

---

**БИОЛОГИЯ**

---

УДК 577.15/.17

**БИОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО  
СОСТОЯНИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ**© 2002 Т.И. Васильева, В.Г. Подковкин, Е.Л. Чикина<sup>1</sup>

Исследована взаимосвязь изменений концентрации глюкокортикоидов в крови и слюне при некоторых физиологических и патологических процессах. Обоснована возможность определения концентрации 11-оксикортикостероидов в слюне в качестве диагностического теста для оценки функционального состояния коры надпочечников.

**Введение**

Основной биологический материал, который берется у людей при обследовании, — это кровь и моча. Сбор мочи — несложная процедура. Однако метод забора крови из вены является травматичным для человека и требует определенных условий: специально подготовленное помещение, обученный медицинский персонал, стерильные инструменты. Поэтому многие люди при массовых обследованиях, например на предприятиях, отказываются от этой услуги. Нас заинтересовал вопрос, можно ли использовать слюну в качестве биологического материала для определения в ней гормонов.

В тканях слюнных желез содержатся биологически активные вещества, влияющие на нормальное развитие и формирование нервной системы, многие вещества выводятся в составе слюны из организма [1]. Слюна — материал, который удобен для сбора. Сбор и анализ слюны один из нетравматичных и новых методов исследований в медицине, он практически не внедрен в систему здравоохранения. Доступность протоков и особенности регуляции слюноотделения создают удобства для исследования секрета желез в диагностических целях и не требуют специальных условий для сбора материала, это удобно при массовых профилактических обследованиях.

Высокий интерес к глюкокортикоидным гормонам обусловлен тем, что гормоны коры надпочечников являются основными соединениями, обеспечивающими развитие общего адаптационного синдрома, они вызывают существенные изменения в обмене углеводов, белков, жиров [7, 12]. Остается бесспорным, что всякое сильное воздействие, психическое или физическое, которому подвергается организм, сопровождается изменением секреторной деятельности коры надпочечников. Глюкокортикоидные гормоны достаточно стабильны. Это позволяет определять их в таких

---

<sup>1</sup>Васильева Татьяна Ивановна, Подковкин Владимир Георгиевич ([podkovkin@rambler.ru](mailto:podkovkin@rambler.ru)), Чикина Елена Львовна, кафедра биохимии Самарского государственного университета, 443011, г. Самара, ул. Акад. Павлова, 1.

биологических жидкостях, как моча, синовиальная жидкость из коленного сустава, плевральная жидкость, асцитная жидкость, желчь, грудное молоко женщин, слюна [2, 3].

Целью данной работы было выявление взаимосвязи концентрации 11-оксикортикостероидов (11-ОКС) в крови и слюне человека при изменении функции коры надпочечников.

## Материалы и методы исследований

Исследование проводилось у четырех групп людей. Первая группа состояла из студентов биологического факультета Самарского государственного университета, средний возраст 20–22 года. Вторая группа обследуемых — из профессионального футбольного клуба "Крылья Советов", средний возраст 25–30 лет. Третья группа людей — из ЛОР-отделения Железнодорожной больницы, средний возраст 20–35 лет. Четвертая группа — больные хирургического профиля с заболеваниями органов брюшной полости. Больные с плановыми операциями из хирургического отделения Железнодорожной больницы, средний возраст 54–58 лет.

Сбор слюны проводили в химически чистые пробирки по 3 *мл*. Перед забором проб обследуемый промывал ротовую полость кипяченой водой и просушивал салфеткой. В зависимости от цели исследования сбор слюны проводили за 1 час до еды или через 1 час после еды. Определение 11-ОКС в слюне проводили через 2–3 часа после забора, при необходимости хранили материал при  $t^{\circ} = -2-4^{\circ}\text{C}$  в течение семи дней. Для анализа брали 0,5 *мл* слюны, добавляли 0,5 *мл* дистиллированной воды и 1 *мл* этилового спирта. Определение 11-ОКС проводили по методике Ю.А. Панкова, И.Я. Усватовой (1965) в модификации В.Г. Подковкина и соавт. [20].

Кровь для исследования брали из плечевой артерии в количестве 2 *мл*, добавляли 0,3 *мл* антикоагулянта: 3,8% раствора цитрата натрия в качестве антикоагулянта, центрифугировали 10 *мин*, 3000 *об/мин*. Определение 11-ОКС проводили в 0,5 *мл* плазмы по методике Ю.А. Панкова, И.Я. Усватовой (1965) в модификации В.Г. Подковкина [2] через 2–3 часа после сбора материала.

У больных с плановыми операциями кровь забирали на следующих этапах: 1 — исходные данные (в палате за 45 *мин* до операции), 2 — во время операции (в операционной), 3 — через 45 *мин* после пробуждения (в отделении реанимации).

Слюну у больных брали на 1 и 3 этапах.

Статистическую обработку полученных данных проводили стандартным способом с помощью *t*-критерия Стьюдента. При статистической обработке использовали метод парных сравнений, вычисление коэффициента корреляции. Статистически значимыми считали различия с уровнем  $P < 0,05$  [29].

## Результаты исследований и их обсуждение

Первый этап работы позволил выявить некоторые закономерности при изучении суточной динамики 11-ОКС в слюне у группы студентов. У студентов, занимающихся в первую смену, содержание глюкокортикоидов максимально в утренние часы и днем, минимально в вечернее время (табл. 1). Значение концентрации больше утром, чем днем — на 23,3%, утром больше, чем вечером — на 33,3%, с уровнем значимости 0,05. Днем несколько больше, чем вечером — на 10%, различие статистически не значимо. У студентов, занимающихся во вторую смену, суточная динамика иная.

Таблица 1

Содержание 11-ОКС в слюне в различное время суток у студентов обследуемых, в зависимости от трудового режима

| Смена | Время, час | 11-ОКС, $\text{мкг/мл}$ | Количество анализов |
|-------|------------|-------------------------|---------------------|
| 1     | 9.00       | $0,130 \pm 0,009$       | 34                  |
| 1     | 17.00      | $0,100 \pm 0,020$       | 34                  |
| 1     | 21.00      | $0,087 \pm 0,020$       | 34                  |
| 2     | 9.00       | $0,111 \pm 0,020$       | 40                  |
| 2     | 17.00      | $0,081 \pm 0,020$       | 20                  |
| 2     | 21.00      | $0,098 \pm 0,008$       | 20                  |

Содержание 11-ОКС максимально в утренние часы, минимально днем и в вечернее время несколько повышается. Значения концентраций утром больше, чем днем — на 27%, утром больше, чем вечером — на 11,7%, днем меньше, чем вечером на 15,3%. Все различия статистически значимы.

Данные суточной динамики содержания 11-ОКС в слюне у студентов, занимающихся в первую смену, совпадают с суточной динамикой концентрации 11-ОКС в крови по данным литературы [8, 11, 13]. В норме уровень 11-ОКС увеличивается утром и днем, уменьшается вечером и ночью. Эта динамика связана с фотопериодичностью и влиянием света через зрительный анализатор на гипоталамические регуляторные центры. Циркадный ритм глюкокортикоидов в крови является вторичным по отношению к уровню гипофизарного АКТГ и осуществляется при сохранности гипоталамо-гипофизарных связей [7, 13]. Параметры распорядка дня, сон, бодрствование, отдых, трудовой режим, питание также влияют на суточную динамику [8, 11].

Небольшое различие в секреции глюкокортикоидов и нарушение суточной динамики у студентов, занимающихся во вторую смену, можно объяснить тем, что они были лишены возможности сохранять ключевые параметры распорядка дня. Появление вечером второго пика — следствие того, что организм требует активации сил. При этом усиливается деятельность коры надпочечников, увеличивается уровень гормонов в крови [11, 13, 14, 27]. Изменение концентрации в слюне происходит параллельно с изменением концентрации их в крови. На основании этого мы предполагаем возможность исследования 11-ОКС в слюне в качестве диагностического теста для оценки функционального состояния коркового слоя надпочечников.

У группы людей с заболеваниями уха, горла, носа концентрация 11-ОКС в плазме выше, чем у группы спортсменов, на 15,3% (табл. 2). У оперируемых больных концентрация гормонов в плазме перед операцией выше концентрации, по сравнению с группой спортсменов и из ЛОР-отделения, на 52,5% и 44% соответственно, различия статистически значимы. Во время операции концентрация выше, чем у второй и третьей групп, на 42,1% и 31,6%. После операции концентрация выше, чем у второй и третьей групп, на 38,6% и 27,5% соответственно. Нами отмечено, что концентрация 11-ОКС в плазме крови наименьшая у второй группы (спортсмены),

у третьей группы (больные из ЛОР-отделения) концентрация несколько выше и у оперируемых больных (четвертая группа) самая высокая.

**Таблица 2**

Концентрация 11-ОКС в крови и слюне у четырех групп обследуемых

| Группы                   | Биологический материал  | Концентрация, $\text{мкг/мл}$ | Количество анализов |
|--------------------------|-------------------------|-------------------------------|---------------------|
| 1. Студенты              | Слюна                   | $0,105 \pm 0,004$             | 10                  |
| 2. Спортсмены            | Кровь                   | $0,320 \pm 0,007$             | 10                  |
| 2. Спортсмены            | Слюна                   | $0,165 \pm 0,007$             | 10                  |
| 3. ЛОР-больные           | Кровь                   | $0,378 \pm 0,200$             | 10                  |
| 3. ЛОР-больные           | Слюна                   | $0,184 \pm 0,100$             | 10                  |
| 4. Хирургические больные | Кровь до операции       | $0,675 \pm 0,200$             | 10                  |
| 4. Хирургические больные | Слюна до операции       | $0,403 \pm 0,100$             | 10                  |
| 4. Хирургические больные | Кровь во время операции | $0,553 \pm 0,200$             | 10                  |
| 4. Хирургические больные | Кровь после операции    | $0,552 \pm 0,200$             | 10                  |
| 4. Хирургические больные | Слюна после операции    | $0,326 \pm 0,100$             | 10                  |

При вычислении коэффициента корреляции между значениями концентраций 11-ОКС в крови и слюне получены следующие результаты. У спортсменов из клуба "Крылья Советов" коэффициент корреляции равен  $r = 0,62$ . Корреляция достоверна с уровнем значимости  $P < 0,01$ . Отношение концентраций составляет 1,9. У больных из ЛОР-отделения  $r = 0,6$ . Различие достоверно для  $P < 0,01$ . Разница в концентрациях — в 2 раза. Связь между концентрациями 11-ОКС в крови и слюне у хирургических больных до операции  $r = 0,61$  при  $P < 0,01$ . Разница — в 1,7 раза. После операции связь между концентрациями 11-ОКС в крови и слюне  $r = 0,64$  при  $P < 0,01$ . Отношение концентраций равно 1,6. Результаты определения коэффициента корреляции у трех групп обследуемых позволяют нам утверждать, что связь между повышением или понижением концентрации 11-ОКС в крови и слюне существует, она достоверна.

Сопоставляя средние величины показателей, мы получили следующие различия: первая и вторая группы отличались на 36,3%, первая и третья группы — на 42,9%, первая и четвертая группы (слюна до операции) — на 73,9%, первая и четвертая группы (слюна после операции) — на 67,7%, вторая и третья группы — на 10,3%, вторая и четвертая группы (слюна до операции) — на 59%, вторая и четвертая группы (слюна после операции) — на 49,3%, третья и четвертая (слюна до операции) — на

54%, третья и четвертая (слюна после операции) — на 43,5%. Различия между концентрациями у первой и четвертой, второй и четвертой, третьей и четвертой групп статистически значимы. Показатели концентрации 11-ОКС в слюне наименьшие у группы студентов, выше у групп спортсменов и ЛОР-больных, наиболее высокие показатели концентрации в слюне у оперируемых больных четвертой группы на 1 и 3 этапах обследования.

В норме среднее содержание 11-ОКС у здоровых людей в плазме составляет: 11-ОКС суммарные — 0,15–0,30 мкг/мл, связанные — 0,11–0,27 мкг/мл, свободные — 0,02–0,03 мкг/мл [22, 25, 26]. Содержание 11-ОКС в плазме крови у спортсменов в пределах нормы и ближе к показателям верхней границы. Это говорит о том, что под действием ежедневных физических нагрузок деятельность коры надпочечников усиливается, так как уже с самого начала необходима предельно быстрая мобилизация энергетических запасов, которая требуется для мощных мышечных сокращений [4, 10]. Необходимый распад гликогена в печени до глюкозы осуществляется под влиянием адреналина, в результате длительной мышечной работы общие запасы углеводов в организме значительно уменьшаются, и организм пытается бороться с фактором, ограничивающим работоспособность спортсменов, путем образования углеводов из аминокислот и из жирных кислот в печени. Этот процесс управляется гормоном коры надпочечников — кортизолом. Он играет существенную роль в распаде белков до аминокислот и в активации ферментативных систем, обеспечивающих превращение аминокислот в углеводы [18, 19, 27, 30]. Так, исследования ряда авторов [13, 18] изменений 11-ОКС до и после физической нагрузки у тренированных и нетренированных людей показывает тенденцию увеличения в крови гормонов после 15 мин, 40 мин нагрузки, а после 6 мин нагрузки концентрация в крови кортикостероидов немного понижается.

Содержание 11-ОКС в плазме крови у больных с заболеваниями уха, горла, носа несколько выше. Это соотношение сохраняется и в слюне. Заболевания не затрагивают гипофизарно-надпочечниковую систему, но любое воспаление в организме отражается на уровне гормонов, в данном случае небольшое повышение уровня 11-ОКС — защитная функция организма.

Концентрация 11-ОКС в крови у оперируемых больных на всех этапах операции значительно выше нормы, но достоверных изменений концентрации 11-ОКС на этапах операции не отмечалось. Активация гипофизарно-надпочечной системы обусловлена стресс-реакцией и свидетельствует о сохранности механизмов регулирующих гомеостаз во время операции. Любое хирургическое вмешательство оказывает воздействие на адаптационные механизмы организма, что приводит к усиленному образованию и выделению в кровь стероидных гормонов, необходимых для поддержания водно-солевого баланса, углеводного обмена и вазомоторного тонуса [5, 6, 7, 15, 17]. Воздействие оперативной травмы и анестезии на функцию коры надпочечников несомненно, но не только сама травма, но и психическое напряжение, волнение, страх перед операцией оказывают значительное влияние на организм. У больных уже перед операцией наблюдается повышение уровня стероидных гормонов в крови [16, 19, 21, 23]. Логично предположить, что чем тяжелее оперативная травма, тем больше выделяется глюкокортикоидов в кровь, а комбинированная анестезия обеспечивает эффективную защиту от оперативного стресса. Стресс-ответ организма во время операции блокируется большими дозами наркотических анальгетиков [9, 24]. Но для всех видов обезболивания характерна общая закономерность — повышение уровня кортикостероидов в крови. В настоящее время в практической анестезиологии проводят исследования состояния гипофизарно-надпочечниковой системы при

операциях.

Повышение или понижение содержания 11-ОКС в крови, в зависимости от функции коры надпочечников, отражается и в изменении концентрации гормонов в слюне. Разница в среднем в 1,8 раза. Это объясняется тем, что небольшая часть 11-ОКС из крови поступает в слюну в процессе диффузии через мембраны протоков, по которым она движется [1, 7]. Если уровень 11-ОКС в плазме самый высокий у оперируемых больных (из 4-х групп обследуемых), в слюне концентрация 11-ОКС самая высокая у этой же группы. Содержание в слюне 11-ОКС самое низкое у студентов, людей, у которых отсутствуют повышенная физическая нагрузка и какая-либо патология.

В заключение следует отметить, что метод определения 11-ОКС в слюне позволяет изучать влияние нагрузок в различных условиях среды. Он дает возможность подойти индивидуально и дифференцировать характер и степень биохимических сдвигов в зависимости от объема нагрузок, возраста, степени подготовленности организма. В настоящее время для оценки адаптационных резервов организма в случаях диагностики функционального состояния гипоталамико-надпочечниковой системы [14, 24, 28] определяют концентрацию 11-ОКС. При этом для анализа берут кровь из вены. Представленные нами данные о корреляции между величиной этого биохимического показателя в крови и слюне, а также выявленные закономерности изменения уровня 11-ОКС в слюне при некоторых физиологических и патологических процессах дают основания рекомендовать исследование концентрации 11-ОКС в этом биологическом материале с целью диагностики функционального состояния коры надпочечников.

## Литература

- [1] Бабаева А.Г., Шубникова Е.А. Структура, функция и адаптивный рост слюнных желез. М.: Изд-во МГУ, 1979. 191 с.
- [2] Биохимические и иммунологические методы оценки регулирующих систем организма. Куйбышев, 1989. 31 с.
- [3] Васюкова Е.А., Максимова М.В. Стероидные гормоны коры надпочечников и методы их определения. М.: ЦОЛИУВ, 1978. 18 с.
- [4] Виру А.А. Спорт и внутренняя секреция. М.: Медицина, 1971. 48 с.
- [5] Вопросы газообмена, кислотно-щелочного состояния и водно-электролитного обмена в связи с операцией и наркозом: Материалы научной конференции. М., 1967. 90 с.
- [6] Гадалов В.П., Овечкина Р.П., Суриков Б.П. Влияние общей анестезии кетамин, гексаналом и операционной травмы на гуморальный иммунный ответ// Анестезиология и реаниматология. 1987. № 4. С. 14–18.
- [7] Горизонтов П.Д., Федотова М.И. Стресс и система крови. М.: Медицина, 1983. 239 с.
- [8] Дедов И.И., Дедов В.И. Биоритмы гормонов. М.: Медицина, 1992. 256 с.
- [9] Дьяченко П.К. Хирургический шок. Л.: Медицина, 1968. 335 с.
- [10] Емельяненко С.М. Влияние интенсивной мышечной работы на некоторые биохимические показатели слюны спортсменов// Теория и практика физ. культуры. 1972. № 2. С. 38–41.
- [11] Каминский Ю.Г. Суточные ритмы в метаболизме. Пущино, ОНТИ НЦБИ АН СССР, 1987. 193 с.
- [12] Киршенблат Я.Д. Общая эндокринология. М.: Высшая школа, 1971. 384 с.

- [13] Колпаков М.Г. Механизмы кортикостероидной регуляции функций организма. Новосибирск: Наука, Сибирское отделение, 1978. 199 с.
- [14] Комиссаренко В.П. Гормоны коры надпочечников и их роль в физиологических и патологических процессах организма. Киев, 1956. 130 с.
- [15] Любан Г.Л. Эндокринные факторы и реактивность организма при реанимации. Новосибирск, 1963. 363 с.
- [16] Макарова Л.Д. Состояние симпатико-адреналовой и гипофизарно-надпочечниковой систем при операциях на сердце с искусственным кровообращением в условиях комбинированной анестезии кетаминот/ / Анестезиология и реаниматология. 1986. № 2. С. 5–7.
- [17] Медведев Н.П. Биохимические нарушения при хирургических операциях и их коррекция. Казань, 1967. 345 с.
- [18] Мышечная деятельность и гормоны: Сб. науч. трудов. Л., 1982. 69 с.
- [19] Панин Л.Е. Биохимические механизмы стресса. Новосибирск: Наука, 1983. 232 с.
- [20] Подковкин В.Г., Бондаренко Л.М., Панина М.И. Способ оценки функции коры надпочечников: Патент на изобретение № 2190852 (РФ). М., 2002.
- [21] Прокшан Ф. О некоторых морфологических изменениях во внутренних органах при шоке и шоковых состояниях// Воен.-мед. журнал. 1977. № 10. С. 86–90.
- [22] Потемкин В.В. Эндокринология. М.: Медицина, 1986. 432 с.
- [23] Робу А.И. Взаимоотношение эндокринных комплексов при стрессе. Кишинев: Штиинца, 1982. 206 с.
- [24] Самсоненко Р.А. Функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и ее коррекция при шоке// Патол. физиология и экспериментальная терапия. 1984. № 6. С. 83–86.
- [25] Справочник биохимика: Пер. с англ./ Р. Досон, Д. Эллиот, У. Эллиот, К. Джонс. М.: Мир, 1991. 544 с.
- [26] Справочник биохимика/ Под ред. Ф.Л. Калинина. Киев, 1971. 1012 с.
- [27] Суриков М.П., Голенда И.Л. Гормоны и регуляция обмена веществ. Минск: Беларусь, 1970. 174 с.
- [28] Финогенов В.С. Биохимическая оценка тренированности. Алма-Ата, 1979. 87 с.
- [29] Фролов Ю.П. Математические методы в биологии: ЭВМ и программирование. Куйбышев: Изд-во КГУ, 1997. 265 с.
- [30] Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности: Симпозиум 10–12 июня 1969 г. Тарту, 1969. 407 с.

## **BIOCHEMICAL ESTIMATION OF FUNCTIONAL STATE ASSESSION OF ADRENAL CORTEX**

© 2002 T.I. Vasilieva, V.G. Podkovkin, E.L. Chikina<sup>2</sup>

Correlation of glucocorticoids' concentration changes in blood and saliva in the course of some physiological and pathological processes is investigated. Applicability of analysing of glucocorticoids' level in saliva to diagnostical test for the estimation of functional state of adrenal cortex is justified.

Поступила в редакцию 23/X/2002;  
в окончательном варианте — 30/X/2002.

---

<sup>2</sup>Vasilieva Tatiana Ivanovna, Podkovkin Vladimir Georgievich ([podkovkin@rambler.ru](mailto:podkovkin@rambler.ru)), Chikina Elena Lvovna, Dept. of Biochemistry, Samara State University, Samara, 443011, Russia.