

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ У БОЛЬНЫХ С ОТДАЛЕННЫМИ ПОСЛЕДСТВИЯМИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ЗАРИНОМ ИЛИ ЗОМАНОМ

Б. Н. Филатов, Т. А. Чарова

Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии и профпатологии, Волгоград

Изучено функциональное состояние коры надпочечников у 125 пациентов с отдаленными психоневрологическими последствиями острых отравлений заринном или зоманом. Выявлена зависимость степени снижения отдельных показателей от стадии поражения центральной нервной системы, а также от характера преобладающего психоневрологического синдрома.

Ключевые слова: гормоны коры надпочечников, зарин, зоман, отдаленные последствия.

ADRENAL CORTEX FUNCTIONAL STATUS OF PATIENTS SUFFERING FROM LONG-TERM CONSEQUENCES OF ACUTE POISONING WITH SARIN OR SOMAN

B. N. Filatov, T. A. Charova

Functional status of adrenal cortex was studied in 125 patients suffering from long-term psychoneurological consequences of acute poisoning with sarin or soman. It was revealed that the severity of inhibition of some parameters was dependent on the stage of central nervous system lesion as well as on the nature of prevailing psychoneurological syndrome.

Key words: adrenal cortex hormones, sarin, soman, long-term consequences.

Эндокринная система является важным фактором в жизнедеятельности организма. Ее роль многогранна, но главная заключается в регуляции обменных процессов и поддержании состояния равновесия в организме. Любые изменения во внешней и внутренней среде сопровождаются функциональными изменениями на уровне желез внутренней секреции, адекватными характеру и силе дестабилизирующих воздействий. Многочисленные клинические наблюдения свидетельствуют о развитии у работающих различных эндокринных расстройств при воздействии факторов производства [1, 2, 5]. Преимущественное значение в приспособительных реакциях организма принадлежит гормонам коры надпочечников. Они обладают мощным воздействием на обмен веществ, принимают участие в регуляции процесса образования и утилизации энергии, влияют на сосудистый тонус, осуществляют противовоспалительное, антиаллергическое действие. Велика их роль в защитных реакциях организма при стрессовых состояниях [2, 3, 5, 9].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение функционального состояния коры надпочечников у больных, которые в прошлом перенесли острые отравления на бывшем производстве зарина и зомана, вследствие которых у пострадавших развились отдаленные последствия в виде психоневрологических нарушений.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Основной материал исследования составили клинические наблюдения и результаты специального ком-

плексного обследования 125 больных в возрасте от 52 до 68 лет с отдаленными психоневрологическими последствиями острого отравления заринном или зоманом. В зависимости от тяжести клинических проявлений психоневрологических нарушений обследуемые были разделены на 3 группы. У 81 человека диагностированы органические заболевания нервной системы: токсическая энцефалопатия (56 человек) — 1-я группа и астеноорганический синдром (25 человек) — 2-я группа. У 44 пациентов установлены функциональные заболевания нервной системы (3-я группа), которые характеризовались развитием астеновегетативного, астенонервотического синдромов, вегетососудистой дистонии. Для оценки функционального состояния коры надпочечников определяли содержание суммарных, свободных и связанных с белком 11-оксикортикостероидов (11-ОКС) в плазме крови по методу Л. В. Павлихиной и 17-кетостероидов (17-КС) в моче по модифицированному методу Циммермана [4, 8]. Для изучения белковосинтетической и ферментативной функций печени анализировались: билирубин (общий, прямой, не прямой), сулемовая, тимоловая пробы, аспартатаминотрансфераза (АсАТ), аланинаминотрансфераза (АлАТ), серин- и трониндегидратазы [4, 7]. Анализ полученных показателей проводился в зависимости от группы исследования, а также с учетом преобладающего синдрома в клинике отдаленных психоневрологических последствий острых отравлений заринном или зоманом при поступлении больных в стационар и после проведенного лечения. Контрольную группу по лабораторным методам исследования составили 50 практически здоровых человек, не имеющих достоверных различий по полу и возрасту

с лицами основной группы обследования. Полученные данные обработаны методом вариационной статистики, достоверность различий определяли с использованием критерия *t* Стьюдента [6].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных исследований показали, что среднее содержание суммарных и связанных с белком 11-ОКС в крови у больных с отдаленными психоневрологическими последствиями острых отравлений заринном или зоманом было достоверно меньше, чем у лиц контрольной группы (табл. 1). Отмеченные изменения в гормональном статусе независимо от разделения на группы наблюдались у лиц с органическими и функциональными нарушениями центральной нервной системы. Изменение уровня свободных 11-ОКС в крови было недостоверным, а у больных 1-й группы концентрация свободной фракции соответствовала данным лиц контрольной группы. Повышение процента отношения свободной фракции к суммарным 11-ОКС было более выражено у больных 1-й и 2-й групп обследования. Полученные данные указывают, что у наблюдаемых пациентов в крови отмечалось процентное увеличение доли биологически активной фракции 11-ОКС. Выделение 17-КС с мочой у обследованных больных существенно не отличалось от группы контроля.

Оценка функционального состояния коры надпочечников у обследуемых больных выявила зависимость гормональных нарушений от характера преобладающего синдрома в клинике отдаленных психоневрологических последствий острых отравлений заринном или зоманом (табл. 2).

Наиболее низкие показатели суммарных и связанных с белком 11-ОКС в крови установлены у лиц 2-й группы с преобладанием астеноневротического

компонента и у больных вегетососудистой дистонией (3-я группа). У этих больных зафиксировано также достоверное снижение концентрации свободной фракции 11-ОКС, однако ее процентное отношение к суммарным 11-ОКС определялось повышенным, составляя ($22,5 \pm 2,1$) и ($23,5 \pm 1,2$) %. В отношении экскреции 17-КС с мочой такой отчетливой зависимости не зафиксировано.

Снижение концентрации суммарных 11-ОКС в крови больных обусловлено уменьшением фракции, связанной с белком. Учитывая, что транскортин, который обеспечивает связывание 11-ОКС с белком, синтезируется в печени, у обследуемых проведено исследование ее функциональной активности. Оценка функциональных проб печени выявила достоверное снижение показателей тимоловой пробы, содержания аспаратаминотрансферазы и умеренное повышение аланинаминотрансферазы, серин- и трениндегидратаз относительно лиц контрольной группы (табл. 3). Следует подчеркнуть, что эти изменения не сопровождались клиническими признаками поражения печени и отражали умеренное нарушение белковосинтетической и ферментативной функции печени. Не исключено, что этот фактор играет определенную роль в нарушении транспортной функции транскортина и его роли регулятора содержания биологически активной фракции кортикостероидов в крови [5]. Несмотря на снижение суммарных кортикостероидов, повышена циркуляция их биологически активной фракции. Учитывая однонаправленный характер изменений глюкокортикоидной активности надпочечников у больных с различной степенью тяжести заболевания, можно считать, что это общая приспособительная реакция организма в условиях сформировавшейся патологии. Однако она указывает на нерациональную и напряженную работу системы, направленную на поддержание гомеостаза в организме.

Таблица 1

Содержание гормонов коры надпочечников в крови и моче у больных с отдаленными психоневрологическими последствиями острого отравления заринном или зоманом, $M \pm m$

Гормоны коры надпочечников	Группы больных				Группа контроля $n = 50$
	1 $n = 56$	2 $n = 25$	3 $n = 44$	1—3 $n = 125$	
11-ОКС суммарные, мкг/л	$\frac{89 \pm 5,7^*}{96 \pm 3^*}$	$\frac{77,0 \pm 5,9^*}{94 \pm 3^*}$	$\frac{80 \pm 4,7^*}{102 \pm 2^*}$	$\frac{79,0 \pm 5,3^*}{97 \pm 3^*}$	162 ± 6
11-ОКС, связанные с белком, мкг/л	$\frac{68 \pm 3^*}{76 \pm 3^*}$	$\frac{59 \pm 4^*}{75 \pm 2^*}$	$\frac{63 \pm 4^*}{82 \pm 5^*}$	$\frac{60 \pm 3^*}{78 \pm 3^*}$	134 ± 6
11-ОКС свободные, мкг/л	$\frac{21 \pm 2}{20 \pm 2}$	$\frac{19 \pm 4}{19 \pm 1}$	$\frac{17 \pm 2}{20 \pm 3}$	$\frac{19 \pm 3}{20 \pm 2}$	21 ± 2
11-ОКС свободные $\times 100\%$	$\frac{25,9 \pm 1,9^*}{21,0 \pm 1,2^*}$	$\frac{24,6 \pm 2,1^*}{20,1 \pm 1,1^*}$	$\frac{21,2 \pm 2,3^*}{19,8 \pm 1,3^*}$	$\frac{24,0 \pm 2,1^*}{20,3 \pm 1,2^*}$	$12,9 \pm 2,1$
17-КС, мкмоль/сут. (мужчины)	$\frac{46,1 \pm 0,6}{43,6 \pm 1,3}$	$\frac{39,1 \pm 0,6^*}{35 \pm 2^*}$	$\frac{44,7 \pm 1,0}{45,4 \pm 0,6}$	$\frac{43,3 \pm 1,0}{42,2 \pm 1,0}$	$45,7 \pm 1,7$
17-КС, мкмоль/сут. (женщины)	$\frac{34,3 \pm 0,6}{32,5 \pm 0,6}$	$\frac{32,2 \pm 0,3}{31,2 \pm 0,3}$	$\frac{33,2 \pm 1,0}{33,9 \pm 1,0}$	$\frac{33,2 \pm 0,6}{32,5 \pm 0,6}$	$32,5 \pm 1,0$

Примечание. Здесь и далее: в числителе данные до лечения, в знаменателе — после лечения.

* Достоверно при $p < 0,05$ в сравнении с исходными данными;

* достоверно при $p < 0,05$ в сравнении с группой контроля.

Содержание гормонов коры надпочечников в крови и моче у больных с преобладающим синдромом в клинике отдаленных психоневрологических последствий острого отравления заринном или зоманом, $M \pm m$

Группа обследованных	11-ОКС, мкг/л			17-КС, мкмоль/сут.	
	Суммарные	Связанные с белком	Свободные	Мужчины	Женщины
1-я группа с преобладанием:					
– астении, $n = 21$	$89 \pm 4^*$ $+102 \pm 3^*$	$71 \pm 3^*$ $+81 \pm 2^*$	18 ± 2 22 ± 1	$54,7 \pm 1,0^*$ $+44,3 \pm 1,3$	$45,7 \pm 1,0^*$ $45,7 \pm 1,3^*$
– ипохондрии, $n = 23$	$91 \pm 9^*$ $93 \pm 4^*$	$68 \pm 6^*$ $74 \pm 3^*$	22 ± 4 19 ± 2	$48,8 \pm 1,0$ $48,5 \pm 0,6$	$27,7 \pm 0,6^*$ $+23,9 \pm 0,3^*$
– психопатологических изменений, $n = 12$	$88 \pm 1^*$ $+94 \pm 3^*$	$68 \pm 3^*$ $74 \pm 4^*$	20 ± 2 20 ± 2	$34,6 \pm 0,6^*$ $37,7 \pm 2,0^*$	$29,8 \pm 0,3^*$ $+28,0 \pm 0,6^*$
2-я группа с преобладанием:					
– астеновегетативного компонента, $n = 12$	$84 \pm 7^*$ $94 \pm 3^*$	$67 \pm 7^*$ $75 \pm 2^*$	$84 \pm 7^*$ $94 \pm 3^*$	$44,3 \pm 0,6$ $+36,4 \pm 1,7^*$	$27,0 \pm 0,3^*$ $+32,2 \pm 1,0$
– астеноневротического компонента, $n = 13$	71 ± 1 $+95 \pm 4^*$	$52 \pm 1^*$ $+76 \pm 2^*$	71 ± 1 $+95 \pm 4^*$	$33,9 \pm 0,6^*$ $33,6 \pm 0,6^*$	$37,7 \pm 0,6^*$ $+30,5 \pm 1,0$
3-я группа:					
Астеновегетативный синдром, $n = 17$	$81 \pm 1^*$ $+102 \pm 2^*$	$67 \pm 1^*$ $+83 \pm 5^*$	$81 \pm 1^*$ $+102 \pm 2^*$	$46,4 \pm 1,0$ $+50,6 \pm 0,3^*$	$27,7 \pm 1,3^*$ $+34,3 \pm 0,6$
Астеноневротический синдром, $n = 14$	$86 \pm 6^*$ $+103 \pm 3^*$	$66 \pm 6^*$ $+82 \pm 2^*$	$86 \pm 6^*$ $+103 \pm 3^*$	$41,6 \pm 1,3$ $+46,8 \pm 0,0$	$37,7 \pm 1,7^*$ $33,9 \pm 1,0$
Вегетососудистая дистония, $n = 13$	$67 \pm 9^*$ $+101 \pm 2^*$	$50 \pm 7^*$ $+80 \pm 9^*$	$67 \pm 9^*$ $+101 \pm 2^*$	$45,0 \pm 0,6$ $46,4 \pm 1,0$	$34,6 \pm 1,0$ $33,6 \pm 1,3$
Группа контроля, $n = 50$	162 ± 6	134 ± 6	21 ± 2	$45,7 \pm 1,7$	$32,5 \pm 1,0$

Таблица 3

Показатели функциональных проб печени у больных с отдаленными психоневрологическими последствиями острого отравления заринном или зоманом, $M \pm m$

Показатели проб	Группа больных, $n = 125$		Группа контроля, $n = 50$
	до лечения	после лечения	
Билирубин:			
общий, мкмоль/л	$9,07 \pm 1,52$	$9,81 \pm 0,78$	$8,70 \pm 0,62$
прямой, мкмоль/л	$2,42 \pm 0,32$	$2,29 \pm 0,20$	$2,70 \pm 0,13$
непрямой, мкмоль/л	$8,84 \pm 0,81^*$	$7,52 \pm 0,73^*$	$6,0 \pm 0,3$
Сулемовая, ед.	$1,91 \pm 0,06$	$1,90 \pm 0,03$	$1,80 \pm 0,03$
Тимоловая, ед.	$1,36 \pm 0,13^*$	$1,67 \pm 0,17^*$	$2,50 \pm 0,17$
АсАТ, мкмоль/ч·мл	$0,26 \pm 0,01^*$	$0,26 \pm 0,03^*$	$0,35 \pm 0,02$
АлАТ, мкмоль/ч·мл	$0,50 \pm 0,06^*$	$0,48 \pm 0,06$	$0,36 \pm 0,03$
Дегидратазы:			
серин, мкмоль/л·ч	$36,0 \pm 3,6^*$	$+17,4 \pm 4,63$	$20,80 \pm 3,76$
треонин, мкмоль/л·ч	$38,70 \pm 5,72^*$	$+19,6 \pm 7,10$	$12,00 \pm 1,81$

Проведенное лечение лекарственными комплексами, включающими психотропные препараты, средства, улучшающие метаболические процессы в клетках головного мозга и нормализующие мозговое кровообращение, воздействующими на гормонально-гуморальные процессы, способствовало улучшению функциональной активности коры надпочечников. У больных достоверно повысилось содержание суммарных и связанных с белком 11-ОКС в крови, соответственно до (97 ± 3) и (78 ± 3) мкг/л, более выраженное у лиц с функциональными поражениями центральной нервной системы. Положительная динамика связанных с белком 11-ОКС в крови у больных в процессе лечения шла

параллельно улучшению белковосинтетической и ферментативной функции печени. Так, в процессе лечения у больных несколько повысились показатели тимоловой пробы до $(1,67 \pm 0,17)$ ед., снизилась активность серин- и треониндегидратаз до $(17,4 \pm 4,63)$ и $(19,6 \pm 7,1)$ мкмоль/л·ч. Однако отличия от группы контроля сохранились. Подобная динамика свидетельствует о более экономном расходовании организмом биологически активных веществ в его механизмах адаптации. Повышение уровня суммарных и связанных с белком 11-ОКС зафиксировано у больных 1—2-й групп при преобладании в клинике астении, психопатологических изменений, астеноневротического компонента, а у боль-

ных 3-й группы — более выражено у лиц с астеновегетативным синдромом, вегетососудистой дистонией. Выявленная зависимость отражает патогенетическую роль нарушений глюкокортикоидной функции коры надпочечников в формировании астении, вегетативных и невротических синдромов у наблюдаемых больных. Положительная динамика экскреции 17-КС с мочой у обследуемых под влиянием лечения отмечена у больных 1—2-й групп при преобладании в клинике астении, астеновегетативного компонента и у лиц с функциональными нарушениями. Обращает внимание, что положительная динамика показателей функциональной активности коры надпочечников в процессе лечения шла параллельно с положительными изменениями клинических проявлений заболевания: уменьшением признаков астенизации, невротизации, вегетативных нарушений. Вместе с тем, необходимо подчеркнуть, что и после лечения у больных сохраняется тот же характер приспособительной реакции организма, но на уровне меньших количественных нарушений.

Полученные данные свидетельствуют об участии гормонов коры надпочечников в формировании синдромов психоневрологических последствий острого отравления заринном и зоманом и характере приспособительной реакции организма в условиях сформировавшейся патологии. Данное наблюдение позволяет обосновать возможность включения в комплексную терапию больных гормонов коры надпочечников или средств, стимулирующих ее глюкокортикоидную функцию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных с отдаленными психоневрологическими последствиями острого отравления заринном или зоманом выявлено снижение функциональной активности коры надпочечников. Установлена зависимость гормональных нарушений от характера преобладающего синдрома в клинике отдаленных психоневрологических последствий острого отравления заринном или зоманом. Оценка динамики функционального состояния

коры надпочечников в процессе лечения имеет практическое значение в качестве объективного критерия эффективности терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антипанова Н. С. // Гигиена и санитария. — 2002. — № 4. — С. 28—29.
2. Арапова С. Д. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ / Под общ. ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко; Рос. ассоц. эндокринологов. — М.: Литтерра, 2008. — 582 с.
3. Зайчик А. Ш., Чурилов Л. П. Основы патохимии. — СПб.: ООО «ЭЛБИ-СПб», 2001. — 688 с.
4. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. — 3-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — 896 с.
5. Кузьмина Л. П. и др. // Медицина труда и промышленная экология. — 2004. — № 10. — С. 7—12.
6. Кучеренко В. З. Применение методов статистического анализа для изучения общественного здоровья и здравоохранения / В. З. Кучеренко. — 4-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 256 с.
7. Мужиченко А. В., Недогода В. В. // Вопросы медицинской химии. — 1981. — № 3. — С. 408—412.
8. Павлихина Л. В. Флюориметрический метод раздельного определения свободных и связанных с белками 11-оксикортикостероидов в плазме периферической крови / Сб. методов клинико-биохимических исследований гормонов и медиаторов. — М., 1973. — С. 70—74.
9. Чураков А. Н. и др. // Химическая безопасность. Окружающая среда и здоровье населения: тез. докл. межд. конф. — Ижевск, 2001. — С. 77.

Контактная информация

Филатов Борис Николаевич — д. м. н., профессор, директор Федерального государственного унитарного предприятия «Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии и профпатологии» Федерального медико-биологического агентства (ФГУП «НИИ ГТП» ФМБА России), e-mail: filatov@rihtop.ru