

**ОБМЕН КАТЕХОЛАМИНОВ
У БОЛЬНЫХ С ОТДАЛЕННЫМИ ПОСЛЕДСТВИЯМИ
ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ЗАРИНОМ ИЛИ ЗОМАНОМ**

Т.А. Чарова

ФГУП «Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии и профпатологии»

Федерального медико-биологического агентства

400048, г. Волгоград, ул. Землячки, д. 12

тел./факс: (8442)78-62-57, E-mail: tcharova@mail.ru

Резюме: Изучено функциональное состояние симпатoadренальной системы у профессиональных больных, которые в прошлом перенесли острые отравления заринном или зоманом при их производстве, вследствие которых у пострадавших развились последствия в виде различных психоневрологических нарушений. Отсутствие нормализации выявленных гормональных нарушений в процессе лечения указывает на глубокие изменения в нейрогормональном звене адаптивных реакций организма и обуславливает прогрессивное течение отдаленных психоневрологических последствий острого отравления заринном и зоманом.

Ключевые слова: зарин, зоман, катехоламины, отдаленные последствия, симпатoadренальная система.

**METABOLISM OF CATECHOLAMINES IN PATIENTS WITH LATE EFFECTS OF
ACUTE SARIN OR SOMAN POISONINGS**

Tatyana A. Charova

FSUE Research Institute of Hygiene, Toxicology and Occupational Pathology of Federal

Medical and Biological Agency

12 Zemlyachki St., Volgograd, Russia, 400048 Tel/Fax: (8442)78-62-57;

E-mail: tcharova@mail.ru

Abstract: The functional status of sympathoadrenal system in patients who had acute poisonings at a former sarin and soman manufacturing facility was studied. As a consequence of the poisonings, various psychoneurological disorders have developed in these patients. The absence of normalization of the detected hormonal dysregulations in the process of treatment indicates profound alterations in the neurohormonal stage of the body's adaptive reactions and determines a progredient course of late psychoneurological effects of the acute sarin and soman poisoning.

Keywords: sarin, soman, catecholamines, late effects, sympathoadrenal system.

Введение.

В настоящее время известно, что в регуляторном процессе взаимодействия внешней среды и организма важное место занимает симпатoadренальная система (САС), её гормоны и медиаторы – катехоламины. Общее влияние катехоламинов на организм изучено довольно обстоятельно. Они регулируют углеводный, белковый, жировой, ионный обмены, повышают потребление кислорода тканями. Являясь одним из активных факторов биосинтеза тканевых белков, катехоламины регулируют восстановительные и регенеративные процессы и, соответственно, процессы роста и развития живых организмов, обеспечивают интенсивную мышечную работу за счет улучшения кровоснабжения мышц и достаточного обеспечения их энергетическими веществами и кислородом [1-3].

Катехоламины участвуют в регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы. Активируя в сердце обменные процессы, они повышают сократительную способность миокарда, увеличивают силу и частоту сердечных сокращений, регулируют уровень артериального давления [4, 5].

Катехоламины имеют исключительное значение в деятельности центральной нервной системы, исполняя роль нейrogормонов синаптических нейрохимических процессов, принимают участие в деятельности центральных образований нервной системы, как медиаторы симпатических нервных окончаний. Адреналин в малых дозах улучшает подвижность раздражительного процесса в центральной нервной системе, а в средних – повышает возбудимость коры головного мозга [6-9].

Цель исследования.

Изучение состояния обмена катехоламинов у профессиональных больных с отдаленными психоневрологическими последствиями острого отравления заринном и зоманом.

Материалы и методы исследования.

Основной материал исследования составили динамические клинические наблюдения и результаты специального комплексного обследования 125 профессиональных больных (мужчины – 51%, женщины – 49%) в возрасте от 52 до 68 лет с отдаленными психоневрологическими последствиями острого отравления заринном или зоманом. Это лица, у которых через $4,5 \pm 0,9$ года после перенесенных острых

интоксикаций зарином или зоманом, подтвержденных данными санитарно-гигиенического расследования, развились стойкие признаки поражения центральной нервной системы, которые характеризовались стадийным формированием заболевания и прогрессивным течением. Так, тяжесть перенесенных острых интоксикаций у 92,1% пострадавших была легкой степени, а средняя и тяжелая степень отравления была установлена лишь у 4,7% и 3,2% пострадавших. Между тем, у 64,8% лиц впоследствии зафиксирована органическая патология центральной нервной системы. На момент динамического исследования гормонального статуса с момента острой интоксикации прошло от 15 до 35 лет. В зависимости от тяжести клинических проявлений психоневрологических нарушений обследуемые были разделены на три группы. У 81 человека диагностированы органические заболевания нервной системы: токсическая энцефалопатия (56 человек) – I группа и астеноорганический синдром (25 человек) – II группа. У 44 пациентов установлены функциональные заболевания нервной системы, которые характеризовались развитием астеновегетативного, астеноневротического синдромов, вегетососудистой дистонии (III группа).

Состояние катехоламинового обмена оценивали по уровню суточной экскреции с мочой адреналина (А), норадреналина (НА), ДОФА (диоксифенилаланин) флюориметрическим методом по Э.Ш. Матлиной и соавт. с последующим вычислением коэффициентов А/НА, НА/ДОФА, ДОФА/А+НА, что позволяло судить об интенсивности процессов биосинтеза катехоламинов и о резервных возможностях симпатoadреналовой системы [10, 11]. На основании исследования циркадной динамики экскреции катехоламинов с мочой по данным анализа четырех порций мочи, собранных в интервале времени: от 21 до 7 часов (ночная порция), 7–11, 11–15 и 15–21 часов, у наблюдаемых больных изучали биоритмальную активность САС [1, 2, 12]. Анализ полученных показателей проводился в зависимости от группы исследования, а также с учетом преобладающего синдрома в клинике отдаленных психоневрологических последствий острых отравлений зарином или зоманом при поступлении больных в стационар и после проведенного лечения. Контрольную группу по лабораторным методам исследования составили 50 практически здоровых человек (мужчины – 52%, женщины – 48%), не имеющих достоверных различий по возрасту с лицами основной группы обследования. Полученные данные обработаны методом вариационной статистики, достоверность различий определяли с использованием критерия t Стьюдента [13].

Результаты и их обсуждение.

Результаты проведенных исследований показали, что среднее содержание адреналина и норадреналина в моче у больных снижено соответственно до $18,0 \pm 1,0$ нмоль/сут и $36,0 \pm 1,7$ нмоль/сут относительно данных показателей у лиц контрольной группы (табл. 1). Концентрация ДОФА, напротив, повышена, составляя в среднем $219,0 \pm 14,1$ нмоль/сут. Оценка этих показателей с учетом группы обследования выявила ту же направленность изменений у больных, как с органическими, так и с функциональными поражениями центральной нервной системы. Приведенные данные указывают на изменение активности симпатoadреналовой системы у наблюдаемых больных. Однонаправленные количественные изменения не дают возможность судить о преобладающем звене в активности САС. В связи с этим проведен анализ коэффициентов, отражающих взаимоотношения катехоламинов. Оценка их выявила увеличение соотношения А/НА до $0,50 \pm 0,03$, особенно выраженное у пациентов II группы, что указывало на преобладание гормонального звена в деятельности САС у наблюдаемых больных. Выявленное снижение показателей коэффициента НА/ДОФА у больных всех групп обследования в среднем до $0,16 \pm 0,04$ свидетельствует, что синтез норадреналина из ДОФА идет с меньшей интенсивностью, чем у лиц контрольной группы. Наряду с этим, показатель коэффициента ДОФА/А+НА во всех групп обследования был достоверно повышен и, в среднем, равнялся $4,05 \pm 0,4$, отражая сохранение возможностей синтеза катехоламинов в организме наблюдаемых больных.

Таблица 1

Показатели концентрации катехоламинов в моче у больных с отдаленными психоневрологическими последствиями острого отравления заринном или зоманом, $M \pm m$

Катехоламины мочи (нмоль/сут.), коэффициенты	Группы обследованных				
	I n=56	II n=25	III n=44	I – III n=125	Контрольная n=50
Адреналин	$20,2 \pm 1,0^*$	$16,3 \pm 1,0^*$	$16,9 \pm 0,5^*$	$18,0 \pm 1,0^*$	$31,1 \pm 3,2$
Норадреналин	$44,3 \pm 2,3^*$	$28,3 \pm 1,7^*$	$35,4 \pm 1,7^*$	$36,0 \pm 1,7^*$	$86,2 \pm 7,0$
ДОФА	$231,1 \pm 14,4^*$	$239,8 \pm 18,2^*$	$186,0 \pm 12,1$	$219,0 \pm 14,1^*$	$183,0 \pm 10,6$
А/НА	$0,45 \pm 0,02^*$	$0,57 \pm 0,04^*$	$0,47 \pm 0,02^*$	$0,50 \pm 0,03^*$	$0,36 \pm 0,03$
НА/ДОФА	$0,19 \pm 0,05^*$	$0,11 \pm 0,04^*$	$0,19 \pm 0,05^*$	$0,16 \pm 0,04^*$	$0,47 \pm 0,03$
ДОФА/А+НА	$3,58 \pm 0,5^*$	$5,37 \pm 0,5^*$	$3,55 \pm 0,3^*$	$4,05 \pm 0,4^*$	$1,56 \pm 0,5$

Примечание: * – достоверно при $p < 0,05$ в сравнении с группой контроля

Итак, оценка количественных изменений содержания катехоламинов в моче позволяет считать, что у обследованных больных наблюдаются затруднения в биосинтезе катехоламинов на уровне синтеза норадреналина и адреналина. В то же время резервные возможности синтеза катехоламинов у них достаточны.

Изучение биоритмальной активности САС выявило усиление экскреции адреналина с мочой в ночное время суток у больных всех групп обследования (табл. 2). Особенно высокой зафиксирована она у пациентов I группы, достигая $0,90 \pm 0,05$ нмоль/час. Концентрация норадреналина в моче у больных в эти часы была понижена, более значительно у лиц I и II групп, составляя $1,41 \pm 0,59$ нмоль/час и $0,70 \pm 0,17$ нмоль/час. Наряду с этим, уровень ДОФА в моче в это время сохранялся практически в пределах нормы у больных I и II групп, имея тенденцию к незначительному снижению у лиц III группы обследования.

В дневное время суток (7–11; 11–15 часов) у больных всех групп регистрировалось достоверное снижение экскреции адреналина и норадреналина с мочой. Показатели выделения ДОФА с мочой отражали разнонаправленные изменения и указывали как на усиление (I группа), так и снижение его (II, III группы), недостоверно отличаясь от данных группы контроля. Проведенные исследования констатировали нарушение и неодинаковое распределение биоритмальной активности симпатoadреналовой системы у больных различных групп. Оно проявляется в усилении экскреции адреналина с мочой в ночное время, снижение выделения адреналина и норадреналина в дневное время.

Таблица 2

Показатели биоритмальной активности САС у больных с отдаленными психоневрологическими последствиями острого отравления заринном или зоманом, $M \pm m$

Группы обследованных	Время суток, час	Катехоламины мочи, нмоль/час		
		Адреналин	Норадреналин	ДОФА
I n=56	21 – 7	$0,90 \pm 0,05^*$	$1,41 \pm 0,59^*$	$9,27 \pm 2,18$
	7 – 11	$0,98 \pm 0,04^*$	$2,36 \pm 0,76^*$	$10,90 \pm 1,67$
	11 – 15	$0,76 \pm 0,05^*$	$2,54 \pm 0,53^*$	$12,32 \pm 1,87$
	15 – 21	$0,81 \pm 0,10^*$	$1,77 \pm 0,41^*$	$7,65 \pm 1,36$
II n=25	21 – 7	$0,80 \pm 0,05^*$	$0,70 \pm 0,17^*$	$10,03 \pm 3,19$
	7 – 11	$0,60 \pm 0,10^*$	$1,00 \pm 0,35^*$	$9,58 \pm 2,28$
	11 – 15	$0,76 \pm 0,21^*$	$1,65 \pm 0,29^*$	$11,25 \pm 2,58$
	15 – 21	$0,65 \pm 0,02^*$	$1,77 \pm 0,41^*$	$9,27 \pm 1,72$
III n=44	21 – 7	$0,75 \pm 0,05^*$	$1,47 \pm 0,59^*$	$6,59 \pm 0,25$
	7 – 11	$0,54 \pm 0,10^*$	$1,06 \pm 0,53^*$	$6,79 \pm 1,36^*$
	11 – 15	$0,70 \pm 0,10^*$	$2,48 \pm 0,76^*$	$9,17 \pm 1,62$
	15 – 21	$0,87 \pm 0,10^*$	$1,12 \pm 0,29^*$	$9,37 \pm 2,12$
	21 – 7	$0,54 \pm 0,05$	$2,95 \pm 0,11$	$10,03 \pm 2,83$

Контрольная n=50	7 – 11	1,58 ± 0,21	5,49 ± 0,17	11,71 ± 1,67
	11 – 15	1,96 ± 0,05	4,31 ± 0,23	11,55 ± 1,01
	15 – 21	1,47 ± 0,10	6,02 ± 0,23	9,78 ± 1,57

Примечание: * – достоверно при $p < 0,05$ в сравнении с группой контроля

Особенности клиники у обследуемых больных во многом определяются преобладанием в ней ведущего психоневрологического синдрома. Анализ данных функционального состояния симпатoadреналовой системы у больных с учетом этого фактора выявил практически те же закономерности, что и при анализе ее по группам обследования (табл. 3). При этом наиболее низкое содержание адреналина и норадреналина наблюдалось у больных II группы с преобладанием астеноневротического компонента и у лиц III группы, страдающих вегетососудистой дистонией. Оценка коэффициента А/НА не позволяет говорить об отчетливом преобладании одного из звеньев САС у больных II группы с ведущим астеноневротическим синдромом, потому что понижен уровень и адреналина, и норадреналина. У больных вегетососудистой дистонией (III группа) определяется преобладание гормонального звена. В данных группах снижение коэффициента НА/ДОФА до $0,11 \pm 0,01$ и $0,10 \pm 0,01$ возможно указывает на ослабление синтеза норадреналина из ДОФА, а это, в свою очередь, делает напряженным синтез адреналина из норадреналина. Однако необходимо отметить, что резервные возможности у них сохранены. Об этом свидетельствует достаточный уровень ДОФА в моче у больных. Это подтверждается и оценкой коэффициента ДОФА/А+НА, который у первых равен $6,16 \pm 0,5$, а у вторых – $6,28 \pm 0,5$.

Таблица 3

Показатели экскреции катехоламинов с мочой у больных с преобладающим синдромом в клинике отдаленных психоневрологических последствий острого отравления заринном или зоманом, $M \pm m$

Группы обследования	Катехоламины мочи, нмоль/сут.			Коэффициенты		
	А	НА	ДОФА	А/НА	$\frac{НА}{ДОФА}$	$\frac{ДОФА}{А + НА}$
<i>I группа с преобладанием:</i>						
– астении (n=21)	17,4±0,27 *	54,3±2,3*	244,8±18,2 *	0,32±0,03	0,22±0,02 *	3,42±0,5*
– ипохондрии (n=23)	19,1±4,3*	48,4±1,7*	216,9±12,1 *	0,39±0,04	0,22±0,02 *	3,21±0,5*
– психопатологических изменений (n=12)	21,2±2,1*	10,6±0,5*	219,0±11,6*	2,00±0,03 *	0,04±0,01 *	7,88±0,7*
<i>II группа с преобладанием:</i>						

– астеновегетативного компонента (n=12)	21,8±1,6*	31,9±4,7*	252,9±18,2*	0,68±0,01*	0,12±0,02*	4,70±0,4*
– астеноневротического компонента (n=13)	10,3±1,6*	22,4±3,5*	201,7±10,6	0,45±0,03*	0,11±0,01*	6,16±0,5*
III группа:						
Астеновегетативный синдром (n=17)	18,0±1,0*	43,7±1,7*	202,2±18,2	0,41±0,02	0,21±0,03*	3,27±0,4*
Астеноневротический синдром (n=14)	19,1±1,6*	43,1±1,7*	207,3±13,1	0,44±0,03	0,20±0,02*	3,33±0,4*
Вегетососудистая дистония (n=13)	9,8±1,0*	17,7±2,9*	172,8±12,1	0,55±0,03*	0,10±0,01*	6,28±0,5*
Контрольная группа (n=50)	31,1±3,2	86,2±7,0	183,0±10,6	0,36±0,03	0,47±0,03	1,56±0,5

Примечание: * – достоверно при $p < 0,05$ в сравнении с группой контроля

У больных I группы с преобладанием в клинике психопатологического синдрома выявлено резкое снижение концентрации норадреналина в моче, которая достигает лишь $10,6 \pm 0,5$ нмоль/сут. Повышение коэффициента А/НА до $2,0 \pm 0,03$ свидетельствует о выраженном преобладании гормонального звена в деятельности САС у этой группы больных. О нарушении образования норадреналина или повышенного его разрушения в организме больных свидетельствует и низкий показатель НА/ДОФА. Однако и у этих больных сохраняются достаточные резервы возможного синтеза катехоламинов. Содержание ДОФА у них повышено до $219,0 \pm 11,6$ нмоль/сут, а коэффициент ДОФА/А+НА достигает $7,88 \pm 0,7$.

У больных I группы с ведущим синдромом астении, ипохондрии преобладания гормонального или медиаторного звена в деятельности САС не выявлено. Вместе с тем, снижение у них коэффициента НА/ДОФА указывает на напряжение в синтезе норадреналина или его повышенном разрушении.

В процессе лечения лекарственными комплексами, включающими психотропные препараты, средства, улучшающие метаболические процессы в клетках головного мозга, воздействующими на гормонально-гуморальные процессы, нормализующие мозговое кровообращение, у обследуемых пациентов отмечено повышение содержания адреналина и норадреналина в моче, особенно отчетливо во II и III группах наблюдения (табл. 4).

Таблица 4

Изменение показателей концентрации катехоламинов в моче у больных с отдаленными психоневрологическими последствиями острого отравления заринном или зоманом в процессе лечения, $M \pm m$

Катехоламины мочи	Группы обследованных
-------------------	----------------------

(нмоль/сут.), коэффициенты	I n=56	II n=25	III n=44	I – III n=125	Контрольная n=50
Адреналин	21,8 ± 1,6*	24,0 ± 2,7 ⁺	26,2 ± 2,7 ⁺	24,0 ± 2,1 ⁺	31,1 ± 3,2
Норадреналин	50,8 ± 2,3* ⁺	60,8 ± 2,9* ⁺	77,4 ± 2,9 ⁺	63,2 ± 2,3* ⁺	86,2 ± 7,0
ДОФА	190,6 ± 13,6 ⁺	204,3 ± 13,1	186,0 ± 13,6	193,1 ± 13,1	183,0 ± 10,6
A/HA	0,42 ± 0,03	0,39 ± 0,03 ⁺	0,33 ± 0,03 ⁺	0,37 ± 0,05 ⁺	0,36 ± 0,03
HA/ДОФА	0,26 ± 0,02*	0,25 ± 0,02* ⁺	0,41 ± 0,02 ⁺	0,32 ± 0,02* ⁺	0,47 ± 0,03
ДОФА/A+HA	2,62 ± 0,5	2,80 ± 0,3* ⁺	1,79 ± 0,4 ⁺	2,21 ± 0,3 ⁺	1,56 ± 0,5

Примечания: 1. ⁺ – достоверно при $p < 0,05$ в сравнении с данными до лечения;
2. * – достоверно при $p < 0,05$ в сравнении с группой контроля.

Вместе с тем и после лечения их концентрация оставалась сниженной. Особенно это заметно при оценке экскреции норадреналина с мочой. Наметились тенденции к снижению и нормализации уровня ДОФА в моче. После лечения он практически нормализовался у больных III группы, оставаясь слегка повышенным у лиц I и II групп. Разнонаправленные изменения уровня катехоламинов в моче отражают положительную динамику их в процессе лечения. Оценка динамики показателей коэффициента A/HA установила положительную тенденцию изменений у всех больных после лечения. Причем, у лиц III группы коэффициент приблизился к показателям контрольной группы, что указывает на выравнивание степени активности обоих звеньев САС. Суточное выделение норадреналина, повышение коэффициента HA/ДОФА у всех больных свидетельствуют об улучшении синтеза норадреналина из ДОФА. Особенно это заметно у больных III группы. Уменьшение показателя ДОФА/A+HA в среднем до $2,21 \pm 0,3$ показало, что образование адреналина и норадреналина стало менее напряженным и резервные возможности синтеза катехоламинов достаточны запросу организма.

Оценка биоритмальной активности САС после лечения установила положительные изменения в содержании катехоламинов в разные интервалы суток (табл. 5). У больных всех групп снизилось содержание адреналина в моче в ночное время. Причем, у пациентов I группы оно упало до $0,70 \pm 0,01$ нмоль/час, но осталось повышенным, а у обследуемых II и III групп – нормализовалось.

Таблица 5

Изменение биоритмальной активности САС у больных с отдаленными психоневрологическими последствиями острого отравления заринном или зоманом в процессе лечения, $M \pm m$

Группы обследования	Время суток, час	Катехоламины мочи, нмоль/час		
		адреналин	норадреналин	ДОФА
I n=56	21 – 7	$0,70 \pm 0,01$ * ⁺	$1,41 \pm 0,59$ *	$6,54 \pm 1,06$
	7 – 11	$1,09 \pm 0,10$ *	$2,95 \pm 0,59$ *	$10,14 \pm 1,16$
	11 – 15	$1,20 \pm 0,05$ * ⁺	$3,07 \pm 0,53$ *	$10,74 \pm 1,01$
	15 – 21	$0,60 \pm 0,10$ *	$2,77 \pm 0,41$ *	$6,89 \pm 1,06$

II n=25	21 – 7	0,54 ± 0,05 ⁺	1,89 ± 0,17 ^{*+}	8,31 ± 2,53
	7 – 11	1,09 ± 0,10 ^{*+}	2,12 ± 0,17 ^{*+}	8,41 ± 1,16
	11 – 15	1,74 ± 0,10 ^{*+}	5,79 ± 0,17 ^{*+}	8,92 ± 1,62
	15 – 21	0,98 ± 0,10 ^{*+}	2,00 ± 0,05 [*]	8,61 ± 1,41
III n=44	21 – 7	0,54 ± 0,05 ⁺	2,95 ± 0,59	6,08 ± 0,50
	7 – 11	1,31 ± 0,10 ⁺	0,89 ± 0,53 [*]	7,65 ± 0,25 [*]
	11 – 15	1,74 ± 0,05 ^{*+}	2,71 ± 0,29 [*]	9,68 ± 1,36
	15 – 21	0,87 ± 0,05 [*]	4,72 ± 0,59 ^{*+}	9,27 ± 1,36
Контрольная группа n=50	21 – 7	0,54 ± 0,05	2,95 ± 0,11	10,03 ± 2,83
	7 – 11	1,58 ± 0,21	5,49 ± 0,17	11,71 ± 1,67
	11 – 15	1,96 ± 0,05	4,31 ± 0,23	11,55 ± 1,01
	15 – 21	1,47 ± 0,10	6,02 ± 0,23	9,78 ± 1,57

Примечания: 1. ⁺ – достоверно при $p < 0,05$ в сравнении с данными до лечения;

2. ^{*} – достоверно при $p < 0,05$ в сравнении с группой контроля.

Концентрация норадреналина в моче увеличилась в дневное время суток у всех больных, наиболее выражено у лиц II группы. Акрофаза экскреции адреналина с мочой у больных I и III группы переместилась с утреннего времени у первых и вечернего – у вторых к дневному времени (11 – 15 часов). Акрофаза выделения норадреналина и ДОФА осталась в прежнем дневном интервале (11 – 15 часов).

Следует подчеркнуть, что отмеченные изменения в активности САС в процессе лечения сопровождались положительными сдвигами в клинике. У больных уменьшились эмоциональная лабильность, астенические и невротические симптомы, значительно улучшился сон, снизились проявления вегетососудистой дистонии. Менее заметно, но положительные изменения коснулись также и таких синдромов, как ипохондрия, психопатологические нарушения. Между тем полной нормализации выявленных гормональных нарушений в организме обследуемых лиц не наступило.

Выводы:

1. У больных с отдаленными психоневрологическими последствиями острого отравления заринном или зоманом наблюдаются отчетливые нарушения катехоламинового обмена, которые определяются тяжестью процесса и характером ведущего в клинике психоневрологического синдрома.

2. Оценка количественных изменений содержания катехоламинов в моче позволяет считать, что затруднения в биосинтезе катехоламинов у обследованных больных наблюдаются на уровне синтеза норадреналина и адреналина. В то же время резервные возможности синтеза катехоламинов у них достаточны.

3. Отсутствие нормализации гормональных нарушений в процессе лечения указывает на глубокие изменения в нейрогормональном звене адаптивных реакций организма и обуславливает прогрессивное течение отдаленных психоневрологических последствий острого отравления зарином и зоманом.

Список литературы:

1. Васильев В.Н. Симпатико-адреналовая активность при различных функциональных состояниях человека / В.Н. Васильев, В.С. Чугунов. – М.: Медицина, 1985. – 272 с.
2. Зайчик А.Ш. Основы патохимии / А.Ш. Зайчик, Л.П. Чурилов. – СПб.: ООО «ЭЛБИ-СПб», 2001. – 688 с.
3. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушений обмена веществ / С.Д. Арапова [и др.] ; под общ. ред.: И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко; Рос. ассоц. эндокринологов. – М.: Литтерра, 2008. – 582 с.
4. Меерсон Ф.З. Адаптация организма к стрессорным ситуациям и предупреждение нарушений ритма сердца / Ф.З. Меерсон // Успехи физиологических наук. – 1987. – № 4. – С. 56–79.
5. Чазов Е.И. Роль нарушения функции защитных и регуляторных систем организма в формировании заболеваний сердечно-сосудистых заболеваний и создание на основе фундаментальных знаний новых методов лечения / Е.И. Чазов // Вестник Российской академии наук. – 2004. – Т. 74, № 10. – С. 904–908.
6. Кузьмина Л.П. Влияние нейроэндокринных комплексов на метаболические процессы при воздействии эмоциональных стресс-факторов / Л.П. Кузьмина, Л.А. Тарасова, А.З. Хайбуллина // Медицина труда и промышленная экология. – 2004. – № 10. – С. 7–12.
7. Общая токсикология / Под ред. Б.А. Курляндского, В.А. Филова. – М.: Медицина, 2002. – 608 с.
8. Бонитенко Ю.Ю. Чрезвычайные ситуации химической природы: (химические аварии, массовые отравления; медицинские аспекты) / Ю.Ю. Бонитенко, А.М. Никифоров. – СПб.: Гиппократ, 2005. – 646 с.
9. Дизрегуляторная патология нервной системы / Под ред. Е.И. Гусева, Г.Н. Крыжановского. – М.: МИА, 2009. – 512 с.
10. Матлина Э.Ш. Метод определения адреналина, норадреналина, дофамина и

ДОФА в одной порции мочи / Э.Ш. Матлина, З.М. Киселева, И.З. Софиева // Методы клинической биохимии гормонов и медиаторов. – Ч.2. – М.: 1-й МОЛМИ, 1974. – С. 27.

11. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В.С. Камышников. – 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 896 с.

12. Матлина Э.Ш. О суточных ритмах активности симпато-адреналовой системы у здорового человека / Э.Ш. Матлина, В.Н. Васильев, С.Д. Галимов // Физиология человека. – 1976. – № 2. – С. 967–972.

13. Кучеренко В.З. Применение методов статистического анализа для изучения общественного здоровья и здравоохранения / В.З. Кучеренко. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 256 с.