

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616

С. Г. Цикунов¹, Е. Д. Пятибрат², А. В. Гордиенко¹, А. В. Балахонов³,
Н. Н. Ключева², А. Г. Пшеничная², Г. В. Безнин², А. Д. Денисенко¹

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ СПЕКТРА ЛИПИДОВ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ВИТАЛЬНОГО СТРЕССА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА ЖИВОТНЫХ И У ЛЮДЕЙ

¹ ФГБУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины» СЗО РАМН;

² ФБГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова», Санкт-Петербург;

³ ФБГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», медицинский факультет

В настоящее время военная служба относится к числу наиболее экстремальных профессий. Специфика военной службы предъявляет особые требования к состоянию здоровья и психике сотрудников. Проведенный анализ состояния здоровья личного состава, находящегося на стационарном лечении в клинике госпитальной терапии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, свидетельствует о значительных физических и эмоциональных нагрузках, которым подвергаются военнослужащие, выполняющие служебно-боевые задачи во время антитеррористических операций, в частности в Северо-Кавказском регионе. Это является причиной хронического нервно-психического напряжения и приводит к истощению компенсаторных механизмов организма военнослужащих. Тем не менее, помимо длительных сверхэкстремальных воздействий, способствующих формированию эмоциональных и вегетативных дисфункций у военнослужащих, которые часто приводят к психосоматическим нарушениям, особое место занимает витальный стресс, который имеет свои механизмы формирования психогенных расстройств [1–5].

В современной литературе встречается большое количество публикаций, посвященных психосоматическим заболеваниям. Однако материалы, посвященные расстройствам, развившимся в отдаленном периоде витального стресса, встречаются крайне редко. Высокая распространенность психосоматических нарушений в лечебной практике позволяет их выделять в отдельный самостоятельный тип общепатологических процессов. Это часто приводит к погрешностям в лечебной тактике у бывших комбатантов, так как психогенно-обусловленные расстройства на фоне перенесенной боевой психической травмы по механизмам значительно отличаются от психосоматических нарушений, развившихся на фоне других видов стресса [6–8].

© С. Г. Цикунов, Е. Д. Пятибрат, А. В. Гордиенко, А. В. Балахонов, Н. Н. Ключева, А. Г. Пшеничная, Г. В. Безнин, А. Д. Денисенко, 2012

В связи с этим исследование, направленное на выявление механизмов развития психосоматической патологии у военнослужащих, подвергавшихся витальному стрессу, является без сомнения актуальным.

Цель исследования. Определение основных физиологических, клинических и биохимических механизмов, детерминирующих развитие психосоматических нарушений у военнослужащих, перенесших витальный стресс.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование выполнено на 150 половозрелых крысах-самцах линии Вистар массой 180–250 г. Для моделирования постстрессовых расстройств использовалась разработанная нами психогенная травма, суть которой состояла в переживании животным обстоятельств гибели партнера от действий хищника [9]. Применяли острую и хроническую психотравмирующую ситуацию. При острой травме группа животных помещалась в террариум к хищнику (тигровому питону), который произвольно выбирал крысу — жертву. Остальные животные, пережившие ситуацию гибели партнера, изымались из данной ситуации. У них регистрировали поведенческие (тест Порсолта) и биохимические показатели. В качестве контроля использовали интактных крыс. Перед началом и после завершения экспериментов на разных сроках после витального стресса у животных производили забор крови. Содержание общего холестерина (ХС), ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) — альфа холестерин и триглицеридов в плазме крови определяли в автоанализаторе АА-2 фирмы «Technicon» (США). ХС ЛПВП определяли после предварительного осаждения апоВ-липопротеидов гепарином и $MnCl_2$.

Клиническое исследование проводилось на кафедре госпитальной терапии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, терапевтическом отделении госпиталя Главного управления внутренних дел по Санкт-Петербургу и Ленинградской области и Лаборатории психофизиологии эмоций Физиологического отдела им. И. П. Павлова НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН в период с 2007 по 2010 г. Обследованы военнослужащие и сотрудники правоохранительных органов, участники локальных войн на Северном Кавказе, с жалобами психосоматического характера через 7–10 лет после пережитого в боевых действиях витального стресса. Основной причиной госпитализации в 89% случаев являлась военно-врачебная комиссия (ВВК). Время госпитализации составляло от 2-х недель и более, в подавляющем большинстве заболеваний выявлены впервые. Военнослужащие, пережившие витальный стресс, были поделены на 2 группы. Первая — с жалобами преимущественно по типу нейроциркуляторной дистонии (НЦД) — 117 человек. Вторая с жалобами по гастроэнтерологическому профилю (ГЭП) — 66 человек. Контрольную группу составили 74 практически здоровых военнослужащих. Возраст обследуемого контингента составлял $38,2 \pm 5,5$ лет. Критериями включения являлись: психосоматические расстройства профиля сердечно-сосудистой патологии (по типу нейроциркуляторной дистонии (НЦД)) — инициальные (начальные или доклинические) формы артериальной гипертензии (16 человек), нейроциркуляторная дистония НЦД различных типов (12 человек по гипертонзивному типу, 10 — по гипотонзивному и 7 — по смешанному); по профилю гастроэнтерологической патологии — дискинезии желчного пузыря и сфинктера Одди (ДЖП) (12 человек), неязвенная диспепсия (20 человек), синдром раздраженной кишки (СРК) (22 человека), из которых 7 человек имели обстипационный тип, 10 человек тип диареи и 5 человек смешанный тип.

Критериями исключения являлась грубая органическая патология, органическое поражение ЦНС и психиатрические заболевания.

Статистический анализ данных проводился с помощью программы SPSS 11.5. Отдельные группы предварительно сравнивали с помощью непараметрического теста Крускала—Уоллиса, а затем значимость различий уточняли с помощью теста Манна—Уитни.

Результаты и их обсуждение. Так как анализ метаболических изменений во всех точках онтогенеза с момента перенесенного витального стресса у обследуемых военнослужащих, перенесших боевую психическую травму, провести не представляется возможным, клиническое исследование сопровождалось экспериментальным.

В процессе нанесения психической травмы (витальный стресс) крысы проявляли атипичные формы поведения в виде «примерзания», «застывания», прерванного груминга. Отдельные животные ажитированно перемещались по террариуму. Большинство крыс сбивалось в кучу, которая постоянно видоизменялась из-за реакции «подползания». Количество фекальных болюсов было достоверно выше в сравнении с пребыванием крыс в боксе аналогичного размера. Данные показатели отражают повышенную реакцию страха.

Результаты анализа липидного состава сыворотки крови и печени у крыс с последствиями однократной психической травмы представлены в таблице 1.

Таблица 1. Изменение уровня содержания липидов в сыворотке крови и печени крыс после однократного психогенного стресса, (M±m)

	Контроль (n = 20)	Сразу после стресса (n = 25)	Через неделю после стресса (n = 12)	Через 2 недели после стресса (n = 8)	Через 6 недель после стресса (n = 7)
Содержание вещества в сыворотке крови (в мг/дл)					
ХС	68±7	70±8	74±8	70±9	65±7
ТГ	30±6	11±2*	15±4*	21±4	62±3*
ХС-ЛПВП	27,4±3,1	7,2±0,8*	8,4±0,8*	24±2,1	21,3±1,7*
% ХС/ЛПВП	40	10	11	34	32
К атер.	1,5	9,0	8,2	1,9	2,1
Содержание вещества в печени (в мг/г)					
ХС	4,0±0,3	3,5±0,5	4,4±0,5	4,9±0,6	3,3±0,2*
ХС	36±4	22±5	14±2*	28±2	15±3*

Примечание: ХС — общий холестерин, ТГ — триглицериды, ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, К атер. — коэффициент атерогенности, * $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Из приведенных данных видно, что сразу после психической травмы резко снижалось содержание ХС ЛПВП и ТГ (на 74 и 63% соответственно, $p < 0,01$). Уровень общего ХС сыворотки и печени не изменялся, а ТГ печени незначительно снижались. Коэффициент атерогенности увеличивался в несколько раз. Аналогичные отклонения регистрируемых показателей отмечались при анализе сыворотки крови и через неделю

после психогенной травмы. Через 2 недели липиды сыворотки крови возвращались к уровню контроля. Липиды печени достоверно не менялись. Однако через 6 недель после стресса вновь регистрировали изменения уровня ТГ в сыворотке крови и печени, а также снижение уровня ХС ЛПВП ($p < 0,05$).

Разработанная модель психической травмы вызывает у крыс эмоциональные реакции в виде тревоги, страха, ужаса и оцепенения, а в посттравматический период поведение крыс характеризуется депрессивноподобными проявлениями, которые по критериям этиологии и симптоматики соответствуют депрессивным состояниям у комбатантов после перенесенного витального стресса.

Обнаруженные биохимические сдвиги свидетельствуют о том, что даже однократное психогенное воздействие, связанное с угрозой жизни, вызывает изменения липидного состава сыворотки крови и печени. Повторные переживания психотравмирующих ситуаций приводят к стойким отклонениям показателей обмена липидов, прежде всего выражающимся в снижении ХС-ЛПВП в сыворотке крови. Снижение липопротеидов высокой плотности на сегодняшний день является основным маркером атеросклеротических процессов сосудистого русла [7, 10].

Показатели, характеризующие состояние углеводного и липидного обмена у больных военнослужащих и группы контроля, представлены в таблице 2.

Таблица 2. Показатели, характеризующие состояние углеводного и липидного обмена у военнослужащих в зависимости от нозологической формы психосоматических расстройств, $M \pm m$ (ммоль/л)

Показатель	НЦД, n = 117	ГЭП, n = 66	Контроль, n = 74
Глюкоза, ммоль/л	6,2±0,2*	6,4±0,3*	3,2±0,5
Триглицериды, ммоль/л	1,82±0,3*	1,79±0,2*	0,92±0,4
Холестерин, ммоль/л	5,35±0,34	6,32±0,26*	4,20±0,35
Фосфолипиды, ммоль/л	2,86±0,24	2,85±0,31	2,79±0,26
ХС-ЛПВП, ммоль/л	0,82±0,17*	0,87±0,08*	1,32±0,11
ХС-ЛПНП, ммоль/л	4,1±0,21	3,9±0,14	3,42±0,23
Индекс атерогенности	5,5±0,2*	6,2±0,3*	2,1±0,3

Примечание. * — различия относительно контрольной группы, $p < 0,05$.

Как видно из данных, представленных в таблице 2, содержание глюкозы в сыворотке крови, как важнейшего энергетического субстрата, в группе больных НЦД выше на 49% и на 50% у больных с ГЭП, чем в группе контроля, что отражает превалирование катаболических реакций над анаболическими реакциями.

При этом показатели триглицеридов в крови были выше в группе больных НЦД в среднем на 50% и 49% в группе с ГЭП ($p < 0,05$). Показатели холестерина в группах с нарушениями по типу НЦД и ГЭП достоверно выше, чем в группе контроля. Липопротеиды высокой плотности у больных ГЭП на 44%, а у больных НЦД на 48% ниже группы контроля, что свидетельствует о дисбалансе липопротеидов и является маркером атерогенности [11]. Механизм повышения содержания глюкозы в крови у больных

с психосоматическими нарушениями может быть обусловлен нарушением моноаминовой регуляции, увеличением экспрессии норадреналина и снижением активности норадренергических и серотонинергических систем мозга в результате психической травмы. Снижение активности норадреналина приводит к увеличению экспрессии кортизола и активации гликонеогенеза, что отражается повышением концентрации глюкозы в крови [10, 12].

Подобное явление объясняется повышением экспрессии гидрокортизона на фоне дисбаланса катехоламинов. В свою очередь, гидрокортизон угнетает утилизацию глюкозы в цикле Кребса посредством уменьшения образования глюкозозависимой аминоксиферазы, угнетает синтез рибонуклеиновой кислоты, что приводит к торможению синтеза белка и стимулирует гликогенолиз, освобождая глюкозу из печени, а также усиливает гликонеогенез из белка. Суммарный эффект гидрокортизона, таким образом, заключается в сдвиге обмена в сторону катаболизма и угнетения в тканях специфических функций [12, 13].

Таким образом, основные показатели гомеостаза свидетельствуют о нарушениях основных звеньев метаболизма и развитии дислипидотеинемии у больных военнотружущих. Очевидно, что нарушение гомеостаза организма у участников боевых действий происходит в тесной взаимосвязи с развитием психогенных депрессивных состояний на фоне патохарактерологических изменений, развившихся под воздействием витального стресса и нарушений моноаминовой регуляции. Механизмы психогенно обусловленных расстройств, возникших на фоне витального стресса, отличаются от таковых при социальном и других видах стресса и требуют специфической лечебной тактики.

В связи со сложностью диагностики психосоматических расстройств лиц данного контингента возникают неоправданно высокие затраты на лечение этих больных [14]. С практической точки зрения это значит, что большинство пациентов остаются без необходимой им помощи, и в связи с этим возникает проблема специальной ее организации и требует внедрения в клиническую практику новых эффективных комплексных подходов. Разработка методологии ведения больных с психосоматическими нарушениями, развившимися на фоне перенесенного витального стресса, является важной оборонной и народнохозяйственной задачей.

Литература

1. Авдиенко Г.Ю. Индивидуально-психологические особенности динамики психогенных расстройств участников боевых действий / Г.Ю. Авдиенко и др. // Военная медицина в локальных войнах и вооруженных конфликтах (20-летию вывода советских войск из Афганистана посвящается). СПб: ВМА, ООО «Айсинг». 2010. С. 204–207.
2. Мовчан К.Н. Организационные и клиничко-патолофизиологические аспекты совершенствования медицинского обеспечения ветеранов войн, проживающих в провинции / К.Н. Мовчан и др. СПб.: ИИЦ ВМА, 2008. 132 с.
3. Решетников М.М. Психопатологические основы прогнозирования эффективности боевой деятельности и боевой адаптации военнотружущих // Военная медицина в локальных войнах и вооруженных конфликтах (20-летию вывода советских войск из Афганистана посвящается). СПб: ВМА, ООО «Айсинг». 2010. С. 70–76.
4. Суворова А.В. Личностно-психотипологические особенности больных, страдающих различными психосоматическими заболеваниями // Молодежь XXI века — будущее российской

науки: мат. докл. IV Всерос. научн. практ. конф. студентов, аспирантов и молодых ученых (12–14 мая 2006 г.). Ставрополь: Изд-во СГУ, 2006. С. 153–158.

5. *Тарабрина Н. В.* Основные итоги и перспективные направления исследований посттравматического стресса // Психол. журн. 2003. Т. 24, № 4. С. 5–19.

6. *Парцерняк С. А.* Стресс. Вегетозы. Психосоматика. СПб.: А. В. К., 2002. 384 с.

7. *Хоничева Н. М.* Тестостерон в крови крыс: корреляция уровня с индивидуальной тревожностью и ее нарушение после «смертельной угрозы» / Н. М. Хоничева, С. Г. Цикунов, Л. М. Ливанова и др. // Журн. ВНД. 2007. Т. 57, № 5. С. 591–597.

8. *Шамрей В. К.* К проблеме психического здоровья участников боевых действий / В. К. Шамрей, В. М. Лыткин, Г. П. Костюк // Рос. психиатр. журн. 2007. № 6. С. 38–44.

9. *Цикунов С. Г.* Влияние «чистой» психогенной травмы на структуру эмоционального поведения крыс / С. Г. Цикунов, Т. М. Макарова, А. Г. Кусов, В. В. Шабаев // Материалы научной конференции «Актуальные проблемы фундаментальных исследований в области биологии и медицины». СПб., 2000. С. 192–197.

10. *Цикунов С. Г.* Изменение липидного спектра сыворотки крови и печени крыс, вызванные тяжелой психогенной травмой / С. Г. Цикунов, Н. Н. Ключева, А. Г. Кусов и др. // Бюлл. экспер. биол. и мед. 2006. Т. 141, № 5. С. 575–578.

11. *Фокин А. С.* Нейрогенная гиперхолестеринемия и атеросклероз. СПб., 2000. С. 23–34.

12. *Шанин В. Ю.* Учебник для медицинских ВУЗов: Патофизиология / под ред. В. Ю. Шанина. СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2005. 639 с.

13. *Гончаров Н. П.* Кортикостероиды: метаболизм, механизм действия и клиническое применение / Н. П. Гончаров, Г. С. Колесникова. М., 2002. 242 с.

14. *Литвинцев С. В.* Боевая психическая травма: руководство для врачей / С. В. Литвинцев, Е. В. Снедков, А. М. Резник. М.: Медицина, 2005. 432 с.

Статья поступила в редакцию 20 марта 2012 г.