

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Український журнал дитячої ендокринології.— ISSN 2304-005X (Print), ISSN 2523-4277 (Online).— 2018.— № 2.— С. 38—42.

Эмоциональный стресс и показатели стресс-регулирующих систем у детей и подростков из зоны проведения Операции объединенных сил

**Д. А. Кашкалда, И. С. Лебец**

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», Харьков

Цель работы — оценить показатели стресс-регулирующих систем у детей школьного возраста из зоны проведения Операции объединенных сил (ООС) в зависимости от наличия или отсутствия стресса.

Материалы и методы. Обследовано 129 детей и подростков обоего пола в возрасте от 7 до 17 лет из зоны ООС, в том числе 54 сверстника-переселенца. Исследовали состояние стресс-реализующих (кортизол, ТБК-активные продукты, диеновые конъюгаты, адреналин, норадреналин) и стресс-лимитирующих (серотонин, мелатонин, восстановленный глутатион, глутатионпероксидаза (ГПО), супероксиддисмутаза) систем.

Результаты и обсуждение. У детей и подростков из зоны проведения ООС и переселенцев при наличии стресса наблюдается достоверное повышение концентрации кортизола по сравнению с обследуемыми при отсутствии стресса. При наличии стресса у подростков-переселенцев обнаружено снижение активности ГПО и увеличение уровня мелатонина. При отсутствии стресса у подростков из зоны проведения ООС отмечается снижение уровня экскреции адреналина с мочой, у переселенцев выявлена противоположная направленность.

Выводы. У детей и подростков из зоны проведения ООС и переселенцев установлен различный характер изменений стресс-регулирующих систем, свидетельствующий о патогенетических особенностях формирования механизмов адаптации к перенесенному стрессу.

Ключевые слова: дети и подростки из зоны проведения ООС, переселенцы, показатели стресс-реализующей и стресс-лимитирующей систем.

Происходящие в последние годы военные действия на Востоке Украины являются одной из самых больших проблем современности. Длительный травмирующий стресс, связанный с военными действиями, террористическими актами, вынужденной миграцией, в большинстве случаев приводит к срыву адаптационных возможностей человека, к возникновению посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) [9]. Известно, что ПТСР способствует изменениям в нейроэндокринной и иммунной системах, повышенному риску развития соматических заболеваний. Подчеркивается, что хронический характер ПТСР связан с коморбид-

ностью [16], может влиять на психологические, а также биологические параметры в следующем поколении, то есть травматический стресс имеет трансгенерационный эффект [20].

В условиях посттравматического стресса большое значение для адекватной реакции организма имеет состояние компенсаторно-приспособительных механизмов защиты, и в частности баланс стресс-регулирующих систем [15, 21]. Кроме основных биологических маркеров ПТСР (кортизол, катехоламины и серотонин [15, 19]), большое значение имеет активация показателей окислительного стресса, которая приводит к окислительной

Стаття надійшла до редакції 18 травня 2018 р.

Кашкалда Діна Андріївна, к. біол. н., зав. лабораторії вікової ендокринології та обміну речовин ДУ «ІОЗДП НАМН» 61153, м. Харків, просп. Ювілейний, 52-А. E-mail: da.kashkalda@gmail.com

деструкции фосфолипидных мембран нейронов и к нарушениям передачи сигнала и обработки информации [14, 17].

В чрезвычайной ситуации вооруженного конфликта одной из самых незащищенных возрастных групп в отношении психоэмоционального стресса являются дети и подростки [7, 12, 16]. Влияние перенесенного стресса на состояние здоровья в детском возрасте до настоящего времени остается недостаточно изученным. Вышеизложенное обусловило выполнение данного исследования.

Цель работы — оценить показатели стресс-регулирующих систем у детей школьного возраста из зоны проведения Операции объединенных сил (ООС) в зависимости от наличия или отсутствия стресса.

Материалы и методы

В исследовании принимали участие 129 детей и подростков обоего пола в возрасте от 7 до 17 лет из зоны ООС, в том числе 54 сверстника, которые вынуждены были покинуть территорию Донбасса из-за военных действий и проживать в других регионах Украины, то есть практически были беженцами. На время обследования все они находились на стационарном лечении в ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины (ИОЗДП НАМНУ)» по поводу разных соматических заболеваний.

Об интенсивности стресс-реализующих систем судили по уровню кортизола (наборы «Гранум», Украина), ТБК-активных продуктов, диеновых конъюгатов в сыворотке крови, адреналина и норадреналина в суточной моче [1, 4, 13]. Состояние стресс-лимитирующих систем оценивали по содержанию серотонина, активности глутатионпероксидазы (ГПО), восстановленного глутатиона в цельной крови, активности супероксиддисмутазы в сыворотке крови и уровню мелатонина в суточной моче [3, 6, 8, 10, 18]. Нормативные показатели исследованных методов получены в лаборатории возрастной эндокринологии и обмена веществ ГУ «ИОЗДП НАМНУ» во время обследования практически здоровых школьников г. Харькова.

Наличие эмоционального стресса у обследуемых определяли с помощью цветового теста Люшера [2]. Распределение пациентов по наличию перенесенного стресса позволило выделить две группы: 1-я — 70 (54,3 %) подростков, у которых стрессовое состояние отсутствовало; 2-я — 59 (45,7 %) пациентов, у которых наблюдался эмоциональный стресс.

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакета программ Statgraphics Plus 5.1. Для оценки достоверностей использовали критерии Вилкоксона—Манна—Уитни (u) и углового преобразования Фишера (φ).



Рис. 1. Уровень кортизола у детей и подростков из зоны ООС и у переселенцев в зависимости от наличия или отсутствия стресса

* $p_u < 0,05$ по сравнению с подростками без стресса;

$p_u < 0,05$ по сравнению с подростками-переселенцами.

Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований установлены некоторые изменения изученных показателей у детей и подростков из зоны ООС и переселенцев в зависимости от наличия стресса.

Барометром гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, которая регулирует и контролирует ответы на стресс, является уровень глюкокортикоидного гормона — кортизола. Установлено, что как у детей и подростков из зоны ООС, так и у переселенцев при наличии стресса наблюдается достоверное повышение концентрации основного стресс-реализующего гормона по сравнению с обследуемыми без стресса (соответственно на 93,6 и 54,9 %; $p_u < 0,05$) (рис. 1).

Следует отметить, что у подростков из зоны ООС при эмоциональном стрессе уровень кортизола выше по сравнению с переселенцами (на 32,5 %; $p_u < 0,05$). Причем у 44,0 % подростков из зоны ООС со стрессом встречаются высокие значения гормона, что почти в два раза чаще, чем при отсутствии стресса (23,8 %; $p_\phi < 0,05$). В то же время нормальные показатели кортизола регистрируются реже (соответственно у 56,0 и 76,2 %; $p_\phi < 0,05$).

Обращает внимание, что зона проживания оказывает влияние на характер изменений в организме ребенка адренергических нейротрансмиттеров в ответ на перенесенный стресс. В частности при отсутствии стресса уровень адреналина у пациентов из зоны боевых действий снижен на 40,0 % и составляет $(24,15 \pm 3,79)$ нмоль/сут по сравнению с $(40,03 \pm 5,59)$ нмоль/сут у переселенцев ($p_u < 0,03$), при этом низкие значения гормона встречаются чаще (46,7 и 15,4 % соответственно; $p_\phi < 0,001$). Следует отметить, что при отсутствии стресса только у подростков-переселенцев регистрируют высокие показатели адреналина (у 38,6 %). Одновременно с этим у них чаще встре-

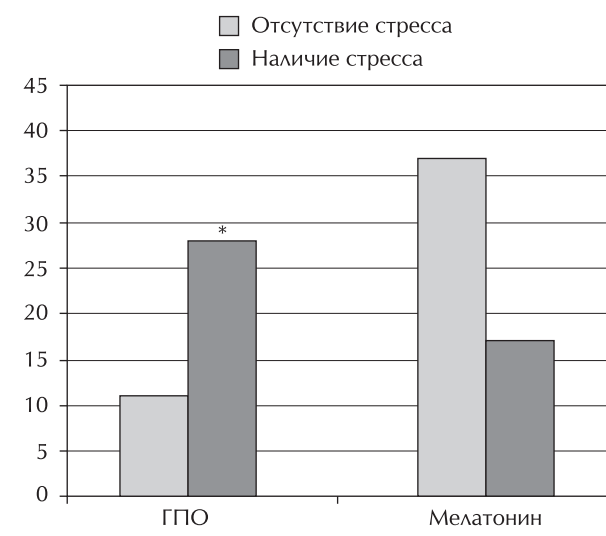


Рис. 2. Частота низких значений ГПО и высоких значений мелатонина у подростков-переселенцев в зависимости от наличия или отсутствия стресса
* $p_u < 0,05$ по сравнению с подростками без стресса.

чаются высокие значения норадреналина (30,8 и 6,6 % соответственно; $p_f < 0,04$). По-видимому, у обследуемых из зоны боевых действий наблюдается сниженная устойчивость организма к воздействию внешних факторов, что приводит к истощению запасов адреналина.

Дефицит адренергических нейротрансмиттеров и связанный с этим гиперкортицизм могут привести к возникновению депрессивных расстройств у детей и подростков из зоны боевых действий путем формирования «патологического круга» в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе с положительной обратной связью. Возможно, неадекватное патологическое реагирование организма на изменения внешней среды обусловлено генетическими нарушениями в нейротрансмиттерном функционировании [11].

Одновременно с изменениями основных биологических маркеров ПТСР у подростков-переселенцев обнаружены существенные отклонения в состоянии стресс-лимитирующих систем, в частности показателей антиоксидантной защиты (рис. 2). У трети этих пациентов при наличии стресса регистрируется низкая активность ГПО по сравнению с обследуемыми без стресса (31,6 и 13,5 % соответственно; $p_f < 0,05$), что свидетельствует о снижении одного из главных ферментов антиоксидантной защиты, который не только предупреждает стрессорные повреждения, но и обеспечивает более совершенную адаптацию к экстремальным ситуациям [5].

У переселенцев при наличии стресса чаще встречается высокий (40,9 и 19,2 % соответствен-

но; $p_f < 0,09$) и реже — низкий (26,7 и 60,0 % соответственно; $p_f < 0,02$) уровень мелатонина — одного из мощных антиоксидантов. В то же время высокие показатели ТБК-активных продуктов регистрируются реже (15,8 и 41,7 % соответственно; $p_f < 0,02$), а нормальные — чаще (42,9 и 20,5 % соответственно; $p_f < 0,05$), чем у обследуемых без стресса. Обнаруженные изменения могут свидетельствовать об адекватной реакции показателей стресс-лимитирующих систем у школьников-переселенцев в ответ на действие факторов стресса.

Выводы

У детей и подростков, которые пережили разные травматические стрессовые ситуации, связанные с военными событиями в Донецкой и Луганской областях, наблюдаются изменения показателей стресс-регулирующих систем, выраженность которых зависит от наличия стресса и зоны проживания.

Характерной особенностью выявленных отклонений при наличии стресса является активация стресс-реализующего гормона — кортизола. У детей из зоны боевых действий при эмоциональном стрессе уровень кортизола выше по сравнению с переселенцами. При отсутствии стресса у подростков из зоны ООС отмечается снижение уровня экскреции адреналина с мочой, у переселенцев выявлена противоположная направленность. При наличии стресса у подростков-переселенцев обнаружены угнетение показателей ферментативного звена АОС (снижение активности ГПО) и адекватная реакция не ферментативного звена (увеличение уровня мелатонина), что указывает на компенсаторно-приспособительные возможности организма этих детей к состоянию перенесенного стресса.

Полученные изменения изученных показателей свидетельствуют о привлечении эпифизарно-надпочечникового комплекса и процессов АОС к механизмам развития стресса, при этом особое значение имеют изменения уровня кортизола, катехоламинов, мелатонина и ГПО. Установленный различный характер изменений стресс-регулирующих систем у подростков из зоны ООС и у переселенцев свидетельствует о патогенетических особенностях формирования механизмов адаптации к перенесенному стрессу.

Выявленный дисбаланс показателей стресс-регулирующих систем указывает на необходимость уделять соответствующее внимание уровню стресса у детей и подростков из зоны ООС и у переселенцев, а также коррекции стрессиндуцированных нарушений с включением в комплекс лечебных мероприятий антистрессовой терапии.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бару А. М., Бойко Т. П. Методика исследования катехоламинов с повышением специфичности триоксииндоловой процедуры // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической эндокринологии. — Харьков, 1979. — С. 126—127.
2. Драгунский В. В. Цветовой личностный тест: практическое пособие. — Минск: Харвест, 2007. — 448 с.
3. Зубков Г. В., Петришин В. Д., Чипиженко В. А., Анискина А. А. Метод определения (N-ацетил-5-метокситриптамина) в моче // Сб. науч. тр. Харьковского мед. института. — Харьков, 1974. — В. 109. — С. 77—81.
4. Коробейников Э. Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело. — 1989. — № 7. — С. 8—10.
5. Костенко А. В., Несвітайлова К. В., Квашніна Л. В., Матвійчук В. В. Особливості окислотно-проокислального балансу та енергетичного метаболізму у здорових дітей молодшого шкільного віку // Современная педиатрия. — 2007. — № 4 (17). — С. 148—152.
6. Костюк В. А., Потапович А. К., Ковалева Ж. А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина // Вопросы мед. химии. — 1990. — Т. 36, № 2. — С. 28—35.
7. Кулинич Р. Украденное детство. Война на Донбассе глазами детей [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://24smi.org/article/20387-uzhasy-voyny-na-donbasse-gl_spect.html.
8. Кулинский В. И., Костиюковская А. С. Определение серотонина в цельной крови человека и лабораторных животных // Лаб. дело. — 1969. — № 7. — С. 390—394.
9. Кутько И. И., Панченко О. А., Линев А. Н. Посттравматическое стрессовое расстройство у перенесших вооруженный конфликт // Укр. мед. часопис. — 2016. — № 1 (111). — С. 24—27.
10. Мишенева В. В., Горюхина Т. А. Наличие глутатиона в нормальных и опухолевых тканях человека и животных // Вопросы онкологии. — 1968. — Т. 14, № 10. — С. 46—49.
11. Пилягина Г. Я. Депрессивные нарушения // Журнал практического врача. — 2003. — № 1. — С. 40—49.
12. Самойлова О. В. Особистісна самооцінка дітей із сімей вимушених переселенців із проявами посттравматичного стресового розладу // Медицинская психология. — 2016. — № 2 (42). — С. 26—31.
13. Стальная И. Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот // Современные методы в биохимии. — 1977. — С. 63—64.
14. Чабан О. С., Франкова И. А. Современные тенденции в диагностике и лечении посттравматического стрессового расстройства // Журнал НейроNEWS. — 2015. — № 2 (66). — С. 8—18.
15. Bandelow B., Baldwin D., Abelli M. et al. Biological markers for anxiety disorders, OCD and PTSD: A consensus statement. Part II: Neurochemistry, neurophysiology and neurocognition // World J. Biol. Psychiatry. — 2016. — N 15. — P. 1—53.
16. Contractor A. A., Mehta P., Tamiyu M. F. et al. Relations between PTSD and distress dimensions in an Indian child/adolescent sample following the 2008 Mumbai terrorist attacks // J. Abnorm. Child. Psychol. — 2014. — Vol. 42 (6). — P. 925—935.
17. Halliwell B. Free radicals and antioxidants: updating a personal view // Nutr. Rev. — 2012. — Vol. 7, N 5. — P. 257—265.
18. Mills G. C. The purification and properties of glutathione peroxidase of erythrocytes // J. Biol. Chem. — 1959. — Vol. 234, N 3. — P. 502—506.
19. Jones T., Moller M.D. Implications of hypothalamic-pituitary-adrenal axis functioning in posttraumatic stress disorder // J. Am. Psychiatr. Nurses Assoc. — 2011. — Vol. 17 (6). — P. 393—403.
20. Ramo-Fernandez L., Schneider A., Wilker S. et al. Epigenetic Alterations Associated with War Trauma and Childhood Maltreatment. — 2015. — Vol. 33 (5). — P. 701—721.
21. Yahyavi S. T., Zarghami M., Naghsavar F., Danesh A. Relationship of cortisol, norepinephrine, and epinephrine levels with war-induced posttraumatic stress disorder in fathers and their offspring // Rev. Bras. Psiquiatr. — 2015. — Vol. 37 (2). — P. 93—98.

Емоційний стрес і показники стрес-регуляторних систем у дітей та підлітків із зони проведення Операції об'єднаних сил

Д. А. Кашкалда, І. С. Лебець

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків

Мета роботи — оцінити показники стрес-регуляторних систем у дітей шкільного віку із зони проведення Операції об'єднаних сил (ООС) залежно від наявності чи відсутності стресу.

Матеріали та методи. Обстежено 129 дітей і підлітків обох статей віком від 7 до 17 років із зони проведення ООС, у тому числі 54 однолітків-переселенців. Досліджували стан стрес-реалізаційних (кортизол, ТБК-активні продукти, дієнові кон'югати, адреналін, норадреналін) і стрес-лімітаційних (серотонін, мелатонін, відновлений глутатіон, глутатіонпероксидаза (ГПО), супероксиддисмутаза) систем.

Результати та обговорення. У дітей і підлітків із зони проведення ООС і переселенців за наявності стресу спостерігається достовірне підвищення концентрації кортизолу порівняно з підлітками без стресу. За наявності стресу в підлітків-переселенців встановлено зниження активності ГПО і збільшення рівня мелатоніну. За відсутності стресу в підлітків із зони проведення ООС відзначається зниження рівня екскреції адреналіну із сечею, у переселенців виявлено протилежну спрямованість.

Висновки. У дітей і підлітків із зони проведення ООС і переселенців встановлено різний характер змін стрес-регуляторних систем, що свідчить про патогенетичні особливості формування механізмів адаптації до перенесеного стресу.

Ключові слова: діти і підлітки із зони проведення ООС, переселенці, показники стрес-реалізаційної і стрес-лімітаційної систем.

Emotional stress and stress-regulating systems indicators in children and adolescents from the Joint forces operation zone

D. A. Kashkald, I. S. Lebets

SI «Institute for Children and Adolescents Health Care of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv

Objective — to assess indicators of stress-regulating systems in children of school age from the Joint forces operation (JFO) zone, depending on the presence or absence of stress.

Materials and methods. 129 children and adolescents of both sexes aged 7 to 17 years from the JFO zone, including 54 migrant peers, have been examined by us. We researched the state of stress-realizing (cortisol, TBA-active products, diene conjugates, adrenaline, noradrenaline) and stress-limiting (serotonin, melatonin, reduced glutathione, glutathione peroxidase (GPO), superoxide dismutase) systems.

Results and discussion. In presence of stress there is a verifiable increase of cortisol concentration in children and adolescents from the JFO zone and in migrants, when compared to adolescents without stress. We have identified in adolescent migrants a decrease of GPO activity and an increase of melatonin level in presence of stress. In absence of stress there is in adolescents from the JFO zone a noted decrease in level of urinary excretion of adrenaline. In migrants we have identified a reverse tendency.

Conclusions. In children and adolescents from the JFO zone and in migrants we have established differences in nature of changes in stress-regulating systems, which point to pathogenic peculiarities in development of mechanisms of adaptation to undergone stress.

Key words: children and adolescents from the JFO zone, migrants, indicators of stress-realizing and stress-limiting systems.