

ДЕЗАДАПТИВНЫЙ ТИП ИНДИВИДУАЛЬНОЙ АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА НА ОЖОГОВУЮ ТРАВМУ ГЛАЗА (ВТОРОЕ СООБЩЕНИЕ)

Р. И. Чаланова, канд. мед. наук

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины

Дослідження присвячене вивченню характерних клініко-імунологічних особливостей дезадаптивного типу індивідуальної адренергічної імунореактивності організму на опікову травму очей III і IV ступеня важкості. Встановлено, що особливістю дезадаптивного типу індивідуальної адренергічної імунореактивності організму є гіперергічний характер реагування основних гомеостатичних систем організму. Різниця між варіантами прояву дезадаптивного типу стрес-реагування полягає в строках розвитку гіперергічної реакції організму на дію стресового чинника.

Ключевые слова: тяжелые ожоги глаз, иммунореактивность организма, дезадаптивный тип стресс-реагирования

Ключові слова: тяжкі опіки очей, імунореактивність організму, дезадаптивний тип стрес-реагування

ВВЕДЕНИЕ. Тяжелые ожоги глаз инициируют комплекс ответных нейро-гуморальных и иммунологических реакций в организме, поэтому вызванные ожоговой травмой органа зрения стресс-индуцированные локальные и системные сдвиги являются ведущими в патогенезе ожоговой болезни глаза [1, 5, 10]. Проведенные нами клинические наблюдения показали, что осложненное течение ожогового процесса в глазу выявляется в 3,5 раза чаще при дезадаптивных реакциях иммунного гомеостаза по сравнению с адаптивным типом стресс — реактивности организма больных с тяжелыми ожогами глаз [3, 7].

Целью исследований явилось выявление характерных клинико-иммунологических особенностей дезадаптивного типа индивидуальной адренергической иммунореактивности организма на ожоговую травму глаза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Клинико-иммунологические исследования проведены у 28 больных с тяжелыми ожогами глаза III и IV степени тяжести (10 и 18 больных, соответственно) в динамике течения ожоговой болезни. Больные, пострадавшие от тяжелого ожога III степени, получали адекватную комплексную медикаментозную терапию с противовоспалительной и стимулирующей регенерацию тканей переднего сегмента глаза целью. У больных с IV степенью тяжести ожога глаза наряду с интенсивной медикаментозной терапией проводилось хирургическое лечение: перемещение конъюнктивы или лечебная кератопластика с перемещением конъюнктивы. Хирургическое вмешательство было завершено блефароррафией у 13 из 18 больных.

На 7-е, 14-е сутки с момента ожога и после завершения острого периода ожоговой болезни (по завершении эпителизации дефекта роговицы/ трансплантата и купирования воспалительной реакции переднего сегмента глаза), а также в отдаленные сроки пациентам проведено иммунологическое обследование. При проведении обследования были использованы стандартные иммунологические методики, включая

нагрузочные тесты «активных» Е-РОК с адреналином и антигенами роговой оболочки глаза [1,12].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ. Уровень адренорецепции «активных» Т-лимфоцитов («а»Т-Л) у здоровых лиц составляет $(3,20 \pm 0,85) \%$. Нами выявлено повышение этого показателя в остром периоде ожоговой болезни у больных как с III, так и с IV степенью тяжести ожога в среднем в 3 раза. Особенностью дезадаптивного типа индивидуальной адренергической иммунореактивности организма (ИА ИРО) является тенденция динамики адренорецепции «а»Т-Л от сравнительно невысокого уровня на 7-е сутки наблюдения $(9,25 \pm 1,47) \%$ до значительно повышенного на 14-е сутки с момента ожога $(15,04 \pm 1,48) \%$ и сохраняющегося на этом уровне до конца острого периода ожоговой болезни. Ожоговая болезнь протекает на фоне достоверного по отношению к норме снижения абсолютного содержания лимфоцитов в периферической крови. Так, при дезадаптивном типе ИА ИРО абсолютное содержание лимфоцитов в периферической крови на 7-е, 14-е сутки с момента ожога и после лечения соответственно составило $(1,58 \pm 0,09) \cdot 10^9/\text{л}$; $(1,64 \pm 0,11) \cdot 10^9/\text{л}$, ($p < 0,05$) и $(1,52 \pm 0,08) \cdot 10^9/\text{л}$, ($p < 0,05$) при норме $(1,82 \pm 0,07) \cdot 10^9/\text{л}$.

В процессе клинико-иммунологических исследований было выявлено, что при дезадаптивном типе ИА ИРО возможны различные варианты стресс-реагирования, отличающиеся по времени развертывания характерной динамики показателя адренорецепции «а»Т-Л (табл.1). При гиперергическом продолжительном варианте значительное повышение адренорецепции «а»Т-Л отмечается уже на 7 сутки с момента ожога. На 7 и 14 сутки с момента ожога этот показатель составлял $(17,33 \pm 3,21) \%$ и

(17,33±3,71) %. К концу острого периода ожоговой болезни при гиперергическом варианте ИАИРО показатель адренорецепции «а»Т-Л продолжал нарастать и составил (20,0±5,48) %. Иммунопатологические сдвиги были наиболее выражены именно при этом варианте ИА ИРО. Как видно из данных, представленных в таблице 1, при гиперергическом продолжительном варианте к концу острого периода ожоговой болезни выявляется наименьшее абсолютное содержание лимфоцитов в периферической крови по сравнению с другими вариантами

дезадаптивного типа ИА ИРО. На этот срок наблюдения показатель абсолютного содержания лимфоцитов в периферической крови был в два раза меньше уровня нормы и составлял $1,08 \pm 0,1 \cdot 10^9/\text{л}$. На 7 сутки наблюдения и в стадии трофических расстройств (на 14 сутки) у больных с гиперергическим продолжительным вариантом ИА ИРО был отмечен наивысший показатель степени сенсibilизации к аутоантигенам роговицы по сравнению с этим показателем у больных, отнесенных к другим вариантам ИА ИРО (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика вариантов индивидуальной адренергической иммунореактивности организма больных с ожогами глаз тяжелых степеней при дезадаптивном типе (n = 28)

Показатели иммунной системы	Контроль здоровые лица (n=74)	Сроки с момента ожога	Варианты индивидуальной адренергической иммунореактивности организма			
			ареактивный (n= 6)	замедленный (n= 6)	высокий (n= 9)	гиперергический продолжительный (n=7)
Адренорецепция «активных» Т- лимфоцитов (%)	3,20 ±0,85	7 сутки	3,00 ± 0,85	1,20 ± 0,8*	8,22 ± 0,70*	17,33 ± 3,21*
		14 сутки	5,00 ± 0,50	15,20 ± 4,22*	14,0 ± 1,51*	17,33 ± 3,71*
		после лечения	3,50 ± 0,95	15,20 ± 3,38*	12,67 ± 1,49*	20,00 ± 5,48*
Степень сенсibilизации к аутоантигенам роговицы (%)	5,92±0,30	7 сутки	8,00 ± 3,36*	8,40 ± 4,21*	8,89 ± 1,79*	13,00 ± 3,26*
		14 сутки	10,50 ± 0,50*	15,60 ± 3,19*	13,11 ± 3,07*	19,17 ± 7,60*
		после лечения	14,00 ± 1,41*	15,20 ± 3,49*	13,33 ± 1,05*	10,67 ± 2,40*
Абсолютное содержание лимфоцитов в периферической крови ($\cdot 10^9/\text{л}$)	1,82±0,07	7 сутки	1,85 ± 0,14	1,78 ± 0,28*	1,82 ± 0,08	1,79 ± 0,21
		14 сутки	2,08 ± 0,29*	1,58 ± 0,26*	1,93 ± 0,21	1,55 ± 0,35*
		после лечения	2,04 ± 0,48*	1,38 ± 0,15*	1,69 ± 0,09*	1,08 ± 0,1*

Примечание.* — достоверные различия с показателем контроля

При варианте высокой ИА ИРО активное нарастание уровня адренорецепции «а»Т-Л выявляется с 7 по 14 сутки с момента ожога, с сохранением высокого уровня адренорецепции «а»Т-Л до конца острого периода ожоговой болезни глаз. На 7, 14 сутки с момента ожога и до окончания острого периода ожоговой болезни показатель адренорецепции «а» Т-Л составил соответственно (8,22±0,70) %; (14,0±1,51) % и (12,67±1,49). Изменение степени сенсibilизации к аутоантигенам роговицы проявлялось соответственно динамике уровня адренорецепции «а»Т-Л. На 7, 14 сутки с момента ожога и до окончания острого периода ожоговой болезни степень сенсibilизации организма больных к аутоантигенам роговицы составляла соответственно (8,89±1,79) %, (13,11±3,07) % и (13,33±1,05) %.

Из всех выделенных вариантов наименее тяжелые иммунопатологические сдвиги выявлены при высоком варианте ИА ИРО. Достоверное по отношению к норме снижение абсолютного содержания лимфоцитов к концу острого периода выявлено у больных с замедленным, высоким и гиперергическим продолжительным вариантами ИА ИРО, что соответственно составляло $(1,38 \pm 0,15) \cdot 10^9/\text{л}$;

$(1,69 \pm 0,09) \cdot 10^9/\text{л}$ и $(1,08 \pm 0,1) \cdot 10^9/\text{л}$. Однако, как видно из представленных данных (табл. 1), при высоком варианте ИА ИРО отмечается наименее существенное снижение этого показателя.

Особенностью замедленного варианта ИА ИРО явилось достоверное по отношению к показателю нормы снижение уровня адренорецепции «а»Т-Л до $(1,20 \pm 0,8) \%$ на 7 сутки наблюдения (табл. 1). При этом уже на этот срок наблюдения было отмечено повышение степени сенсibilизации организма к аутоантигенам роговицы до $(8,40 \pm 4,21) \%$. Характерная для дезадаптивного типа ИА ИРО динамика уровня адренорецепции «а»Т-Л при замедленном варианте ИА ИРО проявляется повышением уровня этого показателя до $(15,20 \pm 3,38) \%$ только с 14 суток наблюдения. Как видно из данных таблицы 1, уровень адренорецепции «а»Т-Л сохранялся значительно повышенным до конца острого периода ожоговой болезни, что также характерно для дезадаптивного типа ИА ИРО. До такого же уровня на 14 сутки наблюдения и до завершения острого периода ожоговой болезни была повышена степень сенсibilизации к аутоантигенам роговицы, которая составляла соответственно $(15,60 \pm 3,19) \%$ и $(15,20 \pm 3,49) \%$.

При ареактивном варианте ИА ИРО на протяжении острого периода ожоговой болезни показатель аднерорецепции «а»Т-Л не отличался от нормы и составлял на 7, 14 сутки и до окончания острого периода ожоговой болезни ($3,00 \pm 1,29$), ($5,0 \pm 0,50$) % и ($3,50 \pm 0,95$) % соответственно. При такой динамике аднерорецепции «активных» Т-лимфоцитов не было выявлено значительных отклонений в показателях клеточного и гуморального иммунитета, за исключением высокого уровня сенсибилизации к аутоантигенам тканей глаза. На 7, 14 сутки с момента ожога и до окончания острого периода ожоговой болезни степень сенсибилизации организма к аутоантигенам роговицы у больных с ареактивным вариантом ИА ИРО составляла соответственно ($8,00 \pm 3,36$) %, ($10,50 \pm 0,50$) % и ($14,00 \pm 1,41$) % (табл. 1).

Анализ динамики показателя аднерорецепции «а»Т-Л в процессе развития ожоговой болезни и ее исходов позволил установить, что характерной особенностью дезадаптивного типа индивидуальной аднергической иммунореактивности организма является развитие гиперергических реакций, при которых повышение уровня аднерорецепции «активных» Т-лимфоцитов превышало 12 %. Различия между вариантами ИА ИРО, относящимися к дезадаптивному типу, заключаются в сроках развития гиперергической стресс-реактивности. Как видно из данных, представленных на рис. 1, при гиперергическом продолжительном варианте ИА ИРО повышение аднерорецепции «активных» Т-лимфоцитов выявляется уже на первой неделе с момента ожога глаз.

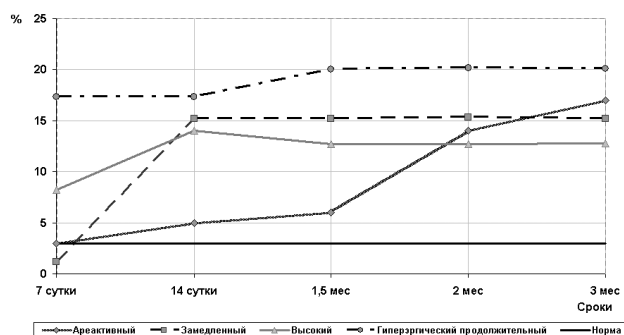


Рис. 1. Сроки развития гиперергической реакции у больных с тяжелым ожогом глаз с различными вариантами дезадаптивного типа индивидуальной аднергической иммунореактивности организма

При замедленном и высоком вариантах ИА ИРО повышение аднерорецепции «активных» Т-лимфоцитов > 12 % наблюдается со второй недели с момента ожогового повреждения, но с различных уровней, отмеченных на первой неделе развития ожоговой болезни. Значительное повышение аднерорецепции «а» Т-Л при ареактивном варианте ИА ИРО выявляется в более отдаленные сроки с

момента ожога: после завершения острого периода ожоговой болезни, то есть через 1,5–2 месяца с момента ожоговой травмы глаз или в более отдаленные сроки. При гиперергическом, замедленном и высоком вариантах стресс-реактивности уже в острой стадии ожоговой болезни развиваются явления вторичного иммунодефицита, характерные для гиперергического стресс-реагирования. При ареактивном варианте в остром периоде ожоговой болезни показатели иммунореактивности организма не отличаются от нормы. Нарушения клеточного и гуморального иммунитета при ареактивном варианте ИА ИРО выявляются в более отдаленные сроки с момента ожоговой травмы глаз, когда отмечается значительное повышение показателя аднерорецепции «а»Т-Л. При всех выделенных вариантах ИА ИРО (включая ареактивный) выявлен срыв аутоотолерантности к антигенам тканей глаза.

Особенностью клинического течения ожоговой болезни у больных с дезадаптивным типом при различных вариантах ИА ИРО было развитие осложнений в 72 % наблюдаемых случаев. В остром периоде ожоговой болезни осложнения проявлялись в виде замедления эпителизации эпителиально-стромального дефекта роговицы, изъязвления корнеального дефекта, некроза конъюнктивы, криза отторжения роговичного трансплантата, развития экссудативного гиперпластического увеита, осложненной катаракты. При установленных сроках осуществления процессов репаративной регенерации послеожогового эпителиально-стромального дефекта роговицы для нормергического варианта (адаптивный тип) ИА ИРО в пределах ($16,5 \pm 0,34$) суток, сроки заживления дефекта роговицы при дезадаптивном типе ИА ИРО удваивались, составляя ($29,7 \pm 2,16$) суток. Клинический анализ 20 историй болезни пациентов с ожогами IV степени одного глаза (второй глаз был здоров) показал, что нормальное приживление роговичного трансплантата наблюдалось у 9 больных, а у 11 больных были отмечены осложнения (абсцессы роговицы, экссудативные увеиты, расплавление роговичного трансплантата). Из 9 больных с неосложненным течением послеоперационного периода 7 относились к адаптивному типу ИА ИРО и только 2 — к дезадаптивному типу с замедленным вариантом ИА ИРО. Все 11 больных с выявленным кризом отторжения роговичного трансплантата, то есть с осложненным послеоперационным течением лечебной кератопластики относились к дезадаптивному типу. В группе больных с ожогами глаз IV степени и развившимся кризом отторжения роговичного трансплантата выявлены следующие варианты ИА ИРО дезадаптивного типа: ареактивный вариант ИА ИРО — у 1 больного; замедленный — у 5; высокий — у 1; гиперергический продолжительный — у 4 больных.

Характерно, что у больных с дезадаптивным типом ИА ИРО при проведении восстановительно-реконструктивных операций послеоперационный период в отдаленные с момента повреждения сроки также протекает осложненно, при этом выявлялись следующие осложнения: рецидивирование послеожоговой эрозии роговицы, изъязвление трансплантата при мелиоративных или оптических кератопластиках; субатрофия глазного яблока; вторичная некомпенсированная глаукома; рецидивы оперированного симблефарона.

Нами установлено, что угроза развития вышеуказанных осложнений ожоговой болезни является при повышении степени сенсибилизации к аутоантигенам специализированных тканей глаза более чем на 12 % [4,7,11]. Наиболее благоприятным из рассмотренного дезадаптивного типа индивидуальной адренергической иммунореактивности организма на ожоговую травму является вариант высокой ИА ИРО, так как изменения адренорецепции «активных» Т-лимфоцитов при этом варианте происходят в умеренно-повышенном диапазоне значений данного показателя, при наименее выраженных иммунопатологических сдвигах в состоянии клеточного и гуморального иммунитета.

Обобщение полученных результатов клинико-иммунологических исследований, проведенных у больных с ожогами глаз тяжелых степеней, позволяет прийти к заключению о том, что дезадаптивный тип индивидуальной адренергической иммунореактивности представляет собой гиперергический вариант стресс-реагирования организма. Это подразумевает чрезмерную и длительную активность симпато-адреналовых реакций при разрывании механизмов общего адаптационного синдрома в организме пострадавших от ожоговой травмы глаз. Выявленные варианты индивидуальной адренергической иммунореактивности организма при дезадаптивном типе у больных с тяжелой ожоговой травмой заключаются не только в интенсивности, но и в сроках проявления значительной активации симпато-адреналовых реакций на воздействие стрессового фактора в динамике ожоговой болезни.

Согласно данным литературы, повышенная активация симпато-адреналовых реакций в ответной реакции организма на воздействие стрессового фактора является причиной развивающихся признаков вторичного иммунодефицита [9]. Нами установлено значительное снижение абсолютного содержания лимфоцитов в периферической крови пациентов именно на пике повышения адренорецепции «активных» Т-лимфоцитов, опосредованно характеризующей активацию симпато-адреналовой системы. Замедленное включение симпато-адреналовых реакций и высокий уровень ее активации в ответной реакции организма на действие

стрессового фактора — тяжелую ожоговую травму глаза влечет за собой нарушения клеточного и гуморального иммунитета при различных вариантах ИА ИРО [2–8] и является одной из причин осложненного течения ожоговой болезни глаз. Расплавление тканей переднего сегмента глазного яблока, лизис роговичного трансплантата, проявления экссудативного гиперпластического увеита, токсическая катаракта, замедление заживления эпителиально-стромального дефекта роговицы являются наиболее частыми осложнениями ожоговой болезни. Как было показано нашими предыдущими исследованиями, осложненное течение ожоговой болезни глаз с изъязвлением роговицы, с развитием криза отторжения роговичного трансплантата и токсической катаракты наблюдается при повышении степени сенсибилизации к органоспецифическим тканям глаза > 12 % [4, 6, 8]. При всех установленных вариантах ИА ИРО, (включая ареактивный) мы выявили повышение степени сенсибилизации к аутоантигенам тканей глаза у больных уже в острой стадии ожоговой болезни, что также является объяснением значительной частоты осложнений ожоговой болезни глаз при дезадаптивном типе ИА ИРО. Установленная вариабельность развития стресс-реакции организма пострадавших от ожогов глаз при дезадаптивном типе дает основание предполагать возможные различия цитокинового профиля в острой стадии ожоговой болезни, что требует проведения дальнейших исследований.

На основании проведенных нами ранее [2–8, 11] и представленных в данной публикации результатов клинико-иммунологических исследований можно прийти к следующим **выводам**:

1. Клиническое течение и исход ожоговой болезни глаз зависят от типа индивидуальной адренергической иммунореактивности организма на ожоговую травму глаза.

2. При дезадаптивном типе индивидуальной адренергической иммунореактивности организма ожоговый процесс протекает на фоне истощения адаптивных возможностей организма, с выраженным иммунодефицитным состоянием и срывом аутоперантности к антигенам роговицы.

3. Клинико-иммунологические особенности течения ожоговой болезни при дезадаптивном типе индивидуальной адренергической иммунореактивности организма следует рассматривать как проявление дизрегуляторной патологии [9], которая приводит к значительному нарушению иммунного гомеостаза при тяжелом ожоговом повреждении органа зрения и обуславливает осложненный характер течения ожоговой болезни глаз.

4. Особенностью дезадаптивного типа ИА ИРО является гиперергический характер реагирования основных гомеостатических систем организма, варианты дезадаптивного типа ИА ИРО различаются

сроками развития гиперергической реакции организма на действие стрессового фактора — ожоговую травму глаза.

5. Для прогнозирования характера клинического течения ожоговой болезни глаз, развития возможных ее осложнений в ранние и отдаленные с момента ожога сроки следует учитывать особенности индивидуальной адренергической иммунореактивности организма.

6. Предложенная оценка индивидуальной адренергической иммунореактивности организма может быть использована с целью прогнозирования течения и исхода не только ожоговой болезни глаз, а и при травматических поражениях органа зрения, послеоперационного периода при хирургическом лечении глазных заболеваний и при других видах офтальмопатологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дегтяренко Т. В. Биогенные стимуляторы и иммунореактивность / Т. В. Дегтяренко, Р. Ф. Макулькин. — Одесса : Маяк, 1997. — 190с.
2. Дегтяренко Т. В., Чаланова Р. И. Імунореактивність організму у хворих з опіками очей тяжких ступенів //Одеський медичний журнал. — 2002. — № 6(74). — С.45–49.
3. Дегтяренко Т. В., Чаланова Р. И. Адренергічна імунологічна реактивність організму до дії стресорного чинника / Т. В. Дегтяренко, Р. І. Чаланова // Досягнення біології та медицини. — 2003. — № 2. — С. 29–34.
4. Дегтяренко Т. В., Чаланова Р. И. Клиническое значение скрининговых иммунологических нагрузочных тестов с антигенами тканей глаза для прогноза осложнений ожоговой болезни глаз // Офтальмол. журн. — 2003. — № 3. — С. 62–65.
5. Дегтяренко Т. В. Пат. 62262 А Україна; МПК (2003); AG1F9/00 (2003.12). Спосіб визначення ступеня опікового стресу / Т. В. Дегтяренко, Р. И. Чаланова, О. В. Богданова; заявник І ОХ і ТТ ім. Філатова. — № 2003021347; заявл. 16.02.2003; опубл. 14.02.2003, Бюлл № 12.- 6 с.
6. Дегтяренко Т. В., Чаланова Р. И. Уровень Т-адренорецепции и толерантность организма к аутоантигенам роговицы при ожоговой травме глаз // Офтальмол. журн. — 2004. — № 6. — С.33–36.
7. Дегтяренко Т. В., Чаланова Р. И. Индивидуальная иммунореактивность и резистентность организма к действию стрессового фактора (ожоговая травма глаза) / Т. В. Дегтяренко, Р. И. Чаланова // Досягнення біології та медицини. — 2005. — № 1. (5). — С. 61–65.
8. Дегтяренко Т. В., Чаланова Р. И. Стресс, индуцированный ожогом глаз : оценка индивидуальной иммунологической реактивности / Т. В. Дегтяренко, Р. И. Чаланова // Нейронауки : теоретичні та клінічні аспекти : конф. Укр. товариства (з міжнар. участю), присвячена 75-річчю Донецького держ. Медичного університету ім. М. Горького, 2005 р. : тези доп. — Донецьк, 2005. — Том 1. — № 1 (додаток). — С. 31–32.
9. Крыжановский Г. Н. Дизрегуляторная патология / Г. Н. Крыжановский // Дизрегуляторная патология; [под ред. Г. Н. Крыжановского]. — М. : Медицина, 2002. — 630 с.
10. Пучковская Н. А. Иммунология глазной патологии / Н.А. Пучковская, Н. С. Шульгина, М. Г. Минеев, Р. К. Игнатов. — М.: Медицина, 1983. — 208 с.
11. Чаланова Р. И., Дегтяренко Т. В. Индивидуальная адренергическая специфическая иммунореактивность организма в патогенезе ожоговой болезни глаз и прогнозирование ее осложнений // Клінічна та експериментальна патологія. — 2004. — Т.ІІІ, № 2. — ч.2. — С.390–391.
12. Ускоренная первичная оценка иммунологического статуса человека : Метод. рекомендации. — Одесса, 1990. — С.22.

Поступила 01.02.2010.

Рецензент канд. мед. наук Л. Н. Величко

DISADAPTIVE TYPE OF INDIVIDUAL ADRENERGIC IMMUNOREACTIVITY OF THE ORGANISM TO THE BURN TRAUMA OF THE EYE (SECOND INFORMATION)

R. I. Chalanova

Odessa, Ukraine

The investigation is dedicated to the study of characteristic clinical and immunologic peculiarities of the disadaptive type of individual adrenergic immunoreactivity of the organism to the burn trauma of the eye of III and IV degree of severity. It is established that peculiarity of the disadaptive type of individual adrenergic immunoreactivity of the organism is hyperergic character of response of the main homeostatic systems of the organism. The difference between variants of the disadaptive type of stress-response manifestation is seen in the period of development of the hyperergic response of the organism to the effect of stress factor.

