

© Е. В. Олемпиева, И. А. Свищева, О. Н. Халимова, 2016
УДК 613.6+616.89-02-057

Е. В. Олемпиева
ДОКТ. МЕД. НАУК

И. А. Свищева

О. Н. Халимова

Медико-санитарная часть УФСБ России по Ростовской области, Ростов-на-Дону

Особенности гомеостаза у лиц опасных профессий с невротическими, связанными со стрессом, и соматоформными расстройствами

Цель исследования — оценка антиоксидантного статуса и процессов свободнорадикального окисления у лиц опасных профессий с невротическими, связанными со стрессом, и соматоформными расстройствами. Проанализированы показатели антиоксидантной функции крови и липопротеидного статуса у 81 пациента по стандартным биохимическим методикам. Установлено, что невротические, связанные со стрессом, и соматоформные расстройства у лиц опасных профессий характеризуются развитием окислительного стресса, на фоне периода неустойчивой адаптации в виде активации антиоксидантной защиты, повышения неспецифических реакций клеточного иммунного статуса и истощением резерва резистентных к окислению форм липопротеидов. Полученные данные доказывают необходимость ранней медицинской реабилитации и профилактики заболеваемости лиц опасных профессий для увеличения адаптационных возможностей организма.

Ключевые слова: окислительный стресс, антиоксидантный статус, невротические и соматоформные расстройства

Сохранение здоровья лиц опасных профессий является одной из приоритетных задач медицины. На современном этапе развития силовых структур РФ с каждым годом возрастают требования, предъявляемые к военнослужащим, был увеличен предельный возраст пребывания на службе. Работа в силовых структурах отличается сложностью, напряженностью, связана с высоким уровнем ответственности, принятием решений зачастую в экстремальных условиях. Вышеперечисленные факторы являются стрессорными, неблагоприятно отражаются на здоровье военнослужащих и приводят к развитию различных психосоматических заболеваний и расстройств. На этом фоне представляются логичными статистические данные, по которым военнослужащие признавались негодными или ограниченно годными к службе по причине психических расстройств — в 34,7 %, при этом доля невротических расстройств достигает 80 % [1]. В исследованиях показано изменение комплекса гомеостатических и адаптационных реакций при данной группе заболеваний [2].

В работах, посвященных данной проблеме [3], содержатся отрывочные и несистематизированные сведения о распространенности, структуре,

клинической картине, динамике и исходах этой патологии у лиц опасных профессий и подчеркивается необходимость разработки и внедрения в практику первичного психотерапевтического звена новых более эффективных методов раннего выявления и подтверждения невротических нарушений. Для более полной и точной верификации невротических расстройств предлагается комплексный подход с использованием клинических, психологических, инструментальных и лабораторных методов диагностики [4].

Накоплено большое количество данных, свидетельствующих о развитии окислительного стресса, вовлеченности антиоксидантных ферментов в патогенезе адаптационных нарушений при психоневрологических расстройствах [5–7]. Однако роль свободнорадикального окисления в процессах формирования данной группы заболеваний до конца не установлена.

Целью данного исследования явилась оценка состояния антиоксидантной системы и процессов свободнорадикального окисления у лиц опасных профессий с невротическими, связанными со стрессом, и соматоформными расстройствами.

Материалы и методы

Нами было проведено клиничко-лабораторное исследование лиц 21–50 лет опасных профессий. Для достижения поставленной цели были выделены две группы обследуемых лиц. Контрольную группу составили 33 практически здоровых

добровольца. В клиническую группу вошли 48 пациентов того же возраста с диагнозами группы F4 по МКБ10. Группы обследуемых были сформированы согласно правилам проведения клинических испытаний (GCP), после получения информированного согласия. Клинические исследования выполнены в соответствии с Хельсинской декларацией. Забор крови осуществляли при поступлении на реабилитацию.

Материалом для исследования выбраны эритроциты, плазма и сыворотка венозной крови, взятые натошак из локтевой вены. В эритроцитах венозной крови определяли активность СОД [8], каталазы — по Н. А. Королук [9], глутатионпероксидазы (ГПО) — по методу В. М. Моина [10], концентрацию восстановленного глутатиона (GSH) — по методу G. L. Ellman в описании З. И. Микашинович [11]. В плазме крови определяли активность лейкоцитарной миелопероксидазы (МПО) по методу S. J. Klebanoff в описании Е. В. Олемпиевой [12]. В сыворотке крови определяли количество церулоплазмينا (ЦП) по методу И. И. Ревина, описанному В. Г. Колб [13], а также общее количество β -липопротеидов (β -ЛП) по методу, описанному Й. Тодоровым [14], окисленные ЛП по Г. И. Музы [15], резистентные к окислению ЛП по Ю. И. Рагино и соавт. [16], концентрацию малонового диальдегида (МДА) по И. Д. Стальной и соавт. [17].

Статистическую обработку полученных данных проводили согласно общепринятым методам с определением средней арифметической, ошибки средней с использованием программы STADIA версия 7.0 [18]. О достоверности показателей контрольной и клинических групп судили по величине t -критерия Стьюдента после проверки распределения на нормальность. Статистически достоверными считали отличия, соответствующие оценке ошибки вероятности $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Нарушение динамического равновесия в системе прооксиданты–антиоксиданты неизбежно приводит к формированию окислительного стресса и способствует развитию деструктивных изменений в органах и тканях. В ходе исследования было установлено, что у пациентов клинической группы с соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы (СДВНС) имеет место выраженная активация антиоксидантной защиты крови. Так, активность СОД превышает значения контрольной группы на 123,1 % ($p < 0,05$), что свидетельствует об усилении процессов биологического окисления. Рост активности СОД рассматривается нами как косвенное свидетельство избыточной продукции супероксидного анионрадикала, что инициирует развитие свободнорадикальных процессов. Кроме того, данные изменения в активности СОД свидетельствуют о повышении продукции и пероксида водорода, обладающей неоднозначными биологическими эффектами. Однако изолированная оценка активности СОД не дает полноценной картины о развитии свободнорадикального окисления. Совместно с ней «на страже» работает и другой фермент — каталаза. Параллельно с ростом активности СОД зарегистрировано статистически достоверное более значимое увеличение активности каталазы — на 264,34 % ($p < 0,001$) относительно той же группы. При этом отмечается значимое увеличение активности глутатионзависимого звена антиоксидантной защиты (табл. 1). Так, активность ГПО достоверно выше значений контрольной группы на 251 % ($p < 0,001$) при сохраняющемся пуле восстановленного глутатиона, — количество GSH превышает значения той же группы на 21,24 % ($p < 0,05$).

Таблица 1

Активность антиоксидантных ферментов крови в норме и при соматоформной дисфункции вегетативной нервной системы, $M \pm X$

Анализируемый параметр	Контрольная группа, n=33	Клиническая группа, n=48
Активность СОД, усл уд/ г Hb	4,72±0,034	10,53±0,665, $p < 0,05$
Активность каталазы, мкат/ г Hb	2,44±0,012	8,89±0,739, $p < 0,001$
Активность глутатионпероксидазы, мкмоль/г Hb	2,00±0,009	7,02±0,926, $p < 0,001$
Концентрация восстановленного глутатиона, мкмоль/ г Hb	5,79±0,047	7,12±0,821, $p < 0,01$
Концентрация церулоплазмينا, мг/л	66,74±3,47	181,20±16,86, $p < 0,01$
Активность миелопероксидазы, мкмоль/г белка	11,72±0,220	53,26±5,26, $p < 0,001$

Примечание. Здесь и в табл. 2: p – степень достоверности относительно контрольной группы

Таблица 2

**Содержание липопротеидов в сыворотке крови в норме
и при соматоформной дисфункции вегетативной нервной системы, М±Х**

Анализируемый параметр	Контрольная группа, n=33	Клиническая группа, n=48
β-липопротеиды, г/л	3,79±0,035	4,39±0,392, p<0,05
Оксисленные липопротеиды, нмольМДА/г белка ЛП	5,34±0,025	11,85±0,942, p<0,001
Резистентные к окислению липопротеиды, нмольМДА/г белка ЛП	0,423±0,040	0,367±0,037, p<0,05
Малоновый диальдегид, нмоль/г белка	14,00±0,055	10,67±0,441, p<0,01

В качестве показателя защитной эффективности антиоксидантных ферментов целесообразно определять соотношение СОД/ГПО. Рассчитав данный показатель, мы обнаружили, что у пациентов клинической группы он оказался ниже значений контрольной группы на 36,44 % ($p<0,05$), что свидетельствует о значительном вкладе второй линии антиоксидантной защиты.

Необходимо указать, что у пациентов клинической группы регистрировали максимальную активность МПО плазмы, ее значения оказались выше значений контрольной группы на 354,44 % ($p<0,001$). Рост миелопероксидазной активности, на фоне усиления кислородного метаболизма, свидетельствует о повышении функциональной активности фагоцитирующих клеток, что сопровождается их дегрануляцией и является результатом либо повышения микробицидного потенциала полиморфноядерных лейкоцитов, либо свидетельствует о деструктивных изменениях клеточных мембран лейкоцитов уже на начальных стадиях развития СДВНС.

Интересным оказался факт выраженного достоверного повышения концентрации сывороточного антиоксиданта ЦП — на 171,5 % ($p<0,01$) относительно контрольной группы. Поскольку ЦП обладает СОД-подобной активностью, то можно полагать, что данные изменения служат компенсаторной реакцией, направленной на связывание металлов переменной валентности и исключение их влияния на процессы инициации свободнорадикального окисления. Данное предположение подтверждается снижением концентрации МДА на 23,79 % ($p<0,01$), табл. 2. Очевидно, что такая перестройка оказывается достаточной для стабилизации динамического равновесия в системе «антиоксиданты–прооксиданты». Данное предположение документировалось, прежде всего, сохранением пула восстановленного глутатиона и снижением концентрации МДА относительно контрольных величин.

На сегодняшний день общепризнанным критерием интенсификации процессов свободнорадикального окисления, помимо МДА, является уровень окислительной модификации ЛП-частиц. Так, нами установлено, что у обследуемой группы пациентов повышение функциональной актив-

ности антиоксидантной системы сопровождается нарушениями ЛП-статуса.

Известно, что ЛП-частицы, циркулируя в кровотоке, могут подвергаться окислительной модификации как непосредственно активными кислородными метаболитами, так и другими компонентами. В ходе исследования зарегистрировано повышение концентрации общего количества β-ЛП на 15,83 % ($p<0,05$) относительно контрольной группы. Важно указать, что также было отмечено выраженное увеличение концентрации окисленно-модифицированных форм ЛП на 121,91 % ($p<0,001$) на фоне снижения концентрации резистентных к окислению форм на 13,24 % ($p<0,05$). Очевидно, что выраженное повышение окисленно-модифицированных форм ЛП обусловлено усилением их окислительной модификации за счет непосредственного влияния активных форм кислорода при развитии системного окислительного стресса. Снижение же резистентных к окислению форм ЛП мы расцениваем как неблагоприятный прогностический признак, так как он обусловлен уменьшением субстратов для процессов свободнорадикального окисления и свидетельствует об истощении их резерва. Очевидно, данные изменения свидетельствуют о развитии у пациентов клинической группы периода неустойчивой адаптации. Такое перенапряжение внутренних резервов чревато последствиями: обострение скрытых хронических заболеваний, появление «болезней адаптации» (сосудистых, воспалительных, психических).

Заключение

Таким образом, проведенное исследование показало, что у пациентов клинической группы формируется выраженный окислительный стресс, сменяющийся развитием периода неустойчивой адаптации в виде активации антиоксидантной защиты, повышения неспецифических реакций клеточного иммунного статуса и истощением резерва резистентных к окислению форм липопротеидов. Полученные результаты доказывают необходимость проведения ранней медицинской реабилитации и профилактики заболеваемости у лиц опасных профессий для увеличения адаптационных возможностей организма.

Литература

1. Нечипоренко В. В., Шелепова Е. В. Значимость психотравмирующих факторов в развитии пограничных психических расстройств у военнослужащих срочной службы // Воен.-мед. журн. 1995. № 1. С. 57–60.
2. Семке В. Я., Гуткевич Е. В., Иванова С. А. Психосоциальные и биологические факторы психической дезадаптации на модели невротических расстройств. Томск: Иван Федоров, 2008. С. 204.
3. Марченко А. А. Эпидемиология невротических расстройств у военнослужащих // Журн. науч. публ. аспирантов и докторантов. 2009.
4. Караваева Т. А. Патоморфоз невротических расстройств, их психотерапия и ее правовое регулирование: Дис. докт. мед. наук. СПб., 2011. С. 485.
5. Смирнова Л. П., Иванова С. А., Кротенко Н. М. Характеристика антиоксидантного статуса при невротических расстройствах // Физиология человека. 2012. Т. 38. № 5. С. 106–111.
6. Крюков Е. В. Изменения перекисного окисления липидов и гемостаза у военнослужащих в процессе адаптации к военной службе // Воен.-мед. журн. 2003. Т. 324. № 11. С. 72.
7. Новоженев В. Г., Крюков Е. В. Эффективность антиоксидантов в профилактике болезней органов дыхания у военнослужащих, участвующих в боевых действиях // Воен.-мед. журн. 2003. Т. 324. № 6. С. 61.
8. Данилова Л. А. Справочник по лабораторным методам исследования. СПб.: Питер, 2003. С. 738.
9. Корольюк Н. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г. и др. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. 1981. № 1. С. 16–19.
10. Моин В. М. Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах // Лаб. дело. 1986. № 12. С. 724–727.
11. Микашинович З. И., Летуновский А. В., Волжин О. О. Биохимические исследования слюны в клинической практике. Ростов н/Д: РостГМУ, 2004. С. 80.
12. Олемпиева Е. В. Биохимические механизмы повреждающего действия активных форм кислорода при беременности // Изв. ВУЗов (Северо-Кавказский регион). 2009. № 6. С. 57–61.
13. Колб В. Г. Справочник по клинической биохимии. Минск: Медицина, 1982. С. 289.
14. Тодоров Й. Клинические лабораторные исследования в педиатрии. София, 1963. С. 748.
15. Музя Г. И., Куликов В. И., Пономарева И. В. и др. Окисление липопротеинов в крови женщин при патологическом течении беременности // Клин. лаб. диагностика. 1999. № 3. С. 8–10.
16. Рагино Ю. Н., Дудкин М. И. Резистентность к окислению гепариносажженных β -липопротеидов сыворотки крови при ишемической болезни сердца // Клин. лаб. диагностика. 1998. № 11. С. 3–5.
17. Стальная И. Д. Современные методы в биохимии. М.: Медицина, 1974. С. 66–68.
18. Кулайчев А. П. Методы и средства комплексного анализа данных. М.: ФОРУМ: ИНФРА-М, 2006. С. 512.

E. V. Olempieva, I. A. Svishcheva, O. N. Halimova

Hospital Medical Military Federal Secret Burro, Rostov-on-Don

Features homeostasis persons dangerous professions with neurotic, stress-related and somatoform disorders

The purpose of this study was to evaluate the antioxidant status and processes of free-radical oxidation in patients with neurotic dangerous professions, stress-related and somatoform disorders. The analysis of indicators of antioxidant function and blood lipoprotein status of 81 patients by standard biochemical methods was conducted. It was found that neurotic, stress-related and somatoform disorders in individuals with dangerous professions characterized by the development of oxidative stress on the background of an unstable period of adaptation in the form of activation of antioxidant protection, increased non-specific reactions, cell-mediated immune status and the depletion of the reserve of resistant forms of lipoproteins to oxidation. The findings demonstrate the need for early medical rehabilitation and prevention of disease entities dangerous professions to increase the adaptive capacity of the organism.

Key words: oxidative stress, antioxidant status, neurotic and somatoform disorders