таблиці, коли зміна фізіологічного стану пацієнтів була в межах сусідніх реакцій: 9 осіб з незначною динамікою в бік погіршення (з них 6 осіб початково знаходились на високих рівнях реактивності); 7 осіб з незначною динамікою в бік покращення (з них 5 початково знаходились на середніх рівнях реактивності). Враховуючи наведене, підсумкова кількість осіб з адинамічним фізіологічним станом зростає до 31 особи $[(55,4 \pm 13,0) \%$], тобто за показниками лейкоцитарної формули $(26,8 \pm 11,6) \%$ осіб не мали змін адаптаційних реакцій, і ще $(28,6 \pm 11,8) \%$ — мали незначні зміни. Аналіз за критерієм

χ^2 виявив, що в цій групі переважно спостерігались високі рівні реактивності ($p < 0,05$) та стан підвищеної активації ($p > 0,05$).

Вліво від діагоналі наведені випадки умовного покращення фізіологічного стану організму наприкінці курсу реабілітації. Без урахування найближчих до діагоналі комірок умовне покращення спостерігалось у 17 осіб $[(32,1 \pm 12,2) \%$]. Вправо від діагоналі наведені випадки умовного погіршення фізіологічного стану організму наприкінці курсу реабілітації. Без урахування найближчих до діагоналі комірок умовне погіршення спостерігалось у 8 осіб $[(12,5 \pm 8,7) \%$]. Тобто, спостерігається достовірне переважання випадків покращення над погіршенням ($p < 0,01$).

Високі рівні реактивності відмічались до початку курсу реабілітації у 24 осіб $[(42,9 \pm 13,0) \%$], наприкінці — у 37 осіб $[(66,1 \pm 12,4) \%$], приріст (Δ) — $+23,2 \%$ ($p < 0,01$), достовірно зросла в 1,5 разу.

Середні рівні реактивності відмічались до початку курсу реабілітації в 26 осіб $[(46,4 \pm 13,1) \%$], наприкінці — у 16 осіб $[(28,6 \pm 11,8) \%$], $\Delta = -17,8 \%$ ($p < 0,01$), достовірно знизилась в 1,6 разу.

Низькі рівні реактивності відмічались на початку курсу реабілітації в 6 осіб $[(10,7 \pm 8,1) \%$], наприкінці — у 3 осіб $[(5,4 \pm 5,9) \%$], $\Delta = -5,3 \%$, мали слабку тенденцію ($p = 0,12$) до зниження.

Реакція тренування відмічалась на початку курсу реабілітації в 14 осіб $[(25,0 \pm 11,3) \%$], наприкінці — у 8 осіб $[(14,3 \pm 9,2) \%$], $\Delta = -10,7 \%$ ($p < 0,05$), достовірно знизилась у 1,7 разу.

Реакція спокійної активації відмічалась на початку курсу реабілітації в 14 осіб $[(25,0 \pm 11,3) \%, \Delta = +7,1 \%, \text{мала сильну тенденцію} (p = 0,09) \text{ до зростання}.$

Реакція підвищеної активації відмічалась на початку курсу реабілітації в 28 осіб $[(50,0 \pm 13,1) \%, \text{наприкінці} - \text{у } 30 \text{ осіб} [(53,6 \pm 13,1) \%, \Delta = +3,6 \%, (p = 0,25).$

Починаючи з 1960-х років групою вчених під керівництвом Л. Х. Гаркаві була розроблена концепція неспецифічних адаптаційних реакцій організму, за якою неспецифічне реагування (система реактивності) являє собою дискретну шкалу з чотирма типами реакцій: тренування, спокійна активація, підвищена активація, стрес. Тип реакції залежить від кількості стресора: при пороговому впливі виникає реакція тренування, при впливі середньої сили — активація (спокійна при нижньому та підвищена при верхньому діапазоні середньої сили подразника), при сильному впливі — стрес. Якщо на тлі реакцій стресу чи підвищеної активації відсутність адаптаційних зусиль ресурсно вигідніша, ніж їхня підтримка, може відбутись перехід у стан ареактивності — втім, Л. Х. Гаркаві зазначає, що для осіб працездатного віку без виснажливих хронічних захворювань ареактивність нетипова, окрім випадків ареактивності низьких рівнів, які можуть формуватись у осіб, що тривало перебувають в екстремальних умовах [11, с. 215].

Для зміни типу реакції рівень стресора має змінитись на 10–25 %, тобто, усі чотири типи реакції можуть бути пройдені при зміні інтенсивності подразника на 40–100 %. При більшій зміні період з чотирьох типів реакцій повторюється на іншому

рівні реактивності. Умовно розділяють чотири групи рівнів реактивності: високі, середні, низькі та дуже низькі. На останніх двох рівнях вирізняють додатково реакцію переактивації, проміжну між підвищеною активацією та стресом [11, с. 47].

Сприятливими типами реакцій є тренування й активація, несприятливими — стрес і переактивація. Сприятливими рівнями реактивності є високі, несприятливими — низькі та дуже низькі. Зі станом хвороби асоціюються всі реакції дуже низьких рівнів реактивності, усі реакції переактивації та стресу (крім високих рівнів реактивності); зі станом передхвороби асоціюються реакції стресу високих рівнів та реакції тренування і активації середніх і низьких рівнів; зі здоров'ям асоціюються реакції тренування й активації високих рівнів (рисунок) [11, с. 108]. Хоча в низці досліджень останніх років типу реакції приділяється багато уваги, в оригінальній концепції Л. Х. Гаркаві клінічна цінність типу реакції не розглядається поза рівнем реактивності [11, с. 499].

У практичному застосуванні цю модель можна спростити, виділивши два типи адаптаційних реакцій: сприятливі (тренування, активація) та несприятливі (стрес, переактивація) і три рівні реактивності: стан «здоров'я», «передхвороби» і «хвороби». За спрощеним алгоритмом тип неспецифічної адаптаційної реакції визначається за відсотковим вмістом лімфоцитів: сприятливий (20–45 %) або несприятливий ($\leq 19 \%$ або $> 45 \%$). Рівень реактивності визначається за відсотковим вмістом моноцитів (референтне значення 4–8 %), еозинофілів ($\leq 6 \%$), базофілів ($\leq 1 \%$) і паличкоядерних нейтрофілів (2–7 %) — якщо

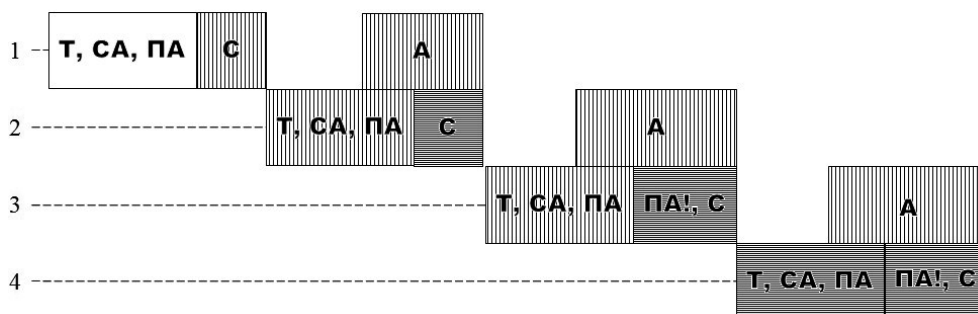


Рисунок. Загальна схема системи неспецифічних адаптаційних реакцій за Л. Х. Гаркаві [11, с. 69]:

1 — високі рівні реактивності; 2 — середні рівні реактивності; 3 — низькі рівні реактивності; 4 — дуже низькі рівні реактивності; Т — реакція тренування; СА — реакція спокійної активації; ПА — реакція підвищеної активації; ПА! — реакція переактивації; С — реакція стресу; А — ареактивність; без штриховки — стан здоров'я; світла вертикальна штриховка — стан передхвороби; темна горизонтальна штриховка — стан хвороби

будь-які три з зазначених фракцій за відсотковим вмістом виходять за межі наведених референтних значень, рівень реактивності оцінюється як несприятливий (стан «хвороби»), за інших умов — сприятливий (стан «здоров'я» чи «передпатології»).

Дослідженням визначено, що в 7 досліджених $[(12,5 \pm 8,7) \ %]$ відбулось погіршення стану. У 5 — перехід зі стану «здоров'я» у стан «передхвороби»; у 2 осіб — зі стану «передхвороби» у стан «хвороби». У межах даного дослідження немає можливості виявити фактори, які впливали на цю динаміку чи дозволили б її прогнозувати. Втім, її виявлення можливе під час динамічного спостереження, що дозволяє приділяти більше уваги пацієнтам такого типу. У 31 особи $[(55,4 \pm 13,0) \ %]$ рівень реактивності впродовж курсу реабілітації зберігся незмінним: з них у 19 осіб це був стан «здоров'я», у 11 осіб стан «передхвороби» і в 1 особи стан «хвороби». Покращення спостерігалось у 18 осіб $[(32,1 \pm 12,2) \ %]$, а саме: перехід зі стану «хвороби» у стан «здоров'я» відбувся у 5 осіб; перехід зі стану «передхвороби» у стан «здоров'я» — у 13 осіб.

Виходячи з наведеного можна зробити висновок, що стану стресу серед досліджених у післягострому періоді стаціонарної медико-психологічної реабілітації виявлено не було, що може свідчити про успішність попередніх етапів реабілітації.

Література

1. Комбатанти. Юридична енциклопедія; ред. Ю. С. Шемшученко. Київ, 1998. Т. 3.
2. Кальниш В. В. Фізіолого-гігієнічні особливості процесу реабілітації військовослужбовців після перебування в зоні бойових дій. Вінниця : Меркьюрі-Поділля, 2020. 300 с.
3. Оцінка ефективності комплексної реабілітації комбатантів з посттравматичним стресовим розладом; Д. В. Варивончик та ін. The unity of science. 2019. С. 60–63.
4. Приходько І. І., Колесніченко О. С., Мацегора Я. В. Психологічний супровід службово-бойової діяльності військовослужбовців Національної гвардії України в екстремальних умовах. *Чесць і закон*. 2014. Т. 3. С. 68–74.
5. A scoping review on the prevalence and determinants of post-traumatic stress disorder among military personnel and firefighters: implications for public policy and practice. G. Obuobi-Donkor et al. *International journal of environmental research and public health*. 2022. Vol. 19, No. 3. P. 1565. <https://doi.org/10.3390/ijerph19031565>.
6. Маркова М. В., Росінський Г. С. Порушення здоров'я сім'ї демобілізованих військовослужбовців — учасників АТО: психопатологічний, психологічний,

Висновки

1. У всіх досліджених пацієнтів у післягострому періоді стаціонарної медико-психологічної реабілітації спостерігались сприятливі типи адаптаційних реакцій на тканинному (гемопоетичному) рівні.
2. Після завершення курсу медико-психологічної реабілітації комбатантів спостерігалась позитивна динаміка міжсистемних адаптаційних процесів на тканинному рівні — зростання в 1,5 разу високих рівнів реактивності на рівні «здоров'я», зниження в 1,6 разу станів на рівні «передхвороби», зниження в 1,7 разу реакції тренування з переходом у реакцію спокійної активації.
3. Визначення лейкоцитарних індексів є інформативним і дешевим методом моніторингу за функціональною реактивністю організму комбатантів під час їхньої медико-психологічної реабілітації.
4. Подальші дослідження будуть спрямовані на з'ясування факторів, що можуть впливати на перебіг адаптаційних процесів і реактивність, що дозволить отримати нові дані для раннього прогнозування ефективності реабілітації комбатантів у післягострому періоді стаціонарної медико-психологічної реабілітації.

психосоціальний і сімейний виміри проблеми. *Український вісник психоневрології*. 2018. Т. 26, № 1 (94). С. 78–82.

7. Medical and psychological aspects of safety and adaptation of military personnel to extreme conditions; I. I. Prykhodko et al. *Wiadomości lekarskie*. 2020. Vol. 73, No. 4. P. 679–683. <https://doi.org/10.36740/WLek202004110>.

8. Proroković A., Cavka M., Cubela Adorić V. Psychosomatic and depressive symptoms in civilians, refugees, and soldiers: 1993–2004 longitudinal study in Croatia. *Croatian medical journal*. 2005. Vol. 46, No. 2. P. 275–281.

9. Disorders of adaptation of combatants and their medical and psychological rehabilitation at the sanatorium stage of treatment. M. V. Markova et al. *Wiadomości lekarskie*. 2022. Vol. 75, No. 2. P. 444–450. <https://doi.org/10.36740/wlek202202121>.

10. The effectiveness of the process of restoring the functional status of servicemen who were in the area of the Joint Forces operation. V. V. Kalnysh et al. *Biomedical and biosocial anthropology*. 2021. No. 43. P. 45–53. <https://doi.org/10.31393/bba43-2021-08>.

11. Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Кузьменко Т. С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Москва : Имедис, 1988. 565 с.

12. Моїсєєнко Є. В., Стежка В. А. Профілактика оксидативного стресу і порушень імунного статусу учасників антарктичних експедицій: метод. рек. Київ, 2007. 50 с.

13. Пат. 131226 Україна, G01N33/50 A61B5/00 A61B5/16. Спосіб оцінки ефективності реабілітації організму комбатантів за показниками лейкоцитарної формули. № u201807108; заявл. 25.06.2018; опубл. 10.01.2019, Бюл. № 1/2019. 4 с.

14. Разнатовская Е. Н. Интегральные индексы эндогенной интоксикации у больных химиорезистентным туберкулезом легких. *Актуальні питання*

фармацевтичної і медичної науки та практики. 2012. № 2. С. 119–120.

15. Показники ендогенної інтоксикації у хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит із цукровим діабетом 1-го типу. О. О. Мазур та ін. *Буковинський медичний вісник*. 2017. Т. 21, № 1 (81). С. 76–80. <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXI.1.81.2017.16>.

16. Солошенко Е. М., Ярмач Т. П., Шевченко З. М. Стан адаптації у пацієнтів з поширеними дерматозами, що коморбідні з полівалентною сенсibilізацією. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. 2015. № 5–6 (84–85). С. 68–70.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Zaitsev D. V.^{1,2}, Lashko O. M.¹, Varyvonchik D. V.², Kurmyshov O. V.¹

NON-SPECIFIC ADAPTATION REACTIONS IN COMBATANTS WITH SOMATIC DISORDERS IN THE POST-ACUTE PERIOD OF STATIONARY MEDICAL-PSYCHOLOGICAL REHABILITATION

¹State Institution «Kundiyev Institute of Occupational Health of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv

²Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

Introduction. Participation in combat operations can lead to the development of adaptation disorders in military personnel, including combat stress. Combat stress is considered a psychological disorder, while adaptation disorders may have underestimated manifestations in the physical condition. The objective assessment of the functional-adaptive mechanisms of the body in combatants during the post-acute rehabilitation period remains poorly researched, although the effectiveness of medical-psychological rehabilitation measures depends on its resolution. One of the methods of nonspecific integral assessment of functional-adaptive mechanisms is determining the type of reactivity based on the temporal dynamics of indicators of the leukocyte formula of peripheral blood.

The aim of the research – is to develop methods and criteria for assessing functional-adaptive changes in the body of combatants to forecast and determine the effectiveness of medical-psychological rehabilitation of combatants.

Materials and methods of the research. The study involved 56 male military personnel, participants in combat operations, receiving comprehensive rehabilitation at the Clinic of Occupational Diseases of the SI «Institute of Occupational Health of the NAMS» in 2023. Informed consent was obtained from all participants included in the study groups. Peripheral blood samples were taken one day before the start of the rehabilitation course and one day before the planned discharge from the hospital. A series of leukocyte indices was calculated to identify patients whose changes in leukocyte fractions could be a specific reaction. To assess the effectiveness of comprehensive medical-psychological rehabilitation, the dynamics of adaptive reactions based on leukocyte formula indicators (method by L. K. Harkavi) was applied according to the following algorithm. 1) The type of nonspecific adaptive reaction is determined by the percentage content of lymphocytes. 2) As an intermediate calculation, the degree of intensity of nonspecific adaptive reaction was determined separately for each of the following fractions: monocytes, eosinophils, segmented neutrophils, and basophils. 3) Based on the obtained signs of the intensity of nonspecific adaptive reaction, the level of reactivity was determined: high, moderate, or low. Data processing was carried out using variation statistics methods with the STATISTICA program.

Results. There were no signs of inflammation and endogenous intoxication according to all studied leukocyte indices, which allows using the data to assess nonspecific adaptive processes. According to the leukocyte formula indicators, the physiological condition of the body at the end of the rehabilitation course remained unchanged in (55.4 ± 13.0)% of individuals; in this group, predominantly high levels of reactivity were observed ($p < 0.05$). Conditional improvement was observed in (30.4 ± 12.0)% of individuals. Conditional deterioration was observed in (14.3 ± 9.2)% of individuals. The number of improvement cases significantly exceeded the number of deterioration cases ($p < 0.01$). High levels of reactivity were noted before the start of the course in (42.9 ± 13.0)% of individuals, at the end – in (66.1 ± 12.4)% of individuals, increase (Δ) – +23.2% ($p < 0.01$). Moderate levels of reactivity were noted before the start of the rehabilitation course in (46.4 ± 13.1)% of individuals, at the end – in (28.6 ± 11.8)% of individuals, Δ = –17.8% ($p < 0.01$). Reaction training was noted at the beginning of the rehabilitation course in (25.0 ± 11.3)% of individuals, at the end – in (14.3 ± 9.2)% of individuals, Δ = –10.7% ($p < 0.05$).

Conclusions. In all studied patients during the post-acute period of stationary medical-psychological rehabilitation, favorable types of adaptive reactions were observed. Determination of leukocyte indices is an informative and inexpensive method of monitoring the functional reactivity of combatants' bodies during their medical-psychological rehabilitation.

Key words: combat stress, adaptation disorders, rehabilitation, leukocytes

References

1. [Combatants]. In: Shemshuchenko YuS, editor. [Legal encyclopedia]. Kyiv: Ukr. entsykl.; 1998. Vol. 3. Ukrainian.
2. Kalnysh VV. [Physiological and hygienic features of the rehabilitation process of servicemen after being in the combat zone]. Vinnytsia: Merkiuri-Podillia; 2020. 300 p.
3. Varyvonchik DV, Zakrutko LI, Edzhybiia OM, Bezverbnyi PS. [Estimation of efficiency of complex rehabilitation of combatants with posttraumatic stress disorder]. The unity of science. 2019 Jun;60-63.
4. Prykhodko II, Kolesnichenko OS, Matsehora YaV. [Psychological support of service and combat activity of servicemen of the National Guard of Ukraine in extreme conditions]. Chest i zakon. 2014;3:68-74. Ukrainian.
5. Obuobi-Donkor G, Oluwasina F, Nkire N, Agyapong VIO. A scoping review on the prevalence and determinants of post-traumatic stress disorder among military personnel and firefighters: implications for public policy and practice. International journal of environmental research and public health. 2022;19(3):1565. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph19031565>.
6. Markova MV, Rosynskyi HS. [Health disorders of families of demobilized servicemen – participants of ATO: psychopathological, psychological, psychosocial and family dimensions of the problem]. Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohi. 2018;26(1):78-82. Ukrainian.
7. Prykhodko II, Bielai SV, Hryniovskyi AM, Zhelaho AM, Hodlevskyi SO, Kalashchenko SI. Medical and psychological aspects of safety and adaptation of military personnel to extreme conditions. Wiadomości lekarskie. 2020;73(4):679-83. DOI: <https://doi.org/10.36740/WLek202004110>.
8. Proroković A, Cavka M, Cubela Adorić V. Psychosomatic and depressive symptoms in civilians, refugees, and soldiers: 1993–2004 longitudinal study in Croatia. Croatian medical journal. 2005;46(2):275-81.
9. Markova MV, Aliieva TA, Markov AR, Korop OA, Lisovaya EV, Babych VV, Vyazmitinova SO. Disorders of adaptation of combatants and their medical and psychological rehabilitation at the sanatorium stage of treatment. Wiadomości lekarskie. 2022;75(2):444-50. DOI: <https://doi.org/10.36740/wlek202202121>.
10. Kalnysh VV, Shvets AV, Trinko IS, Pashkovskyi SM, Koval NV, Slobodyanyuk DV. The effectiveness of the process of restoring the functional status of servicemen who were in the area of the Joint Forces operation. Biomedical and biosocial anthropology. 2021; (43):45-53. DOI: <https://doi.org/10.31393/bba43-2021-08>.
11. Harkavy LKh, Kvakyna EB, Kuzmenko TS. [Antistress reactions and activation therapy]. Moscow: Imedis; 1988. 565 c. Russian.
12. Moiseienko YeV, Stezhka VA. [Prevention of oxidative stress and disorders of the immune status of participants of Antarctic expeditions]. Kyiv; 2007. 50 p. Ukrainian.
13. Kalnysh VV, inventor. [The method of assessing the effectiveness of the rehabilitation of the combatants' body based on the indicators of the leukocyte formula]. Patent of Ukraine 131226. 2019 Jan 10. Ukrainian.
14. Raznatovskaia EN. [Integral indices of endogenous intoxication in patients with chemoresistant pulmonary tuberculosis]. Aktualni pytannia farmatsevtichnoi i medychnoi nauky ta praktyky. 2012;(2):119-20. Russian.
15. Mazur OO, Olenovych, OA, Plaksyvyi OH, Kalutskyi IV, Yakovets KI, Bohach VA. [Indicators of endogenous intoxication in patients with chronic purulent maxillary sinusitis with type 1 diabetes]. Bukovynskyi medychnyi visnyk. 2017;21(1):76-80. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXI.1.81.2017.16>. Ukrainian.
16. Soloshenko EM, Yarmak TP, Shevchenko ZM. [State of adaptation in patients with widespread dermatoses comorbid with polyvalent sensitization]. Klinichna imunohiia. Alerholohiia. Infektolohiia. 2015;(5-6):68-70. Ukrainian.

ORCID ID співавторів та їхній внесок у підготовку та написання статті:

Зайцев Д. В. (ORCID ID 0000-0002-0841-1504) – концепція та дизайн дослідження, критичний огляд літератури, аналіз та інтерпретація даних, розробка рекомендацій, написання статті;

Лашко О. М. (ORCID ID 0000-0001-7938-5887) – концепція та дизайн дослідження, координація дослідження, збір даних;

Варивончик Д. В. (ORCID ID 0000-0003-2107-6269) – аналіз та інтерпретація даних, участь у написанні статті;

Курмишов О. В. – координація дослідження.

Інформація щодо джерел фінансування дослідження: дослідження виконано в рамках НДР «Розроблення методів функціональної, фізичної, медико-психологічної реабілітації та лікування населення, постраждалого від воєнних дій», номер державної реєстрації 0123U100982.

Надійшла: 3 травня 2024 р.

Прийнята до друку: 17 червня 2024 р.

Контактна особа: Лашко Олег Миколайович, кандидат медичних наук, відділ профпатології, ДУ «Інститут медицини праці імені Ю. І. Кундієва НАМН України», буд. 75, вул. Саксаганського, м. Київ, 01033. Тел.: + 38 0 44 289 62 52.