



УКРАЇНА

(19) UA (11) 5819 (13) U

(51) 7 A61B5/145,G01N33/48

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ РЕАКЦІЇ ОРГАНІЗМУ НА СТРЕС

1

(21) 20040907262

(22) 06.09.2004

(24) 15.03.2005

(46) 15.03.2005, Бюл. № 3, 2005 р.

(72) Сергієнко Лоріана Юріївна, Грінченко Тамара Степанівна, Бондаренко Тетяна Вікторівна, Картавцева Оксана Володимирівна, Полторак Вікторія Віталіївна, Лещенко Жана Анатоліївна, Красова Наталія Сергіївна

(73) ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ ЕНДОКРИННОЇ ПАТО-

2

ЛОГІІМ. В. Я. ДАНИЛЕВСЬКОГО АМН УКРАЇНИ

(57) Спосіб оцінки реакції організму на стрес шляхом визначення біологічних показників, який відрізняється тим, що вимірюють концентрацію кортизолу та інсуліну в крові до та після введення препарату синактен-депо, вираховують коефіцієнт відношення рівня кортизолу до інсуліну та по його величині та динаміці змін у часі визначають характер реагування на стрес.

Корисна модель відноситься до медицини і може застосовуватися в ендокринології, дитячій ендокринології, спортивній медицині, медицині екстремальних станів.

Відомі способи оцінки характеру реагування людей на стрес базуються на вивченні їх вегетосерцево-судинних реакцій та на результатах психологічних тестів, котрі дають змогу встановити рівень психоемоційного напруження обстежуваного при виникненні стрес-ситуації [1, 2]. При цьому оцінюються, наприклад, такі функціональні показники, як частота пульсу, рівень АТ, частота та глибина дихання, інтенсивність потовиділення, колір обличчя, температура кінцівок, тощо. Разом з тим, вказані параметри - це інтегральні реакції, виразність яких залежить від стану тієї чи іншої функціональної системи обстежуваної людини, від досвіду зіткнення з тим, чи іншим стресором, та можуть, у певній мірі, свідомо контролюватися [3, 4]. Для проведення психологічних тестів необхідна компетенція психолога, якого часто бракує в штаті лікарняного закладу. Крім того, вказані підходи достатньо громіздкі, потребують співставлення цілого переліку функціональних показників, не дозволяють оцінити адаптаційні можливості організму; визначати ймовірність наростання стану виснаження адаптаційних сил організму.

Задача даної корисної моделі полягає у створенні такого способу оцінки характеру реакції організму на стрес, який дає змогу об'єктивізувати оцінку реакції на стрес та встановити наявність зниження адаптаційних можливостей організму і тим самим запобігти настанню стану їх виснаження.

Поставлена задача вирішується тим, що вимірюють концентрацію кортизолу та інсуліну в крові до та після введення препарату синактен-депо, вираховують коефіцієнт відношення рівня кортизолу до інсуліну та по його величині та динаміці змін у часі констатують характер реагування на стрес.

Технічний результат - запобігання виснаження системи адаптації за рахунок своєчасного виявлення зниження адаптаційних можливостей організму.

Для оцінки реакції організму на стрес в якості стрес-чинника використовують синактен-депо (аналог АКТГ). У обстежуваного о 8 годині ранку натще беруть з вени 3 мл крові, після чого внутрішньом'язово вводять 1 мг - синактену - депо і через 1, 3, 6 та 12 годин, кожного разу, взявши по 3 мл крові, визначають радіоімунологічним методом рівень кортизолу та інсуліну в плазмі крові. Перший прийом їжі дозволяється після забору крові через 1 год. після уведення синактену; наступні - не менше, ніж за 2 години до чергового забору крові.

Абсолютні показники рівня кортизолу та інсуліну до уведення синактену приймають за 100%, а їх співвідношення (K/I) за 1[5]; переводять показники всіх наступних вимірювань у відсоток відносно першого відповідного вимірювання гормону, визначають коефіцієнт співвідношення рівня кортизолу до інсуліну у кожній із проб, оцінюючи зміни рівня цього показника по відношенню до 1 та його динаміку.

Якщо максимум підйому рівня гормонів спостерігається через 60 хв. після уведення синактену, а рівень підйому коефіцієнту перевищує базо-

(13) U

(11) 5819

(19) UA

вий показник не більше, ніж вдвічі, такий характер реагування розцінюється як нормальний, підвищення даного коефіцієнту в указаному інтервалі часу в 2,5-3 рази розцінюється як підвищений тип реагування, зростання в 3-4 рази - як високий, більше ніж у 5 разів - патологічно високий. Затримка зростання коефіцієнту КЛ у часі, тобто досягнення максимальних цифр в інтервалі від 3-ої до 6-ої години при зростанні абсолютного показника менш, ніж у 2 рази, свідчить про торпідний тип реагування гормональної системи на стрес, що, перш за все, підтверджує наявність хронічного стресу, ще менша (в межах 5-10 %) реакція на синактен свідчить про порушення взаємозв'язку в системі гіпоталамус-гіпофіз-кора надниркової залози. Падіння співвідношення К/І нижче 1 вказує на високий рівень реагування на стрес інсулінпродукуючих структур та формування інсулінрезистентності. Наявність підвищення коефіцієнту в будь-який момент вимірювання в 3-5 разів та вище свідчить про високий та патологічно високий рівень реагування на стрес і, як доведено патологічними дослідженнями, з часом у межах 1-3 років призводить до виснаження адаптаційних можливостей організму.

Дослідження проведено на 27 підлітках 12-15 років.

До контрольної групи увійшло 15 хлопчиків 12-15 років, котрі пройшли клініко-лабораторне обстеження в ендокринологічній клініці Інституту проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського АМН України. При цьому ніяких відхилень у соматостатевому розвитку та гормональному статусі ні було виявлено (контрольна група). До групи спостереження увійшло 12 хлопчиків аналогічного віку, матері яких мали ускладнений перебіг вагітності (гестаційний діабет, гестаційний тиреоїдит, психоемоційний стрес, ускладнення при пологах та комбінацію вказаних чинників).

Результати, отримані при проведенні проби, показали, що у 13 (88,8%) хлопчиків 1-ої групи

підвищення кортизолу в 2-2,5 рази мало місце вже через 60 хв після введення препарату, у 2-х хлопчиків максимум показника відмічено через 3 год після введення синактену. Через 6 годин рівень гормону у всіх обстежуваних був вищий за базовий показник на 15-25 %, а через 12 годин практично не перевищував початковий. Найбільш виразні коливання рівня інсуліну у підлітків даної групи теж були відмічені у відповідні проміжки часу, при цьому коефіцієнт КЛ у хлопчиків контрольної групи після введення синактену підвищувався на 25-75%.

Діти з ускладненим перебігом перинатального періоду мали інший характер реакції на синактен: кортизол був значно (в 4-6 разів) підвищений у 6 чоловік, інсулін виразно (в 3-4 рази) перевищував показники контрольної групи у 5 чоловік, при цьому у 3-х випадках реакція на синактен розвивалася повільно (максимум кортизолу через 3 години у 4-х хлопчиків) та трималася протягом 8 годин. Коефіцієнт КЛ перевищував в 3-3,5 рази початковий показник у 4-х хлопчиків, матері яких мали гестаційний діабет на тлі хронічного стресу або епізоди сильного стресу під час вагітності та пологів.

У 2-х хлопчиків - нащадків матерів з гестаційним діабетом та 1 хлопчика, мати якого мала гестаційний діабет на тлі психо-емоційних розладів, коефіцієнт К/І через 3 години після початку дослідження та до кінця був менше 1 за рахунок надвисокого рівня інсуліну.

Спосіб ілюструється наступними прикладами.

Приклад 1. Обстежуваний Андрій С. 14,5 років, зріст 164 см, вага 53 кг, учень 8-го класу, займається самбо.

При загальному клінічному обстеженні будь-якої патології функціональних систем не виявлено. В перший день о 8-й годині ранку натще було взято 3 мл крові, після чого внутрішньом'язово було введено 1 мг синактену-депо. Збір крові було повторено через 1, 3, 6 та 12 годин. У всіх пробах рівень кортизолу та інсуліну визначали, застосовуючи радіоімуннологічні набори для визначення вказаних гормонів (м. Мінськ, Білорусія).

Результати проби з синактеном-дело

Проба Час (год)	Кортизол		Інсулін		Коеф К/І відн од
	нмоль/л	%	нмоль/л	%	
0	162,0	100,00	84	100,00	1
1	350,0	216,05	148	176,19	1,23
3	280,0	172,83	112	133,30	1,29
6	202,9	125,30	90	107,14	1,16
12	184,5	113,50	91	108,30	1,04

Максимум зростання концентрації кортизолу та інсуліну спостерігався через 1 годину, був у межах 200% для кортизолу та 176% для інсуліну, а в подальшому рівні гормонів знижувалися і через 12 годин досягли своїх базових величин. При цьому коефіцієнт КЛ зростав всього на 23-29 %. Отримані дані свідчать про нормальний характер реагування підлітка на стрес-ситуацію і вказують на високі адаптаційні можливості його організму.

Приклад 2. Руслан Н. 15 років, зріст 170 см, вага 57 кг. Проходив клінічне обстеження у зв'язку з затримкою статевого розвитку. Виявлено, що у матері під час вагітності була встановлена наявність гестаційного діабету, вагітність протікала на тлі важкого стресу - смерть брата та розлучення з чоловіком.

Результати проби з синактеном-депо

Проба Час (год)	Кортизол		Інсулін		Коеф К/І відн од
	нмоль/л	%	нмоль/л	%	
0	315	100,00	80	100,0	1,00
1	380	120,63	180	225,0	0,54
3	440	139,68	230	287,5	0,49
6	370	117,76	210	262,5	0,45
12	360	114,28	140	175,0	0,65

Відносно незначний приріст кортизолу за 1-у годину після введення синактену-депо та уповільнене досягнення максимальної концентрації гормону - через 3 години (притому приріст становить усього 39,68%) свідчать про наявність хронічного стресу у хлопчика. Крім того, виразне підвищення концентрації інсуліну в інтервалі з 1-ої до 12-ої години після введення препарату та падіння коефіцієнту КІ нижче 1 вказують як на підвищену активність інсулінпродукуючих структур, так і на наявність інсулінорезистентності.

Висновок: підліток знаходиться в стані хроніч-

ного стресу, в системі стрес-реактивних гормонів спостерігається дезадаптація. Вказаний стан свідчить про наявність зниження адаптаційних можливостей організму.

Приклад 3. Обстежуваний Олексій Д., 16,5 років, зріст 172 см, вага 63 кг. Проїшов клінічне обстеження в ендокринологічній клініці у зв'язку з варикоцеле. Встановлено, що мати підлітка під час вагітності (на 5-ому місяці) перенесла важкий стрес, викликаний автомобільною катастрофою. Під час полопу у хлопчика була асфіксія, народився шляхом кесарева розтину.

Результати проби з синактеном-депо

Проба Час (год)	Кортизол		Інсулін		Коеф К/І відн од
	нмоль/л	%	нмоль/л	%	
0	260	100,00	105	100,00	1,00
1	1080	415,38	110	104,76	3,96
3	600	230,76	120	114,27	2,02
6	340	130,76	100	95,23	1,37
12	280	107,69	100	95,23	1,13

Високе зростання рівня кортизолу (майже в 4 рази) за першу годину та утримання цього показника на високому рівні протягом 6 годин свідчить про напружений тип реагування на стрес у цього підлітка. Останнє також підтверджується високим показником коефіцієнту КІ за першу годину після реакції. Співвідношення між рівнем кортизолу та інсуліну при цьому не змінюється, стабілізація показників системи гормонів „кортизол-інсулін“ спостерігається після 6 годин спостережень, що свідчить про здатність обстежуваного адаптуватися до дії стресору.

Загальний висновок: у підлітка має місце підвищений тип реагування на стрес, що згодом при частих повторях впливу стрес-чинників може привести до виснаження адаптаційних можливостей організму.

Таким чином, спосіб, що пропонується, дозволяє визначити особливості реагування будь-якої людини на стрес, а тим самим оцінити адаптаційні можливості її організму, встановити приналежність особи до груп ризику, щодо можливості настання стану виснаження основних ланок системи адаптації.

Спосіб достатньо простий, навантаження синактеном-депо та забір крові може бути проведено у будь-якій лікарняній установі з наступною передачею зразків крові для визначення рівнів гормонів у спеціалізовану радіоімуннологічну лабораторію.

Широке впровадження способу буде сприяти

виявленню осіб з підвищеною чутливістю до стресу, яким загрожує виснаження адаптаційних систем при частому повторенні стрес-ситуації.

В свою чергу, встановлення чутливості до стресу конче необхідно враховувати при проведенні будь-яких лікувальних процедур, при визначенні професійної придатності, оцінці перспектив у плані можливості високих спортивних досягнень, таке інше.

Література

1. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: концепция долговременной адаптации. - М., 1993. - 217с.
2. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Т. Адаптация к физическим нагрузкам и стрессовым ситуациям. - М., 1987. - 314с.
3. Кулинский В.И., Ольховский И.А. Две адаптационные стратегии в неблагоприятных условиях - резистентная и толерантная. Роль гормонов и рецепторов // Успехи современной биологии, 1992, вып. 5-6, Т. 112, С. 697-714.
4. Цейликман В.Э., Волчегорский И.А., Колесников О.Л., Вязовский И.А. и др. Влияние повторных стрессовых воздействий на чувствительность организма к глюкокортикоидам и инсулину // Проблемы эндокринологии. - 1995. - Т. 41, №1. - С. 34-36.
5. Панин Л.Е. Биохимические механизмы стресса / под ред. Д.Н. Малинского. - Новосибирск, 1983. - 234с.

Комп'ютерна верстка А Крулевський

Підписне

Тираж 28 прим

Міністерство освіти і науки України

Державний департамент інтелектуальної власності, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601
