

УДК: 616.5-001.17:[616.432:616.453]-074

Динамика содержания гормонов гипофизарно-надпочечниковой системы при ожогах кожи различной природы **А.В.Полікарпова**

Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина (Харьков, Украина)

Исследованы изменения концентрации гормонов гипофиза и коры надпочечников при термическом, химическом и лучевом ожогах кожи морских свинок. Показано, что через 1 час после термического и химического воздействия наблюдалось максимальное повышение уровня АКТГ с последующим его снижением; максимальное содержание кортикостерона было выявлено через 1 сутки после повреждения, затем его уровень снижался. При лучевом ожоге на 21 и 35 сутки наблюдалось снижение концентрации АКТГ и резкое повышение уровня кортикостерона, который в 4,5 раза превышал контрольное значение. Кортикостерон активизирует катаболические процессы и ингибирует синтез белка в периферических тканях, что приводит к подавлению процессов репарации и невозможности заживления дефекта.

Ключевые слова: *химический ожог, термический ожог, лучевой ожог, АКТГ, кортикостерон, репарация.*

Динаміка вмісту гормонів гіпофізарно-надниркової системи при опіках шкіри різної природи **Г.В.Полікарпова**

Були досліджені зміни концентрації гормонів гіпофізу та кори надниркових залоз при термічному, хімічному та променевому опіках шкіри морських свинок. Показано, що через 1 годину після термічного та хімічного впливу спостерігалось максимальне підвищення рівня АКТГ з наступним його зниженням, максимальний вміст кортикостерону було виявлено через 1 добу після ушкодження, потім його рівень знижувався. При променевому опіку на 21 та 35 добу спостерігалось зниження концентрації АКТГ та різке підвищення рівня кортикостерону, який у 4,5 рази перевищував контрольне значення. Кортикостерон активує катаболічні процеси та інгібує синтез білка у периферійних тканинах, що призводить до пригнічення процесів репарації та неможливості загоєння дефекту.

Ключові слова: *хімічний опік, термічний опік, променевий опік, АКТГ, кортикостерон, репарация.*

The dynamic of pituitary-adrenal system hormones content under skin burns of different origin **A.V.Polikarpova**

The changes of pituitary and adrenal cortex hormones concentration under thermal, chemical and radial burns of guinea pigs skin have been investigated. One hour after thermal and chemical influences the maximal level of ACTH has been shown with its following decrease; the maximal amount of corticosteron has been revealed one day after damage, then its level has decreased. The decrease of ACTH concentration and sharp increase of corticosterol level have been observed at 21 and 35 days after radial burn. Corticosteron activates catabolic processes and inhibits protein biosynthesis in peripheral tissues, which leads to inhibition of repair processes and impossibility of defect healing.

Key words: *chemical burn, thermal burn, radial burn, ACTH, corticosteron, repair.*

Введение

Ожоги являются одним из самых распространенных видов травм, возникающих в быту, на производстве. Протекание этого вида раневого процесса характеризуется достаточно высокой степенью тяжести. В связи с этим исследования деструктивных изменений в пораженных тканях, процессов репарации ожогов и разработка эффективных методов лечения являются на современном этапе чрезвычайно актуальными.

Известно, что процесс репарации любого повреждения тканей протекает в несколько этапов. Первый этап – это воспалительная реакция, целью которой является активация внутриклеточных протеаз и освобождение пораженного участка от инородных тел, некротизированных тканей,

инфекционных агентов. Если по каким-либо причинам это не происходит, повреждение неспособно к самостоятельному заживлению и процесс приобретает хроническое течение.

В реализации воспалительной реакции значительную роль играет иммунная система, которая оказывает как диффузное дистантное действие, выделяя гуморальные факторы специфического и неспецифического иммунитета в кровь, так и местное действие, когда клетки иммунной системы приближаются к источнику антигенной информации, выделяют локально цитокины, различают и убивают чужеродную клетку (Звягинцева, 2004). Осуществление воспалительного ответа происходит благодаря тесному взаимодействию иммунной, нервной и эндокринной систем.

Выделение иммунокомпетентными клетками провоспалительных цитокинов приводит к активации стресс-реализующих систем и изменению гормонального фона (Клигуненко и др., 2005). Прежде всего, это гормоны гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы – адренокортикотропный (АКТГ), соматотропный (СТГ), глюкокортикоиды, катехоламины и тиреоидные гормоны (Змушко и др., 2001).

Полагают, что продукты деятельности макрофагов в ЦНС обеспечивают центральную регуляцию иммунного ответа в острой фазе, а также объединяют все системы организма в обеспечении гомеостаза. Моноциты и макрофаги способны не только синтезировать нейропептиды – АКТГ и β -эндорфин, но способны также метаболизировать, таким образом, проявляя эффекты ауторегуляции иммунного ответа (аутокринное воздействие) (Lee, Rivier, 1998). Интерлейкин-1 (ИЛ-1) увеличивает функциональную активность гипоталамуса, а также продукцию катехоламинов не только на периферии, но и в ЦНС (Parsadaniantz et al., 1997). Данный интерлейкин является также мощным стимулятором гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, действуя, в первую очередь, через стимуляцию синтеза и секреции проопиомеланокортина, который является молекулой-предшественником опиатов, меланоцитстимулирующего гормона и кортикотропина (Казаков и др., 2004).

Однако, сравнительная динамика концентрации гормонов гипофизарно-надпочечниковой системы при ожогах кожи, вызванных различными причинами, до сих пор изучена недостаточно.

Целью нашей работы было сравнительное изучение динамики содержания гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при ожогах кожи различной природы (термическом, химическом, радиационном).

Объекты и методы исследования

Исследования проводились на 100 четырехмесячных морских свинках-самцах, содержащихся в стандартных условиях вивария Харьковского национального медицинского университета. Термический ожог третьей степени вызывали контактным путем с помощью раскаленного металлического клейма ($S=3$ см, $t=250^{\circ}\text{C}$, экспозиция 2 мин). Химический ожог третьей степени производили путем аппликации 20% раствора соляной кислоты ($S=3$ см, экспозиция 2 мин). Лучевой ожог вызывали путем радиационного воздействия X-rays в области бедра в дозе 60 Гр (ТУР – 60, 50 кВ, 10 мА, фильтр 0,6 м А1, мощность дозы 36,74 Гр/мин) (Звягинцева, 1998). Характер и глубина повреждения при радиационном ожоге соответствовали третьей степени термического ожога.

Определение содержания АКТГ и кортикостерона проводилось иммуноферментным методом с помощью наборов реактивов фирмы DRG (Германия) в сыворотке крови. Измерения проводили через 1 час, 1 и 7 суток при термическом ожоге; через 1 час, 1, 3 и 5 суток при химическом и на 21 и 35 сутки при радиационном.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия Манна-Уитни (Glantz, 2007).

Результаты и обсуждение

Исследования содержания гормонов в сыворотке крови показали, что при термическом ожоге в сыворотке крови содержание АКТГ достигает максимального значения уже через 1 час после ожога, далее постепенно снижается, и на 7 суток концентрация АКТГ ниже контрольного уровня.

Уровень кортикостерона достигает максимума через 1 сутки после воздействия, затем постепенно снижается (табл. 1).

При химическом ожоге уровень АКТГ в сыворотке крови повышался через 1 час после воздействия, достигая, как и в случае термического поражения, максимального значения. Через 1 сутки уровень АКТГ снижается, а через 3 и 5 суток концентрация АКТГ достоверно не отличается от контрольного значения.

Таблица 1.
Динамика содержания гормонов гипофизарно-надпочечниковой системы в сыворотке крови при термическом ожоге

	АКТГ, пкг/л	Кортикостерон, нМ/л
Контроль	4,78 ± 0,28	6,35 ± 0,47
Через 1 час	7,55 ± 0,29*	8,34 ± 0,53*
Через 1 сутки	6,48 ± 0,31*	10,88 ± 0,99*
Через 7 суток	3,83 ± 0,21*	5,02 ± 0,28*

*Примечание: * – различия достоверны ($p \leq 0,01$) по сравнению с контрольной группой.*

Уровень кортикостерона достигал максимального значения через 1 сутки после повреждения, а на 3 сутки резко снижался. На 5 сутки наблюдалось небольшое повышение уровня кортикостерона, оставаясь, однако, достоверно ниже контрольного (табл. 2).

Таблица 2.
Динамика содержания гормонов гипофизарно-надпочечниковой системы в сыворотке крови при химическом ожоге

	АКТГ, пкг/л	Кортикостерон, нМ/л
Контроль	4,78 ± 0,28	6,35 ± 0,47
Через 1 час	7,33 ± 0,45*	7,02 ± 0,33
Через 1 сутки	5,93 ± 0,33*	9,16 ± 0,57*
Через 3 суток	4,16 ± 0,27	4,48 ± 0,39*
Через 5 суток	4,68 ± 0,37	5,37 ± 0,41*

*Примечание: * – различия достоверны ($p \leq 0,01$) по сравнению с контрольной группой.*

При радиационном ожоге наблюдалось постепенное уменьшение уровня АКТГ, который на 35 сутки был меньше контрольного значения почти в 2 раза. Уровень кортикостерона через 21 сутки резко увеличивался, а через 35 суток его концентрация была в 4,5 раза выше, чем у контрольных животных. Таким образом, можно сказать, что при лучевом ожоге воспалительная реакция приобретает хронический характер (табл. 3).

Таблица 3.
Динамика содержания гормонов гипофизарно-надпочечниковой системы в сыворотке крови при лучевом ожоге

	АКТГ, пкг/л	Кортикостерон, нМ/л
Контроль	4,78 ± 0,28	6,35 ± 0,47
Через 21 сутки	3,02 ± 0,22*	20,15 ± 1,02*
Через 35 суток	2,47 ± 0,23*	28,67 ± 1,67*

*Примечание: * – различия достоверны ($p \leq 0,01$) по сравнению с контрольной группой.*

Таким образом, при химическом и термическом ожогах в сыворотке крови наблюдалась сходная динамика изменений уровней гормонов гипофизарно-надпочечниковой системы. При обоих видах поражения содержание АКТГ достигало максимального значения через 1 час, далее уровень данного гормона постепенно снижался и достигал контрольного уровня на 5 сутки при химическом ожоге, а на 7 сутки после термического ожога концентрация АКТГ ниже контрольного уровня. Уровень кортикостерона достигал максимума через 1 сутки после воздействия, затем постепенно снижался. Известно, что помимо выраженного противовоспалительного и иммуносупрессорного действия, система АКТГ – кортикостерон вызывает эффекты, направленные на мобилизацию защитных реакций организма в условиях стресса, в частности при травмах, хирургических вмешательствах, инфекциях. Наблюдаемая в случае термического и химического воздействия динамика изменений уровней гормонов гипоталамуса и коры надпочечников свидетельствует об адекватном ответе организма на повреждение.

При радиационном ожоге наблюдалось резкое и стойкое повышение концентрации кортикостерона, что приводило к активации катаболических процессов и ингибированию синтеза

белков в периферических тканях, что в свою очередь вызывало нарушение репаративных процессов и невозможность заживления дефекта.

Выводы

1. При термическом и химическом ожогах наблюдаемая динамика изменений концентрации гормонов гипофизарно-надпочечниковой системы способствует нормальному протеканию воспалительной реакции, последующей активации репаративных процессов и заживлению раны.
2. При лучевом ожоге наблюдается одновременное снижение содержания АКТГ и резкое возрастание концентрации кортикостерона, оказывающего выраженное иммуносупрессорное действие, что приводит к подавлению синтеза белков и ингибированию процессов репарации.

Список литературы

- Звягинцева Т.В. Иммунологическая реактивность при местных лучевых повреждениях кожи // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2004. – №2. – С. 133–135. /Zvyagintseva T.V. Immunologicheskaya reaktivnost' pri mestnykh luchevykh povrezhdeniyakh kozhi // Eksperymental'na i klinichna medytsyna. – 2004. – №2. – S. 133–135./
- Звягинцева Т.В. Моделирование місцевих променевих пошкоджень шкіри // Фізіологічний журнал. – 1998. – Т.44, №56. – С. 106–112. /Zvyagintseva T.V. Modelyuvannya mistsevykh promenevykh poshkodzhen' shkiry // Fiziologichnyy zhurnal. – 1998. – T.44, №56. – S. 106–112./
- Змушко Е.И., Белозеров Е.С., Митин Ю.А. Клиническая иммунология. Руководство для врачей. – СПб, 2001. – 574с. /Zmushko Ye.I., Belozerov Ye.S., Mitin Yu.A. Klinicheskaya immunologiya. Rukovodstvo dlya vrachey. – SPb, 2001. – 574s./
- Казаков В.Н., Снегирь М.А., Снегирь А.Г. и др. Пути взаимодействия нервной, эндокринной и иммунной систем в регуляции функций организма // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2004. – Т.13, № 1–2. – С. 3–10. /Kazakov V.N., Snegir' M.A., Snegir' A.G. i dr. Puti vzaimodeystviya nervnoy, endokrinnoy i immunnoy sistem v regulyatsii funktsiy organizma // Arkhiv klinicheskoy i eksperimental'noy meditsiny. – 2004. – T.13, № 1–2. – S. 3–10./
- Клигуненко Е.Н., Лещев Д.П., Слесаренко С.В. и др. Интенсивная терапия ожоговой болезни. – М.: «МЕДпресс-информ», 2005. – 144с. /Kligunenko E.N., Leshchev D.P., Slesarenko S.V. i dr. Intensivnaya terapiya ozhogovoy bolezni. – M.: «MEDpress-inform», 2005. – 144s./
- Glantz S.A. Primer of biostatistics. 4th edition. – McGraw-Hill, 2007. – 298p.
- Lee S., Rivier C. Interaction between corticotrophin-releasing factor and nitric oxide in mediating the response of the rat hypothalamus to immune and non-immune stimuli // Brain Res. Mol. Brain Res. – 1998. – Vol.57. – P. 154–162.
- Parsadaniantz S.M., Batschu E., Gegout-Pottie P. et al. Effects of continuous infusion of interleukin 1 beta on corticotropin-releasing hormone (CRH), CRH receptors, proopiomelanocortin gene expression and secretion of corticotropin, beta-endorphin and corticosterone // Neuroendocrinology. – 1997. – Vol.65. – P. 153–163.

Представлено: В.І.Жуков / Presented by: V.I.Zhukov

Рецензент: Т.В.Бараннік / Reviewer: T.V.Barannik

Подано до редакції / Received: 17.05.2011