

УДК 577.17+613.86

© Л.М. Тарасенко, А.Є. Омельченко, В.Ю. Цубер, 2012.

ВМІСТ ГЛЮКОКОРТИКОЇДІВ У БІОЛОГІЧНИХ РІДИНАХ (СИРОВАТКА КРОВІ, РОТОВА РІДИНА) ВІДОБРАЖАЄ РІВЕНЬ ГОСТРОГО СТРЕСУ Й ТИП СТРЕС-РЕАКТИВНОСТІ ОРГАНІЗМУ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Л.М. Тарасенко, А.Є. Омельченко, В.Ю. Цубер*Українська медична стоматологічна академія, Кафедра медичної, біоорганічної та біологічної хімії
(зав. – професор К.С. Непорада), м. Полтава.*

CONTENT OF GLUCOCORTICOIDS IN BIOLOGICAL FLUIDS (SERUM, MOUTH LIQUID) DISPLAYS THE LEVEL OF ACUTE STRESS AND TYPE OF STRESS-REACTIVITY (EXPERIMENTAL AND CLINICAL RESEARCH)

L.M. Tarasenko, A.E. Omelchenko, V. Yu. Tsuber

SUMMARY

Psychoemotional stress in young people caused increase of cortisol concentration in whole saliva. The increase is considerably related to the level of state anxiety. In a model of acute stress in rats it is shown that anxiety levels and severity of gastric lesions depend on the initial concentration of the species-specific hormone corticosterone in blood serum. The results suggest that concentration of glucocorticoid hormones in biological fluids is the objective criterion of stress and the type of organism's reaction to psychoemotional stress.

СОДЕРЖАНИЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ ОТРАЖАЕТ УРОВЕНЬ СТРЕССА И ТИП СТРЕСС-РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Л.М. Тарасенко, А.Е. Омельченко, В.Ю. Цубер

РЕЗЮМЕ

Психоемоциональное напряжение у молодых людей приводило к повышению содержания кортизола в ротовой жидкости, которое в наибольшей степени взаимосвязано с уровнем ситуативной тревожности. На модели острого стресса у крыс показана зависимость уровня тревожности и тяжести повреждений слизистой оболочки желудка от исходной концентрации видоспецифического гормона кортикостерона в сыворотке крови. Полученные результаты свидетельствуют о том, что содержание глюкокортикоидных гормонов в биологических жидкостях (сыворотка крови, ротовая жидкость) является объективным критерием уровня стресса и типа реагирования организма на психоемоциональное напряжение.

Ключові слова: гострий стрес, тип реагування, кров, ротова рідина, кортизол, кортикостерон.

Психоемоційне напруження в молодих людей призводить до підвищення вмісту кортизолу в ротовій рідині, яке пов'язане найбільшою мірою з рівнем ситуативної тривожності. На моделі гострого стресу у щурів показана залежність рівня тривожності й тяжкості ушкоджень слизової оболонки шлунка від вихідної концентрації видоспецифічного гормону кортикостерону в сироватці крові. Отримані результати свідчать про те, що вміст глюкокортикоїдних гормонів у біологічних рідинах (сироватка крові, ротова рідина) є об'єктивним критерієм рівня гострого стресу й типу реагування організму на психоемоційне напруження.

У формуванні здоров'я населення значна роль належить стресогенним факторам [6]. Експериментальні та клінічні дослідження свідчать про тісний взаємозв'язок психоемоційних факторів з найпоширенішими захворюваннями серцево-судинної, травної й інших систем [8]. Стійкість до стресу визначають психологічні, особистісні й генетичні особливості людини [9, 11] Тривога як

сигнал про неблагополуччя й небезпеку є центральним компонентом у механізмі формування психоемоційного стресу [1].

Мета дослідження – вивчити взаємозв'язок змін вмісту кортизолу в ротовій рідині людей і кортикостерону в крові щурів під впливом гострого емоційного стресу залежно від типу реагування організму.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 67 молодих людей обох статей віком 18-22 роки (студенти-медики). Психоемоційний стрес у молодих людей розвивався в природній стресорній ситуації, значимій для кожного суб'єкта (складання іспиту). Контрольну групу склали особи, у яких вміст кортизолу в ротовій рідині визначали в стані спокою (за два тижні до складання іспиту). Дослідну групу склали та ж група людей, у яких рівень кортизолу в ротовій рідині визначали безпосередньо перед складанням іспиту, тобто в умовах психоемоційного стресу. Усі обстежені підписали інформовану згоду

на участь у дослідженні, а також заповнили коротку анкету, що стосувалась соматичного здоров'я. Нестимульовану ротову рідину збирали вранці натщесерце. Вміст кортизолу в ротовій рідині визначали методом імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням тест-набору фірми Алкор-Био (Росія). Для оцінки ситуативної й особистісної тривожності (СТ, ОТ) використовували опитувальник Спілбергера-Ханіна [4]. Ступінь стресреактивності організму визначали за приростом рівня ситуативної тривожності (% Δ СТ), який обчислювали за різницею між показниками СТ у досліді (СТ_{стрес}) і в контролі (СТ_{спокій}), вираженою у відсотках: % Δ СТ = (СТ_{стрес} – СТ_{спокій}) : СТ_{спокій} • 100. Згідно зі значеннями цього показника всіх обстежених розділили на три терциля: перший терциль – найменший рівень підвищення ситуативної тривожності (8 чол.), другий – помірний (6 чол.), третій – найвищий рівень (8 чол.).

Для аналізу взаємозв'язку рівня видоспецифічного гормону кортизолу в крові щурів з показниками стресостійкості експерименти проведені на статевозрілих щурах лінії Вістар масою 170-220г. Дослідження виконані з дотриманням принципів гуманності згідно з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментів або в інших наукових цілях (Страсбург, 1986). Індивідуально-типологічні особливості поведінки тварин і прогностичну оцінку їх стресостійкості визначали на підставі нейроетологічного тесту «відкрите поле» [5] із застосуванням факторно-аналітичного методу [7] (з урахуванням циркадних ритмів).

На підставі індивідуальних значень показників, що характеризують особливості поведінки й нервової регуляції, тварин розділили на 2 типи: стресостійкі (з низьким рівнем тривожності) і стресонестійкі (з високим рівнем тривожності) (проміжний тип в експерименті не використовували). Контролем слугували групи інтактних тварин того ж типу реагування.

Гострий іммобілізаційний стрес у щурів моделювали за методом Г. Сельє. Евтаназію тварин здійснювали шляхом кровопускання під гексеналовим наркозом (50 мг/кг) через 2 години після відтворення гострого стресу. Кількісну оцінку виразок шлунка (частота, множинність і площа) проводили за методом М.Г. Пшеннікової [10]. Як відомо, виразки шлунка є одним з компонентів «тріади» Г.Сельє, що характеризують тяжкість стрес-синдрому. Глюкокортикоїдну функцію кори наднирників у щурів визначали за вмістом кортизолу в сироватці крові методом ІФА з використанням тест-набору Drg-diagnostics (США).

Статистичний аналіз результатів дослідження проводили за допомогою програми SPSS 17.0 для Windows. Достовірність відмінностей у групах оцінювали за допомогою критерію t Стьюдента, коефіцієнта кореляції Пірсона. Для оцінки взаємозв'язку глюкокортикоїдної функції кори наднирників й показників тривожності застосовували лінійний регресійний аналіз. Для оцінки відмінностей між трьома групами молодих людей (найменший, помірний і найбільший рівень підвищення ситуативної тривожності), використовували тест Крускала-Уолліса [13]. Критичний рівень значимості в дослідженні вважали рівним 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Найбільш простим і доступним об'єктом неінвазивних досліджень, що характеризують як локальні, так і системні зміни в організмі, є ротова рідина. Вміст кортизолу в ротовій рідині людей під впливом психоемоційного стресу збільшився на 47,4% у порівнянні з контрольним рівнем (у стані спокою) (таб. 1). Ця частина наших досліджень підтверджує дані інших авторів, що вивчали стресогенний вплив перегляду фільму з неприємним змістом на рівень кортизолу в слині [15]. В умовах стресу вірогідно зросла на 46,6% ситуативна й на 7,5% - особистісна тривожність порівняно з контролем (таб. 1).

Таблиця 1

Вплив психоемоційного стресу на показники тривожності й рівень кортизолу в ротовій рідині людей (M \pm m)

Показники	Контроль	Стрес	p
Ситуативна тривожність, бали	39,95 \pm 7,65	58,55 \pm 14,12	<0,001
Особистісна тривожність, бали	38,68 \pm 8,21	41,59 \pm 10,53	<0,05
Кортизол, нмоль/л	15,37 \pm 6,47	22,65 \pm 15,10	<0,05

На тлі психоемоційного напруження спостерігалася достовірна позитивна кореляція між вмістом кортизолу в ротовій рідині й СТ ($r=+0,429$; $p<0,05$), а також між вмістом гормону й ОТ ($r=+0,529$; $p<0,05$). За цих умов психоемоційної напруги

відзначався тісний взаємозв'язок між максимальним ступенем підвищення, тобто приростом рівня гормону в ротовій рідині, й відповідним збільшенням СТ ($r=+0,770$; $p<0,001$). Отже, зростання концентрації кортизолу в ротовій рідині людей асоціюється з

підвищенням рівня тривоги, характерного для стресу й характеризує тип реагування особистості на стресорну ситуацію. Таким чином, саліводіагностика є одним з інформативних методів оцінки стану тривоги – об'єктивного критерію рівня стресу. Є відомості про те, що вміст кортизолу в слині відображає секрецію слинними залозами вільної, тобто біологічно активної форми гормону [3, 14].

За допомогою лінійного регресійного аналізу нами був досліджений вплив показників ситуативної й особистісної тривожності в контролі й у досліді, а також концентрації кортизолу в ротовій рідині молодих людей в умовах спокою на вміст кортизолу в ротовій рідині в стресорній ситуації. Виявлено, що на вміст кортизолу в ротовій рідині в умовах психоемоційного стресу впливають усі досліджувані показники, крім рівня особистісної тривожності в стані спокою. Коефіцієнт детермінації R дорівнює 0,704, що вказує на досить сильний вплив досліджуваних змінних на концентрацію кортизолу в ротовій рідині в умовах психоемоційного стресу. Коефіцієнт R^2 становить 0,495, загальна вірогідність моделі $p = 0,016$. При порівнянні сили впливу кожної з наведених змінних на досліджуваний показник виявлено, що найбільший вплив на вміст кортизолу в ротовій рідині молодих

людей в умовах психоемоційного стресу виявляє рівень ситуативної тривожності (стандартизований бета-коефіцієнт $\beta = +0,744$, $p < 0,05$). Отже, підвищення рівня кортизолу в ротовій рідині під впливом гострого стресу найбільшою мірою залежить від посилення тривожності, ініційованої стресогенним фактором. Другим по значимості є показник ситуативної тривожності в умовах відносного спокою ($\beta = -0,644$, $p < 0,05$). Виявлений негативний взаємозв'язок свідчить про більше зростання вмісту кортизолу в ротовій рідині в умовах стресу в людей з більш низькою вихідною тривожністю. Таким чином, найкращими предикторами ступеню підвищення вмісту кортизолу в ротовій рідині під впливом психоемоційного стресу є показники ситуативної тривожності.

Розподіл ступеню підвищення ситуативної тривожності при емоційному стресі в обстежених молодих людей на 3 терциля показав, що між зміною рівня тривожності й приростом концентрації кортизолу в ротовій рідині існує тісний зв'язок (Рис. 1). Отже, визначення рівня гормону в ротовій рідині об'єктивно характеризує тип стресреактивності особистості (тобто ступінь підвищення тривожності як об'єктивного критерію рівня стресу).

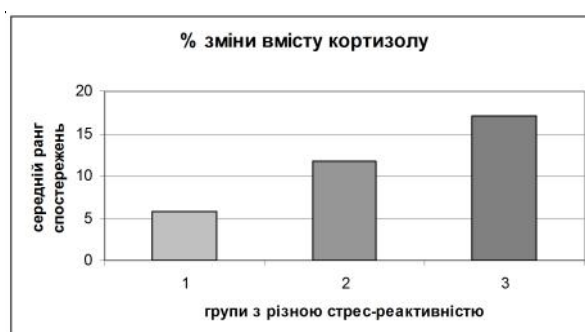
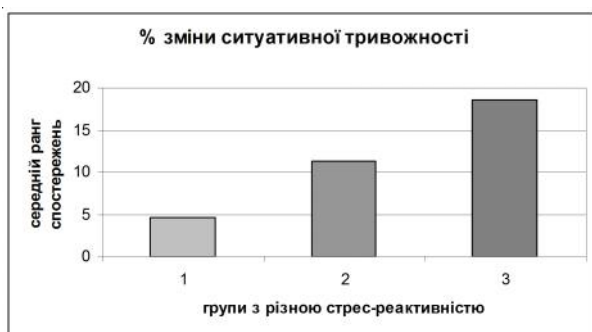


Рис 1. Відносна зміна ситуативної тривожності й відносна зміна вмісту кортизолу в ротовій рідині молодих людей у групах з різною стрес-реактивністю. 1 – перший терциль (найменше підвищення ситуативної тривожності); 2 – другий терциль (помірне); 3 – третій терциль (найбільше підвищення ситуативної тривожності). Достовірність відмінностей між групами $p < 0,01$.

Для кількісної оцінки зв'язку ступеню тканинних ушкоджень із типом реагування й рівнем стресорного гормону кортикостерону в експерименті на щурах ми враховували показники утворення виразок слизової оболонки шлунка. У щурів при гострому стресі спостерігалися істотні відмінності ульцерогенезу залежно від стресостійкості. У тварин стресостійкого типу частота виразок шлунка була меншою в 1,5 рази ($65,4\% \pm 100\%$ відповідно; $p < 0,005$), множинність виразок – в 3 рази ($1,31 \pm 0,22$ і $3,9 \pm 0,42$; $p < 0,05$), а площа виразок – в 4 рази ($1,8 \text{ мм}^2 \pm 0,035$, $7,04 \pm 0,79 \text{ мм}^2$ відповідно; $p < 0,05$) у порівнянні з контрольною групою тварин такого ж типу реагування. Вихідний рівень кортикостерону в

сироватці крові контрольної групи щурів стресонестійкого типу був вірогідно вищим, ніж у стресостійких щурів ($395,1 \pm 3,0$ і $339,3 \pm 10,2$ відповідно; $p < 0,02$).

Методом регресійного аналізу ми дослідили також залежність концентрації кортикостерону в плазмі крові щурів від показників, що відображають стан тривожності (частота грумінгу й показник вегетативного балансу (ПВБ)) і ступінь стресорних ушкоджень (множинність і площа виразок шлунка). Виявлено, що на концентрацію кортикостерону в сироватці крові щурів в умовах гострого стресу впливають площа виразок шлунка й ПВБ (коефіцієнт детермінації R становить 0,882, коефіцієнт R^2 дорівнює

0,779, загальна вірогідність моделі $p=0,001$).

Отже, показник глюкокортикоїдної функції у щурів – концентрація кортикостерону в крові об'єктивно відображає рівень тривоги й тяжкість стресорних ушкоджень слизової оболонки шлунка.

ВИСНОВКИ

Сукупність отриманих нами результатів обстеження людей і експериментальних досліджень на щурах обґрунтовує положення про те, що вміст гормонів стресу (кортизол, кортикостерон) у біологічних рідинах (ротова рідина, сироватка крові) є об'єктивним критерієм рівня стресу й типу реагування організму на психоемоційне напруження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Березин Ф.Б. Психологические механизмы психосоматических заболеваний / Ф.Б. Березин, Е.В. Березносюк, Е.Д. Соколова // Рос. мед. журнал — 1998 — №2. — С. 43 — 49.
2. Григорьев И.В. Роль биохимических исследований слюны в диагностике заболеваний / И.В. Григорьев, А.А. Чиркин // Клин. лаб. диагностика. — 1998 — №6. — С. 18 — 20.
3. Денисов А.Б. Слюнные железы. Слюна. — М. : Издательство РАМН, 2003. — 136 с.
4. Елисеев О.П. Практикум по психологии личности. — СПб. : Питер, 2006. — 512 с.
5. Коплик Е.В. Тест «открытого поля» как прогностический критерий устойчивости крыс линии Вистар к эмоциональному стрессу / Е.В. Коплик, Р.М. Салиева, А.В. Горбунова // Журн. высш. нервн. деят. — 1995 — т.45, №4. — С. 755 — 781.
6. Кундиев Ю.И. Роль стресса в формировании здоровья населения: структурный анализ / Ю.И. Кундиев, В.В. Кальниш, А.М. Нагорная // Журнал АМН Украины. — 2002 — т.8, №2. — С. 335 — 345.
7. Майоров О.Ю. Прогнозування індивідуальної стійкості білих щурів до експериментальних емоціональних стресів за даними нейроетологічних показників в тесті „відкритого поля” // XII з'їзд Укр. фізіол. т-ва ім. І.П. Павлова: Тез. доповід. — Львів, 1986. — С. 250.
8. Погосова Г.Б. Признание значимости психоэмоционального стресса в качестве сердечно-сосудистого фактора риска первого порядка / Г.Б. Погосова // Кардиология. — 2007 — №2. — С. 65 — 72.
9. Пшенникова М.Г. Оксид азота как фактор генетически детерминированной устойчивости к стрессорным повреждениям и адаптационной защиты / М.Г. Пшенникова, Н.Л. Бондаренко, М.В. Шимкович // Бюл. эксперим. биол. и мед. — 2001 — т.132, №11. — С. 510 — 513.
10. Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессорным воздействиям повышает устойчивость к повреждениям желудка при остром стрессе у крыс популяции Вистар и снижает устойчивость у крыс линии Август / М.Г. Пшенникова, Е.В. Попкова, М.В. Шимкович // Бюл. эксперим. биол. и мед. — 2002. — №10. — С. 383 — 386.
11. Судаков К.В. Индивидуальность эмоционального стресса / К.В. Судаков // Журнал неврологии и психиатрии. — 2005. — Т. 105, №2. — С. 4—13.
12. Слюнные железы (биохимия, физиология, клинические аспекты) / [Тарасенко Л.М., Суханова Г.А., Мищенко В.П., Непорада К.С.]. — Томск : Изд-во НТЛ, 2002. — 124 с.
13. De Muth J.E. Basic statistics and pharmaceutical statistical applications. — New York — Basel : Marcel Dekker, Inc., 1999. — 596 p.
14. Obminski Z. Comparison of the testosterone-to-cortisol ratio values obtained from hormonal essays in saliva and serum / Z. Obminski, R. Stupnicki // J. of Sports Medicine and Physical Fitness. — 1997 — Vol.37. — P. 50 — 55.
15. Effect of psychosocial stress on the salivary cortisol and amylase levels in healthy young adults / N.Takai, M.Yamaguchi, T.Aragaki [et al.] // Arch Oral Biol. — 2004. — Vol.49. — P. 963—968.