

- ством клинических лабораторных исследований. *Менеджер здравоохранения*. 2016; 8: 36-45.
8. Лукичева Т.И., Меньшиков В.В. Преаналитический этап при измерении концентрации каталитической активности ферментов: особенности и задачи стандартизации. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2012; 5: 9-12.
 9. Guder W, da Fonseca-Wollheim F, Heil W, Schmitt Y, Toepfer G, Goerlitz H et al. The hemolytic, icteric and lipemic sample recommendations regarding their recognition and prevention of clinically relevant interferences. *J. Lab. Med.* 2000; 24: 357-64.
 10. Радомская В.М., Денисова С.Р., Бабичев А.Р. Метаболические особенности крови в связи с различной групповой принадлежностью. В кн.: *Материалы межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы последипломного образования и здравоохранения»*. Самара: СамГМУ; 2008.
 11. Гильмиярова Ф.Н., Радомская В.М., Гергель Н.И., Гусьякова О.А., Сидорова И.Ф., Котельников Г.П., ред. *Группы крови: биологическая вариабельность клеточного состава и метаболизма в норме и патологии*. М.: Известия; 2007.
 12. Родкина О.М. Клеточный состав крови и показатели иммунитета у ВИЧ-инфицированных 0(I)-AB(IV) групп крови. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2009; 7-8: 182-4.
 13. Gary L.M., Miller W.G., Coresh J., Fleming Ja., Greenberg N., Greene T. и др. Рекомендации по улучшению процедуры измерения сывороточного креатинина: отчет лабораторной рабочей группы национальной образовательной программы по заболеваниям. *Клинико-лабораторный консилум*. 2009; 3: 4-21.

REFERENCES

1. Lankin V.Z., Tikhaze A.K., Kumskova E.M. Features of modification of low density lipoproteins in the development of atherosclerosis and type 2 diabetes mellitus. *Kardiologicheskii vestnik*. 2008; 3(1): 60-7. (in Russian)
2. Titov V.N., Khokhlova N.V., Shiryayeva Yu.K. Glucose, glycotoxins and glycation products of proteins: a role in pathogenesis. *Klinicheskaya meditsina*. 2013; 3: 15-24.
3. Ansari N.A., Rashid Z. Non-enzyme glycation of proteins: from diabetes to cancer. *Biomeditsinskaya khimiya*. 2010; 56(2): 168-78. (in Russian)
4. Mayorova E.M., Garipova A.F. Diagnosis and treatment of coma in diabetes mellitus according to the latest recommendations for management of patients with diabetes mellitus. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2015; 8(4): 64-8. (in Russian)
5. Kishkun A.A. *Guide to laboratory diagnostic methods. [Rukovodstvo po laboratornym metodam diagnostiki]*. Moscow.: GEOTAR-Media; 2007. (in Russian)
6. Men'shikov V.V. Analytical reliability of clinical laboratory information and the role of standards in its provision. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2012; 12: 52-3. (in Russian)
7. Nikolaev N.S., Nazarova V.V., Dobrovolskaya N.Yu., Pchelova N.N., Orlova A.V. Postanalytical stage: quality management of clinical laboratory studies. *Menedzher zdravookhraneniya*. 2016; 8: 36-45. (in Russian)
8. Lukicheva T.I., Men'shikov V.V. Preanalytical stage in measuring the concentration of catalytic activity of enzymes: features and aims of standardization. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2012; 5: 9-12. (in Russian)
9. Guder W, da Fonseca-Wollheim F, Heil W, Schmitt Y, Toepfer G, Goerlitz H et al. The hemolytic, icteric and lipemic sample recommendations regarding their recognition and prevention of clinically relevant interferences. *J. Lab Med.* 2000; 24: 357-64.
10. Radomskaya V.M., Denisova S.R., Babichev A.R. *Metabolic features of blood in connection with different group affiliation*. In: *Materials of the interregional scientific and practical conference «Actual issues of postgraduate education and health»*. Samara: Samarskiy gosudarstvenny meditsinskiy universitet; 2008. (in Russian)
11. Gil'miyarova F.N., Radomskaya V.M., Gergel' N.I., Gussyakova O.A., Sidorova I.F., Kotel'nikov G.P., ed. *Blood groups: the biological variability of cellular composition and metabolism in normal and pathological conditions. [Gruppy krovi: biologicheskaya variabel'not' kletochnogo sostava i metabolizma v norme i patologii]*. Moscow: Izvestiya; 2007. (in Russian)
12. Rod'kina O.M. Cellular blood composition and immunity indices in HIV-infected 0 (I) -AB (IV) blood groups. *Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya*. 2009; 7-8: 182-4. (in Russian)
13. Gary L.M., Miller W.G., Coresh J., Fleming Ja., Greenberg N., Greene T. et al. Recommendations for improving the procedure of measuring serum creatinine: a report of the laboratory working group of the national educational program on diseases. *Kliniko-laboratornyy konsilium*. 2009; 3: 4-21. (in Russian)

Поступила 07.12.17

Принята к печати 12.12.17

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 616.12-008.331.1-07:616.154:577.175.534:613.863

Орлова Н.В., Спирякина Я.Г., Моруннов О.Е.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ КОРТИЗОЛА В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ ПРИ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ УСТОЙЧИВОСТИ К СТРЕССОРНЫМ ВОЗДЕЙСТВИЯМ

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ, 117997, Москва, Россия

Проанализированы результаты определения уровня кортизола в предоперационном периоде у 63 больных (возраст 45–50 лет) с гипертонической болезнью (ГБ) I–II степени с различной стрессоустойчивостью перед плановой артроскопией. Стрессоустойчивость определяли с применением тестов Perceived Stress Scale (PSS) и the Depression, Anxiety and Stress Scale (DASS). Анализ результатов тестирования у большинства пациентов показал средний уровень стресса и среднюю тревожность перед операцией. Выделены 20 стрессоустойчивых пациентов и 43 нестрессоустойчивых. Уровень кортизола в предоперационном периоде оказался достоверно выше у пациентов с низкой стрессоустойчивостью. При оценке данных по результатам суточного мониторирования артериального давления (СМАД) до проведения артроскопии выявлено, что у нестрессоустойчивых пациентов наблюдалось более выраженное увеличение скорости утреннего подъема систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) в сравнении со стрессоустойчивыми пациентами. После хирургического вмешательства скорости утреннего подъема САД и ДАД также были выше у нестрессоустойчивых пациентов; у них также выявлены более низкие величины суточного индекса (СИ) САД (non-dipper). У стрессоустойчивых пациентов СИ САД до и после операции был в пределах нормы. Средние

Для корреспонденции: Орлова Наталья Васильевна, д-р мед. наук, доц., проф., и.о. зав. каф. поликлинической терапии лечебного факультета; e-mail: vrach315@yandex.ru

значения САД и ДАД регистрировались в пределах нормальных значений, однако также были выше в до- и послеоперационном периоде у пациентов с низкой стрессоустойчивостью. Полученные результаты отражают изменения функции сердечно-сосудистой системы в ответ на психологический предоперационный стресс, который более выражен у пациентов с низкой стрессоустойчивостью.

Ключевые слова: стресс; периоперационный период; кортизол; стрессоустойчивость; артериальное давление.

Для цитирования: Орлова Н.В., Спирыкина Я.Г., Моруннов О.Е. Определение уровня кортизола в плазме крови пациентов с артериальной гипертензией при разной степени устойчивости к стрессорным воздействиям. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2018; 63 (4): 210-215. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-4-210-215>

Orlova N.V., Spiriyakina Ya.G., Morunov O.E.

THE DETECTION OF CORTISOL LEVEL IN BLOOD PLASMA OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AT RESISTANCE TO STRESS IMPACTS OF VARIOUS DEGREE

The Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "N.I. Pirogov Russian National Research Medical University" Minzdrav of Russia, 117997, Moscow, Russia

The analysis was applied to the results of detection of level of cortisol in pre-operational period before planned arthroscopy in 63 patients (aged from 45 to 50 years) with hypertension disease stage I and II with different stress resistance. The stress resistance was detected using such tests as Perceived Stress Scale (PSS) and the Depression, Anxiety and Stress Scale (DASS). In most of patients, the analysis of results of testing demonstrated an average level of stress and average anxiety before the operation. 20 stress resistant patients and 43 stress non-resistant patients were picked out. The level of cortisol in pre-operational period turned out reliably higher in patients with low stress resistance. The data analysis according results of day monitoring of blood pressure prior to implementation of arthroscopy established that in stress non-resistant patients a more expressed increasing of velocity of morning rising of systolic and diastolic blood pressure as compared to stress resistant patients. After surgical intervention, velocities of morning rising of systolic and diastolic blood pressure also were higher in stress non-resistant patients. They also had lower values of day index of systolic blood pressure (non-dipper). In stress resistant patients, day index of systolic blood pressure before and after was within the limits of standard values. The average values of systolic and diastolic blood pressure registered within limits of on standard values. However, they were higher in pre- and post-operational periods among patients with low stress resistance. The received results reflect alteration of function of cardio-vascular system in response to psychological stress that is more expressed in patients with low stress resistance.

Key words: stress; peri-operational period; cortisol; stress resistance; blood pressure.

For citation: Orlova N.V., Spiriyakina Ya.G., Morunov O.E. The detection of cortisol level in blood plasma of patients with arterial hypertension at resistance to stress impacts of various degree. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)* 2018; 63(4): 210-215. (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-4-210-215>

For correspondence: Orlova N.V., doctor of medical sciences, associate professor, professor, acting head of the chair of Polyclinic Therapy of the Medical Faculty of the Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "N.I. Pirogov Russian National Research Medical University", e-mail: vrach315@yandex.ru

Information about authors:

Orlova N.V., <https://orcid.org/0000-0002-4293-3285>

Spiriyakina Ya.G., <https://orcid.org/0000-0002-1006-4118>

Morunov O.E., <https://orcid.org/0000-0003-4396-9500>

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 24.01.2018
Accepted 07.02.2018

Артериальная гипертензия является одним из самых распространённых заболеваний. Для борьбы с артериальной гипертензией важно выявление факторов риска её развития. Одним из факторов риска является повышение артериального давления в операционном периоде. Российское общество анестезиологов и реаниматологов отмечает, что артериальное давление (АД) выше 180/100 мм рт. ст., поражение органов-мишеней и нелеченая гипертензия увеличивают риск осложнений. Риски сердечно-сосудистых осложнений операционного периода связаны непосредственно с хирургическим вмешательством, а также с психологическим предоперационным стрессом [1]. Гипертензивные реакции на острый психический стресс неблагоприятно влияют на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Стресс через нейро-гуморальные механизмы приводит к повышению артериального давления. Увеличение уровня кортизола в условиях стресса повышает чувствительность кровеносных сосудов к действию сосудосуживающих нейротрансмиттеров, сопровождается электролитными нарушениями и задержкой жидкости, что способствует развитию гипертензивных реакций. Выраженность воздействия стресса на сердечно-сосудистую систему (ССС) зависит от психологи-

ческого состояния пациента и его стрессоустойчивости [2].

Стресс может быть обусловлен различными причинами, может быть связан с личными событиями: смерть близких людей, развод, увольнение с работы. Стресс могут вызывать не только негативные, но и положительные события. Однако, несмотря на причины, развитие стрессорных реакций происходит по одинаковой схеме и направлено на нивелирование негативных последствий стресса для организма. Контроль за стрессорными реакциями осуществляется гипоталамусом, гипофизарно-гипоталамо-надпочечниковой и симпатоадреналовой системами. Вырабатываемые этими системами гормоны кортизол, кортикостерон, альдостерон, адреналин, норадреналин, андрогены получили название гормонов стресса. В выработке гормонов стресса принимает участие щитовидная железа, вырабатывающая гормоны тироксин и трийодтиронин, а также гипофиз, продуцирующий пролактин, аденокортикотропный гормон (АКТГ), фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон и гормон роста. Дифференцированная выработка гормонов стресса зависит от разницы воздействия физического и психического стресса и от длительности воздействия стресса. Под воздействием гормонов меняются функции органов и систем, по-

вышается уровень артериального давления и уровень глюкозы в крови. Данные процессы повышают адаптацию мышц и головного мозга в неблагоприятных условиях, однако при длительном воздействии стресса могут приводить к негативным последствиям [3]. Один из наиболее важных гормонов – кортизол, являясь гормоном стресса, в то же время получил название «гормон смерти». Гормон вырабатывается не только при психическом стрессе, но и при физических нагрузках, при травме, голоде. Кортизол в условиях стресса ответствен за обеспечение организма энергией за счёт повышения уровня глюкозы, он также регулирует АД, тормозит развитие воспалительных реакций, уменьшает проницаемость сосудистых стенок, снижает активность иммунной системы. Однако чрезмерная, длительная продукция кортизола приводит к негативным последствиям: снижается противодействие инфекционным агентам, развиваются гипертензивные реакции и склонность к тахисистолии, возможны разрушение и гибель нейронов в гиппокампе, снижение выработки серотонина, дофамина и развитие депрессии. Изучение уровня кортизола у обезьян в условиях эмоционального стресса выявило, что уровень стрессорного гормона отражал стрессоустойчивость животного и влиял на адаптацию к стрессу [4]. Проведённые исследования на добровольцах показали снижение выраженности стрессорных реакций у испытуемых при искусственном снижении уровня кортизола [5].

Цель нашего исследования – определение уровня кортизола в периоперационном периоде при артроскопических операциях у больных гипертонической болезнью с различной стрессоустойчивостью и сопоставление полученных результатов с суточной вариабельностью артериального давления.

Материал и методы. Исследование проводилось на базе Университетской клиники общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» в отделении артрологии ГКБ № 13 г. Москвы.

Выбор вида хирургического вмешательства в группе исследуемых пациентов был обусловлен малой инвазивностью оперативного вмешательства при артроскопии, малой кровопотерей, относительно небольшой продолжительностью и однократностью анестезии. Проведён анализ 484 историй болезни прооперированных пациентов в отделении травматологии ГКБ № 13 в 2017 г. (из них 228 женщин и 256 мужчин) для оценки частоты встречаемости гипертензивных реакций в периоперационном периоде артроскопических операций. В исследование по определению кортизола включены 63 пациента (в возрасте 45–50 лет) с гипертонической болезнью (ГБ) I–II степени с плановой артроскопией. Диагноз артериальной гипертонии устанавливали согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), разработанной Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). Критерии включения пациента в исследование: согласие пациента на участие в исследовании, возраст 30–60 лет, наличие в анамнезе артериальной гипертонии, целевые цифры АД на проводимой терапии, предстоящее оперативное вмешательство на суставах. Критерии исключения пациента из исследования: наличие в анамнезе инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, вторичной гипертонии, заболеваний эндокринной системы, нарушений ритма, наличие депрессии (по результатам тестирования), наличие дополнительной седативной терапии в предоперационном периоде, осложнения в операционном периоде, приём лекарственных препаратов, влияющих на выработку кортизола.

Забор крови для определения кортизола проводили утром накануне хирургического вмешательства. Определение уровня кортизола проведено в Консультативно-диагностическом центре № 6 САО г. Москвы, в Централизованной клинико-диагностической лаборатории. Диагностику проводили методом электрохемилюминесценции на автоматическом имму-

нохимическом анализаторе COBAS 6000 с использованием набора реагентов фирмы «Roche Diagnostics». Референтный интервал: (171,0–536,00) нмоль/л.

Для выявления наличия депрессии, оценки стрессоустойчивости, уровня тревожности и стресса использованы тесты на стрессоустойчивость (проводились на этапе планирования операции): 1) Perceived Stress Scale – PSS, шкала стресса, в которую входят 10 вопросов, за каждый вопрос начисляются баллы (от 0 до 4), при подсчёте баллов производится инверсия баллов в вопросах 4, 5, 7 и 8 (0 = 4; 1 = 3; 2 = 2; 3 = 1; 4 = 0), после чего производили суммирование баллов и определяли уровень стресса (0–13 баллов – низкий уровень, 14–26 баллов – средний уровень, 27–40 баллов – высокий уровень); 2) the Depression, Anxiety and Stress Scale – DASS, шкала депрессии, тревожности и стресса, в которую входят 42 вопроса, за каждый вопрос начисляются баллы (от 0 до 3), при подсчёте баллов каждый определённый вопрос соответствует определённому параметру (депрессии, тревожности или стрессу), после чего определяется уровень каждого из параметров (для депрессии: 0–9 баллов – нормальный уровень, 10–13 баллов – низкий уровень, 14–20 баллов – средний уровень, 21–27 баллов – высокий уровень, выше 28 баллов – очень высокий уровень; для тревожности: 0–7 баллов – нормальный уровень, 8–9 баллов – низкий уровень, 10–14 баллов – средний уровень, 15–19 баллов – высокий уровень, выше 20 баллов – очень высокий уровень; для стресса: 0–14 баллов – нормальный уровень, 15–18 баллов – низкий уровень, 19–25 баллов – средний уровень, 26–33 баллов – высокий уровень, выше 34 баллов – очень высокий уровень); 3) шкала Ч.Д. Спилберга, Ю.Л. Ханина – шкала самооценки уровня тревожности, в которую входят 40 вопросов, за каждый вопрос начисляются баллы (от 1 до 4). Шкала состоит из двух частей, отдельно оценивающих реактивную тревожность (РТ, вопросы 1–20) и личностную тревожность (ЛТ, вопросы 21–40). При интерпретации результаты оценивали следующим образом: до 30 баллов – низкая тревожность; 31–45 баллов – умеренная тревожность; 46 баллов и более – высокая тревожность; 4) шкала психологического стресса RSM-25 (использовалась в период планирования и непосредственно перед операцией), в которую входят 25 вопросов, за каждый вопрос начисляются баллы (от 1 до 8). Подсчитывается сумма всех ответов – интегральный показатель психической напряжённости (ППН). Вопрос 14 оценивается в обратном порядке. Чем больше ППН, тем выше уровень психологического стресса: ППН меньше 100 баллов – низкий уровень стресса, ППН в интервале 100–154 балла – средний уровень стресса, ППН 155 баллов и больше – высокий уровень стресса. Группы стрессоустойчивых и нестрессоустойчивых больных сформированы на основании результатов тестирования и были сопоставимы по полу и возрасту.

Инструментальное обследование проводилось на аппарате суточного мониторирования артериального давления (СМАД – аппарат ЭДНИТ Meditech АВРМ-02, «Гедеон Рихтер», Венгрия) до хирургического вмешательства и на следующие сутки после вмешательства. Полученные результаты проанализированы с использованием компьютерной программы Medibase. В дневные часы (с 7 до 23 ч) измерения производились с интервалом 1 раз в 15 минут, в ночные (с 23 до 7 ч) – 1 раз в 30 минут. При необходимости производились внеочередные измерения АД с последующей отметкой в дневнике (на время проведения суточного мониторирования пациент вёл дневник, в котором были отражены периоды физической активности, приёмы лекарственных препаратов и др.) После проведения мониторирования данные исследования переносили на компьютер и анализировали с помощью программы Medibase.

При анализе рассматривались следующие параметры: средние, минимальные и максимальные показатели АД, среднесуточные показатели АД (систолическое АД (САД), диа-

столическое АД (ДАД), мм рт. ст.), а также частота сердечных сокращений (ЧСС), уд/мин, вариабельность АД (%) рассчитывалась как стандартное отклонение (SD) от среднего значения, суточный индекс АД (СИ, %) рассчитывали для выделения типов суточного профиля: dipper (10–22%), non-dipper (< 10%), over-dipper (> 22%), night peaker (< 0%), скорость утреннего подъёма АД (мм рт. ст.) рассчитывали в виде разницы между максимальным и минимальным значением АД в утренние часы, в пределах определённого периода времени (с 4 до 10 ч).

Статистическую обработку результатов проводили с применением программы Statistica 8.0. Для описания количественных показателей использовали среднее значение и стандартное отклонение. О достоверности различий показателей судили по величине *t*-критерия Стьюдента с предварительной проверкой распределения на нормальность. Результаты исследования рассматривали как статистически значимые при $p \leq 0,05$.

Результаты. Из 484 пациентов, прооперированных в 2017 г., у 124 (25,6%) имела место гипертоническая болезнь (из 124 больных женщины составляли 70%, мужчины 30%). Среди них подъём АД накануне операции выявлен у 87 (70%) человек. У пациентов без ГБ в анамнезе подъёмы АД отмечены у 28 (7,8%) человек, из них 64% мужчин, 36% женщин. Уровень повышения систолического артериального давления находился в диапазоне 150–200 мм рт. ст.

По предварительному тестированию (шкала DASS) пациенты с клинически выраженной депрессией исключались из исследования (табл. 1). Предоперационный стресс испытывали большинство пациентов, особенно женщины. По результатам тестов на стрессоустойчивость, проведённых у 63 больных, были сформированы 2 группы пациентов: 20 пациентов стрессоустойчивых и 43 пациента нестрессоустойчивых. Пациенты, отнесенные по минимум двум шкалам к уровню стресса среднему и выше среднего, включались в группу нестрессоустойчивых.

Анализ результатов тестирования показал средний уро-

вень стресса и среднюю тревожность у большинства пациентов. Высокая степень тревожности по шкале Спилберга/Ханина и высокий уровень стресса по шкале PSS выявлены преимущественно у женщин (табл. 2).

При обследовании больных в предоперационном периоде более высокие уровни кортизола выявлены у нестрессоустойчивых пациентов, при этом у женщин уровень кортизола в двух группах был выше, чем у мужчин. Выявленные различия достоверно значимы (табл. 3).

При оценке данных по результатам СМАД (табл. 4) до хирургического лечения выявлено, что у нестрессоустойчивых пациентов наблюдалось более выраженное увеличение скорости утреннего подъёма САД и ДАД в сравнении со стрессоустойчивыми пациентами. После хирургического вмешательства скорости утреннего подъёма САД и ДАД также были выше у нестрессоустойчивых пациентов.

У нестрессоустойчивых пациентов выявлены более низкие величины суточного индекса САД (non-dipper): СИ САД до операции: $-9,0 \pm 3,1$, после операции $-7,0 \pm 3,8$, до операции СИ ДАД -8 ± 4 , после операции $-6,5 \pm 4,3$. У стрессоустойчивых пациентов СИ САД до операции и после операции были в пределах нормы, СИ ДАД до операции $-11,0 \pm 2,3$, после операции $-9,5 \pm 3,0$ ($p < 0,05$). Средние значения САД и ДАД регистрировались в пределах нормальных значений, однако также были выше в до- и послеоперационном периоде у пациентов с низкой стрессоустойчивостью ($p < 0,03$).

Обсуждение. Полученные в настоящем исследовании данные о процентном соотношении гипертоников приближаются к данным других авторов, указывающих, что доля пациентов с сопутствующей артериальной гипертонией при плановых оперативных вмешательствах колеблется около 35–50%. Полученные результаты продемонстрировали высокую частоту гипертензивных реакций в предоперационном периоде у больных гипертонической болезнью, а также риск подъёма АД у пациентов, ранее не страдавших гипертонической болезнью и не фиксировавших повышение артериаль-

Таблица 1

Результаты тестов на стрессоустойчивость по шкале DASS

Пол	Депрессия					Тревога					Стресс				
	normal	mild	moderate	severe	extr. severe	normal	mild	moderate	severe	extr. severe	normal	mild	moderate	severe	extr. severe
Муж. (n=24)	21	3	–	–	–	4	13	7	–	–	3	9	11	1	–
Жен. (n=39)	36	3	–	–	–	12	18	9	–	–	4	7	28	–	–

Примечание. Normal – нормальный уровень; mild – легкой степени; moderate – умеренной степени; severe – тяжелой степени; extr. severe – очень тяжелой степени.

Таблица 2

Уровни стресса и степени тревожности у пациентов, определённые по шкале стресса PSM25, шкале Спилберга/Ханина, шкале PSS

Пол	Шкала стресса PSM25			Шкала Спилберга/Ханина			Шкала PSS		
	низкий уровень	средний уровень	высокий уровень	низкая тревожность	средняя тревожность	высокая тревожность	low stress	moderate stress	high perceived stress
Мужчины (n=24)	9	13	2	6	18	–	7	17	–
Женщины (n=39)	13	22	4	10	25	4	14	23	2

Таблица 3

Уровни кортизола у больных АГ в предоперационном периоде в зависимости от стрессоустойчивости

Показатель	Стрессоустойчивые (n = 20)			Нестрессоустойчивые (n = 43)		
	мужчины (n = 8)	женщины (n = 12)	достоверность различий	мужчины (n = 16)	женщины (n = 27)	достоверность различий
Кортизол, нмоль/л	320,20 ± 65,50	357,40 ± 54,40	$p < 0,03$	460,00 ± 45,20	554,50 ± 24,40	$p < 0,05$

Показатели СМАД до и после проведения хирургического лечения

Показатель	Стрессоустойчивые (n = 20)			Нестрессоустойчивые (n = 43)		
	До хир. лечения	После хир. лечения	Достоверность различий	До хир. лечения	После хир. лечения	Достоверность различий
СИ САД, %	12,0 ± 2,7	11 ± 3	p < 0,05	9,0 ± 3,1	7,0 ± 3,8	p < 0,05
СИ ДАД, %	11,0 ± 2,3	9,5 ± 3,0	p < 0,05	8 ± 4	6,5 ± 4,3	p < 0,05
Величина утреннего подъёма САД, мм рт. ст.	48 ± 16	53 ± 18	p < 0,03	54 ± 20	56,5 ± 24,0	p < 0,03
Величина утреннего подъёма ДАД, мм рт. ст.	37 ± 21	41 ± 24	p < 0,03	39 ± 25	42,5 ± 7,5	p < 0,03
Скорость утреннего подъёма САД, мм рт. ст./ час	28,0 ± 14,3	30,0 ± 15,4	p < 0,05	28,5 ± 13,4	30,0 ± 16,5	p < 0,05
Скорость утреннего подъёма ДАД, мм рт. ст./ час	18,0 ± 11,5	22,0 ± 12,5	p < 0,05	19,0 ± 8,4	22,5 ± 9,2	p < 0,05
ПАД, мм рт. ст.	48 ± 11	54,5 ± 13,0	p < 0,008	50,5 ± 16,0	55 ± 18	p < 0,008
Вариабельность САД, мм рт. ст.	18,5 ± 4,5	20,0 ± 5,2	p < 0,05	19,4 ± 4,7	22,0 ± 6,1	p < 0,05
Вариабельность ДАД, мм рт. ст.	14,0 ± 2,2	15,0 ± 2,5	p < 0,05	16,5 ± 6,0	18 ± 9	p < 0,05
Средн. САД, мм рт. ст.	125 ± 25	130,0 ± 28,5	p < 0,05	128 ± 30	135 ± 35	p < 0,05
Средн. ДАД, мм рт. ст.	80,0 ± 16,3	82 ± 18	p < 0,05	84,0 ± 19,7	88 ± 23	p < 0,05
Средн. САД дн., мм рт. ст.	122 ± 18	124,0 ± 19,4	p < 0,03	122 ± 21	125,0 ± 22,5	p < 0,03
Средн. ДАД дн., мм рт. ст.	74 ± 8	77,0 ± 10,2	p < 0,03	73 ± 11	80,0 ± 12,8	p < 0,03
Средн. САД ночн., мм рт. ст.	112,0 ± 12,5	115,0 ± 13,5	p < 0,05	118 ± 13	122,0 ± 16,5	p < 0,05
Средн. ДАД ночн., мм рт. ст.	65 ± 9	70,0 ± 11,2	p < 0,05	66,0 ± 11,8	73 ± 13	p < 0,05

ного давления. Факт высокого распространения гипертензивных реакций в предоперационном периоде актуализирует проблемы поиска причин повышения АД, профилактики и коррекции гипертензивных реакций.

Более высокие значения уровня кортизола у нестрессоустойчивых пациентов соотносятся с данными других авторов, изучающих проблему периоперационного стресса. Исследователи чаще всего операционное воздействие оценивают как травматический стресс, включая болевой фактор [6]. Большое значение при этом отводится выбору анестезии. Выявлена обратная зависимость интенсивности ощущения боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в послеоперационном периоде после венэктомии в бассейне большой подкожной вены и потребности дополнительной анальгезии от уровня кортизола [7]. При низком уровне кортизола порог болевой чувствительности был выше. На основании полученных результатов авторы делают вывод о возможности использования кортизола в качестве критерия неадекватной анестезии. Однако в работах последних лет появилось предположение о возможности снижения под действием кортизола выраженности стрессорных реакций. При этом отмечается, что изменения уровней свободного и связанного кортизола носят разнонаправленный характер. При хирургических вмешательствах уровень связанного кортизола снижается, а общего повышается [8].

Большинство авторов отмечают гендерные и возрастные различия стрессоустойчивости в периоперационном периоде, которую также оценивали, используя в качестве маркера кортизол [9]. В частности, у пожилых пациентов в периоперационном периоде высокий уровень кортизола соответствовал более значимому стрессорному ответу на хирургическое вмешательство. В исследованиях также определено влияние различных видов анестезии на послеоперационный стресс и выявлено преимущество спинальной анестезии. Таким образом, кортизол является маркером выраженности периоперационного стресса и может использоваться для оценки адекватности анестезии и подбора терапии [10].

Заключение. Психологический стресс даже перед малоинвазивной артроскопической операцией низкого риска (менее 1%) провоцирует подъем АД у 70% пациентов с ГБ. Уровень кортизола в предоперационном периоде, выраженность подъёма АД и изменение вариабельности АД в периоперационном периоде зависят от стрессоустойчивости пациентов. Низкая стрессоустойчивость в условиях предоперационного психологического стресса становится дополнительным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с ГБ и может быть выявлена с помощью психологического тестирования.

стойчивость в условиях предоперационного психологического стресса становится дополнительным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных с ГБ и может быть выявлена с помощью психологического тестирования.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 1, 3, 10 см. REFERENCES)

- Абабков В.А., Перре М. *Адаптация к стрессу. Основы теории, диагностики, терапии.* Санкт-Петербург: Речь; 2004.
- Порядин Г.В., Зеличенко Л.И. *Стресс и патология: методическое пособие.* Москва: Российский государственный медицинский университет; 2009.
- Удуг В.В., Попова Г.А., Бородулина Е.В. Адаптивные эффекты дексаметазона при стрессирующих воздействиях. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2006; 142(11): 528-31.
- Ежевская А.А. Проблема обезболивания у пациентов пожилого и старческого возраста (обзор литературы). *Тольяттинский медицинский консилиум.* 2013; 3-4: 120-7.
- Антипов А.А. Кортизол суточной мочи как критерий адекватности защиты большого от операционного стресса и послеоперационного болевого синдрома. *Сибирское медицинское обозрение.* 2007; 44(3): 20-3.
- Козлов А.И., Козлова М.А. Кортизол как маркер стресса. *Физиология человека.* 2014; 40(2): 123-36.
- Большаков А.А., Глаголев Н.С., Зарадей И.И. Изучение уровней кортизола при операционном стрессе при выполнении операций на органах брюшной полости у людей разных возрастов. *Геронтология.* 2014; 2(3): 297-304.

REFERENCES

- Backé E M, Seidler A, Latza U, Rossnagel K, Schumann B. The role of psychosocial stress at work for the development of cardiovascular diseases: a systematic review. *Intern. Arch. Occup. Environ. Health.* 2012; 85(1): 67-79.
- Ababkov V.A., Perre M. *Adaptation to stress: Fundamentals of theory, diagnosis, therapy. [Adaptatsiya k stressu. Osnovy teorii, diagnostiki, terapii].* St.-Peterburg: Rech'; 2004. (in Russian)
- Edward E. Smith, Rita L. Atkinson, E. R. Hilgard. Atkinson & Hilgard's Introduction to Psychology. 14th ed. Belmont: Wadworth/Thomson Learning; 2003.
- Poryadin G.V., Zelichenko L.I. *Stress and pathology. Methodological*

- manual [Stress i patologiya: metodicheskoe posobie].* Moscow: Rossiyskiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet; 2009. (in Russian)
5. Uduv V.V., Popova G.A., Borodulina E.V. Adaptive effects of dexamethasone under stresses. *Byulleten 'eksperimental'noy biologii i meditsiny.* 2006; 142(11): 528-31. (in Russian)
 6. Ezhevskaya A.A. The problem of anesthesia in elderly and senile patients (review). *Tol'yatinskiy meditsinskiy konsilium.* 2013; 3-4: 120-7. (in Russian)
 7. Antipov A.A. Daily urine cortisol as a criterion of adequacy of patient protection from operational stress and postoperative pain syndrome. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie.* 2007; 44(3): 20-3. (in Russian)
 8. Kozlov A. I., Kozlova M. A. Cortisol as a marker of stress. *Fiziologiya cheloveka.* 2014; 40(2): 123-36. (in Russian)
 9. Bol'shakov A.A., Glagolev N.S., Zaradey I.I. The study of cortisol levels during operational stress when performing operations on the abdominal organs in people of different ages. *Gerontologiya.* 2014; 2(3): 297-304. (in Russian)
 10. Nicholson G., Hall G.M., Burren J.M. Peri-operative steroid supplementation. *Anaesthesia.* 1998; 53 (11): 1091-4.

Поступила 24.01.18
Принята к печати 07.02.18

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 612.313.4:546.173].083

Соколов А.В., Костина Д.А., Маринчев С.С., Чаплыгин С.С., Колсанов А.В.

ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НИТРИТОВ В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 443079, Самара

Оксид азота – сигнальная молекула в организме человека, характеризующаяся широким спектром биологических эффектов. Экзогенный NO образуется из пищевых нитратов, поступающих с зелёными листовыми овощами, такими как шпинат, петрушка, щавель, а также свёкла, огурцы и томаты. Бактерии в ротовой полости метаболизируют поступающие с пищей нитраты до нитритов. Нитриты, как промежуточные метаболиты NO, достаточно точно отражают концентрацию оксида азота. Цель данной работы – изучение аналитической значимости и эффективности экспресс-устройства для определения нитритов в слюне. В работе представлены результаты апробации экспресс тест-системы для полуколичественного определения содержания нитритов в слюне. Устройство представляет собой полую трубку, внутри которой расположен сенсорный элемент, работающий по принципу «сухой химии». Измеряли концентрацию нитритов в ротовой жидкости 100 здоровых людей обоего пола в возрасте от 16 до 45 лет. При употреблении овощей каждый день или 3–5 раз в неделю регистрируются более высокие уровни нитрит-анионов (14,9–15,7 мг/л), чем при употреблении овощей и соков 1–2 раза в неделю и реже (9,9 мг/л). Концентрации нитритов в слюне как регулярно тренирующихся, так и ведущих малоактивный образ жизни находятся в пределах нормы (11,9–14,9 мг/л). Средний уровень нитритов в слюне участников эксперимента с нормальным давлением составил 16,5 мг/л, что существенно выше, чем у лиц из групп с повышенным и пониженным давлением (10,2 и 10,4 мг/л соответственно).

Ключевые слова: оксид азота; нитриты; экспресс-анализ; сухая химия; диета; сердечно-сосудистая система.

Для цитирования: Соколов А.В., Костина Д.А., Маринчев С.С., Чаплыгин С.С., Колсанов А.В. Значимость определения нитритов в ротовой жидкости у здоровых людей. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2018; 63 (4); 215-219.

DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-4-215-219>

Sokolov A.V., Kostina D.A., Marinchev S.S., Chaplygin S.S., Kolsanov A.V.

THE SIGNIFICANCE OF DETECTION OF NITRITES IN ORAL FLUID OF HEALTHY PEOPLE

The Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "The Samara State Medical University" of Minzdrav of Russia, 443079, Samara, Russia

The nitric oxide is a signal molecule in human organism characterized by a wide spectrum of biological effects. The exogenous nitric oxide is formed from food nitrates received with such green leafy vegetables as spinach, parsley, sorrel and also beet, cucumbers and tomatoes. The bacteria in oral cavity metabolize received with food nitrates up to nitrites. The nitrites as some intermediate metabolites of nitric oxide sufficiently exact reflect concentration of nitric oxide. The purpose of study is to examine analytical dependence and efficiency of express-device for detecting nitrites in saliva. The article presents the results of confirmation of test-system for half-quantitative detection of content of nitrites in saliva. The device represents a hollow tube with a sensorial element within functioning by the principle of "dry chemistry". The concentration of nitrites in oral cavity was measured in 100 healthy people of both genders aged from 16 to 45 years. In case of consuming vegetables every day or 3-5 times a week higher levels of nitrite-anions (14,9–15,7 mg/l) are registered than in case of consuming vegetables and juices 1-2 times a week and rarely (9,9 mg/l). The concentrations of nitrites in saliva both in cases of regular training and low-activity life-style are within the limits of standards (11,9-14,9 mg/l). The average level of nitrites in saliva of participants of experiment with normal pressure made up to 16.5 mg/l that is significantly higher than in individuals from groups with increased and decreased arterial pressure (10,2 and 10,4 mg/l correspondingly).

Key words: nitric oxide; nitrites; express-analysis; dry chemistry; diet; cardio-vascular system.

For citation: Sokolov A.V., Kostina D.A., Marinchev S.S., Chaplygin S.S., Kolsanov A.V. The significance of detection of nitrites in oral fluid of healthy people *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)* 2018; 63(4): 215-219. (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-4-215-219>

Для корреспонденции: Костина Динара Александровна, науч. сотр. научно-образовательного центра «Медицинские диагностические микросистемы»; e-mail: din.kostina@yandex.ru