

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.14204771>

УДК 616.48-576.851.49

НОВЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СТРЕСС-СИНДРОМА

Сойбназаров Орзу Эрназарович

Доцент кафедры Инфекционных болезней,
orzu.soibnazarov@bk.ru

Маматова Муборак Нурпулатовна

И.о.профессора кафедры клинической
лабораторной диагностики и КЛД ФПДО,
mamatovamuborak@gmail.com

Аламов Темур Сайфиддинович

Студент СамГМУ, Узбекистан

АННОТАЦИЯ

Оценка интенсивности стресс-синдрома, его динамики имеет существенное значение для прогноза и лечения, особенно при очень интенсивных стресс-воздействиях, таких, как травмы и хирургические операции. Гормональные исследования очень трудоемки, и разработка экспресс-методов характеристики синдрома имеет большое практическое значение.

Наши поиски новых лабораторных показателей стресс-синдрома были основаны на представлении о том, что этот синдром, связанный с нарушением всех видов обмена веществ, должен быть более многосимптомным.

Ключевые слова: стресс-синдром, экспресс-метод, нейро - эндокринная регуляция, релизинг-факторы гипоталамуса.

NEW LABORATORY INDICATORS OF STRESS SYNDROME

ABSTRACT

Assessing the intensity of the stress syndrome, its dynamics, is of great importance for predicting and treating, especially in cases of very intense stressful effects, such as trauma and surgical interventions. Hormonal studies are very labor-intensive, and the development of rapid methods for characterizing the syndrome is of great practical importance.

Our search for new laboratory indicators of stress syndrome was based on the idea that this syndrome, associated with metabolic disorders of all types, should be more pronounced

Keywords: *stress syndrome, express method, neuro-endocrine regulation, release factors of the hypothalamus.*

ВВЕДЕНИЕ. Общая реакция на повреждение - стресс-синдром - неизменно сопровождает различные тяжелые заболевания и повседневно наблюдается в клинике. Патогенетической основой стресс-синдрома является нарушение нейро - эндокринной регуляции обмена веществ: повышается воздействие релизинг-факторов гипоталамуса на гипофиз и продукция гормонов этим последним; усиливается деятельность эндокринных желез, контролируемых тропными гормонами гипофиза. Под влиянием адренкортикотропного гормона увеличивается выделение кортикостероидов корой надпочечников и возникают нарушения обмена, связанные с влиянием этих гормонов.

Оценка интенсивности стресс-синдрома, его динамики имеет существенное значение для прогноза и лечения, особенно при очень интенсивных стресс-воздействиях, таких, как травмы и хирургические операции. Гормональные исследования очень трудоемки, и разработка экспресс-методов характеристики синдрома имеет большое практическое значение [1, 8, 11].

ЦЕЛЬ НАУЧНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ. Наши поиски новых лабораторных показателей стресс-синдрома были основаны на представлении о том, что этот синдром, связанный с нарушением всех видов обмена веществ, должен быть более многосимптомным [6, 10].

В предыдущих исследованиях было показано, что гипохолестеринемия, диспротеинемия, изменения сульфосалицилового показателя сыворотки крови хорошо коррелируют с тяжестью стресс-синдрома, позволяют следить за его динамикой и изменяются параллельно с отклонениями в содержании 17-оксикортикостероидов крови и мочи и гематологическими сдвигами, характерными для общей реакции на повреждение (нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, лимфо - и эозинопения, повышение нейтрофильно-лимфоцитарного коэффициента) [2, 5, 8].

Еще в начале XX века ученые при исследовании на цитологическом материале обнаружили, что цитоплазма реагирует на любые вредные воздействия увеличением поглощения красителей, которые при этом обесцвечиваются.

Они объясняли этот феномен изменением белковой структуры цитоплазмы, увеличением количества хромофорных групп и молекуле белка. В отсутствие атмосферного кислорода метиленовый синий обесцвечивается вследствие присоединения двух атомов водорода к молекуле, которая при этом превращается в лейкооснование. В открытой пробирке слои жидкости, контактирующие с воздухом, синеют, при встряхивании окраска всего содержимого достигает исходной интенсивности. Быстрота обесцвечивания в анаэробных условиях пропорциональна активности дегидрогеназ в исследуемом субстрате [1, 4, 9].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Обнаружение общей реакции на повреждение по изменению обесцвечивания красителей цитоплазмой клеток побудило нас использовать этот принцип в диагностике стресс-синдрома по сыворотке крови больных [3, 7].

Это привело к поиску красителей, которые обесцвечивались бы при восстановлении, сохраняя при этом бесцветность лейкобазы и в присутствии атмосферного кислорода. Обесцвечивание таких красителей может быть измерено в электроколориметре, что позволяет получить цифровое выражение результатов. Мы остановили наше внимание на кислом фуксине, раствор которого *in vitro* обесцвечивается такими донаторами водорода, как глутатион и цистеин. Окраска не восстанавливается при продувании воздуха. Для того чтобы обесцвеченный раствор фуксина вновь приобрел красную окраску, необходимо добавить к нему окислитель, например раствор перекиси водорода. Таким образом, кислый фуксин является красителем, восстанавливаемым в бесцветное лейкооснование, устойчивое к воздействию атмосферного кислорода.

Готовится водный, профильтрованный раствор кислого фуксина в концентрации 50 мг %. Перед работой из него разведением готовят рабочий раствор, концентрация которого при фотометрировании в кювете фотоколориметра (ФЭК-М) при толщине слоя 3 мм и зеленом светофильтре дает экстинкцию порядка $0,350 \pm 0,030$. Фотометрируют против воды (1,5 мл), к которой добавлено 0,1 мл исследуемой сыворотки. Разведение исходного раствора фуксина до рабочей концентрации при некотором навыке осуществляется быстро, так как по цвету раствора в пипетке легко определить правильность разведения, которая окончательно устанавливается фотометрически. Записав интенсивность цветности в виде трехзначного числа (показание барабана для этого умножается на 1000), вводят в кювету с 1,5 мл красителя 0,1 мл сыворотки и одновременно пускают секундомер.

Содержимое кюветы перемешивают двукратным переворачиванием, прикрыв кювету кусочком пергаментной бумаги. Фотометрируют точно через 1 и 10 минут после введения сыворотки в раствор фуксина. Определяют любым методом содержание белка в сыворотке (мы пользовались для этого рефрактометром). Расчет показателей фуксинового теста производится

следующим образом: исходные для расчета данные - содержание белка в сыворотке - 7,6%. Цветность фуксина до смешения его с сывороткой - 345 ед. (т. е. коэффициент экстинкции 0,345 при фотометрировании против воды с сывороткой). Цветность фуксина после добавления к нему сыворотки через 1 минут-130 цветовых ед., через 10 минут - 80 цветовых ед. Процент обесцвечивания через 1 минут равен $345 - 130 = 215$ через 10 минут - $345 - 80 = 265$.

Разность показателей, зарегистрированных в 1-ю и 10-ю минуту, составляет $130 - 80 = 50$ ед. Коэффициент разности (разность, деленная на содержание белка) 6,58.

Чтобы выяснить значение этой фуксиновой пробы как показателя стресс-синдрома, изучили ее у 52 нейрохирургических больных с опухолями головного мозга до операции и повторно в послеоперационном периоде. Операция на головном мозге является интенсивным стресс-воздействием, которое обнаруживается классическими методами лабораторной диагностики этой общей реакции на повреждение. С первого же дня послеоперационного периода развиваются нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, лимфо - и эозинопения, повышается содержание 17-оксикортикостероидов в крови и моче, понижается содержание холестерина в сыворотке и развивается диспротеинемия (понижение альбуминов и увеличение глобулинов с падением коэффициента альбумины / глобулины и особенно альбумины / α -глобулины).

При сравнении скорости обесцвечивания кислого фуксина в группе доноров и больных до операции (см. таблицу) мы видим нерезко выраженные, статистически недостоверные различия, свидетельствующие, однако, о наличии у больных тенденции к изменению фуксинового показателя в направлении, которое в послеоперационном периоде достигнет отчетливой выраженности.

**Обесцвечивание кислого фуксина сывороткой крови доноров
и больных с опухолями головного мозга в динамике
послеоперационного периода**

№	Показатель	Доноры	Больные (n=52)						
			до операции	Сутки после операции					
				1-е	2-3-и	4-5-е	6-10-е	11-15-е	15-21-е
1	Разность величин в 1-ю и 10 минут (в цветовых ед.)	45±0,99	50±2,4	87±3,3	95±1,6	90±3,1	78±3,9	64±3,05	53±3,05
2	Разность величин в 1-ю и 10 минут (в ед. на 1 мг белка)	5,6±0,46	6,5±0,77	12,3±0,54	13,3±0,90	12,0±0,65	10,8±0,60	8,2±0,42	6,8±0,50
3	% обесцвечивания за минуту	70,0 ±0,89	64,9±1,11	58,2±1,0	57,1±1,46	48,3±1,63	55,2±1,60	56,8±1,52	60,8±1,29
4	% обесцвечивания за 10 минут	84,2±1,62	89,5±1,48	80,8±1,35	83,9±1,00	81,5±0,93	76,4±1,62	76,6±1,22	71,4±1,82
5	Разность величин в 1-ю и 10 минут (в %)	14,2	24,6	22,6	26,8	33,2	21,2	19,8	10,6
6	Обесцвечивание за 1-ю минуту (в цветовых ед. на 1 мг белка)	32,5±1,33	29,5±0,55	29,5±0,67	29,6±0,95	26,6±0,74	25,7±0,66	32,6±1,10	26,3±0,72
7	Обесцвечивание за 10 минут (в цветовых ед. на 1 мг белка)	37,9±1,00	36,1±0,70	42,5±0,65	43,3±0,92	39,2±0,97	35,6±0,95	34,1±0,93	32,4±0,91
8	Разность величин в 1-ю и 10 минут (в цветовых ед. на 1 мг белка)	5,6	6,6	13,0	13,7	12,6	9,9	1,5	6,1

РЕЗУЛЬТАТЫ. Увеличивается интенсивность обесцвечивания красителя за 10 мин в процентах, в цветовых единицах и в количестве единиц на 1 мг белка (графы 4, 1 и 2). Изменяется темп обесцвечивания - оно менее выражено за 1-ю минуту (графы 3, 6) и ускорено по сравнению с сывороткой доноров за 10 мин

(графа 4). Это свидетельствует, надо полагать, о том, что изменяется соотношение редуцирующих веществ в сыворотке - у больных меньше быстро обесцвечивающих веществ и больше медленно присоединяющихся к красителю донаторов водорода. Эти тенденции под влиянием операционного стресса превращаются в отчетливо выраженные изменения, которые сглаживаются постепенно со 2-й недели послеоперационного периода. Это хорошо видно по данным граф 1, 2 и 8, отражающим интенсивность обесцвечивания за 10 мин. Величина эта почти удваивается, достигая максимальной выраженности на 2-3-и сутки послеоперационного периода. Одновременно с этим замедляется темп обесцвечивания в 1-ю минуту взаимодействия сыворотки с фуксином.

ОБСУЖДЕНИЕ. Динамика этого нового симптома общей реакции на повреждение хорошо коррелирует с уже исследованными нами ранее лабораторными показателями стресс-синдрома, такими, как нейтрофильно - лимфоцитарный коэффициент и содержание холестерина в сыворотке крови. Это может быть иллюстрировано данными, полученными при обследовании отдельных больных, когда изучены параллельно все три показателя.

У больного арахноидэндотелиомой с перерастанием в кость благоприятный исход операции и у больного невриномой VIII нерва также благоприятный исход операции. Отчетливо видны положительная корреляция динамики фуксиновой пробы с нейтрофильно - лимфоцитарным коэффициентом и обратные соотношения этих показателей с динамикой холестерина.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. 1. Предлагаемая методика исследования обесцвечивания раствора кислого фуксина сывороткой крови в динамике стресс-синдрома позволяет оценить тяжесть состояния больного и хорошо коррелирует с клиническими и лабораторными показателями общей реакции на повреждение.

2. Исследование осуществляется быстро, при этом не требуется сложного оборудования.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА:

1. Бобкова Н.В., Нестерова И.В., Нестеров В.В. (2001). Состояние холинергических структур переднего мозга у бульбэктомированных мышей. *Бюлл. эксперим. биол. и медицины*, 131(5), 507-511.
2. Воронина Т.А. (2005). Перспективы применения препаратов с ноотропным, нейропротективным действием. *В сб. Фундаментальные проблемы реаниматологии*, 4, 84-113.
3. Воронина Т.А., Гарибова Т. Л., Хромова И.В. (1987). Диссоциация антиамнестического и противогипоксического эффектов у ноотропных и противогипоксических препаратов. *Фармакол. и токсикол.*, 2(3), 21-23.
4. Козлов А.И., Козлова М.А. (2014). Кортизол как маркер стресса. *Физиология человека*, 40(2), 123-136.
5. Чайкин В.В. (2021). *Стресс и его влияние на организм человека. Инновационные научные исследования: сетевой журнал*, 3(5), 135-139.
- Маматова М.Н. (2024). Study of the biological properties of rabies by the method of diagnosis of the "Gold standard". *Scientific Journal, Colden Brain*, 2(4), 129-144.
7. Morris R. (1984). Developments of a water-maze procedure for studying spatial learning in the rat. *J Neurosci Methods*, 11, 47-60.
8. Le Bourg E. (2020). Characterisation of the positive effects of mild stress on ageing and resistance to stress. *Biogerontology*, 21(5), 485-493.
9. Lennartsson A.K., Kushnir M.M., Bergquist J., Jonsdottir I.H. (2012). DHEA and DHEA-S response to acute psychosocial stress in healthy men and women. *Biol Psychol.* 90(2), 143-9.
10. Spinney L. (2014). The forgetting gene. *Nature*, 510, 26-28.
11. Troitsky M.S. (2016). Stress and psychopathology (literature report). *journal of new medical technologies, eEdition*, 4, 133-141.