

ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ И ГУМОРАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ У ПОСТРАДАВШИХ С ОБШИРНЫМИ ОЖОГАМИ

© Анастасия Григорьевна Васильева¹, Анатолий Владимирович Дергунов², Андрей Анатольевич Дергунов², Денис Валерьевич Костяков³, Евгений Владимирович Зиновьев³

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул. 2

² Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова. 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, лит. Ж

³ ГБУ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени И. И. Джанелидзе». 192242, Санкт-Петербург, Будапештская ул. 3

Контактная информация: Денис Валерьевич Костяков — кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела термических поражений ГБУ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени И. И. Джанелидзе». E-mail: kosdv@list.ru

Резюме. В ответ на ожоговую травму в организме закономерно развиваются типовые патологические процессы, которые включают практически все органы и системы, приводят к выраженному нарушению гомеостаза, срыву адаптационных механизмов. Ожог является наиболее сильным стрессовым фактором, вызывающим в организме изменения, характерные для общего адаптационного синдрома. Основные звенья патогенеза и особенности течения типовых патологических процессов при ожоговой болезни существенно детерминируются эндокринной системой пострадавших. Вырабатываемые гормоны принимают участие не только в пусковом механизме, но и в развитии компенсаторно-приспособительных реакций, мобилизации защитных свойств организма. Таким образом, особенность подросткового периода состоит в том, что именно в этом возрасте организм претерпевает качественные изменения с перестройкой всех систем. Происходят значительные морфофункциональные перестройки таких важных в метаболическом обеспечении организма органов, как гипофиз, надпочечники, щитовидная и поджелудочная железы, характерны высокая активность обменных процессов, усиление клеточной и тканевой дифференцировки, интенсификация регенераторных процессов. Следствием этого является избыточная функциональная активность всех органов и систем в состоянии покоя, обуславливающая низкую, а часто и парадоксальную реактивность к внешним воздействиям, в том числе к ожоговой травме, что приводит к снижению функциональных и адаптационных возможностей организма подростков. Все эти особенности необходимо учитывать при выборе стратегии хирургического лечения лиц пубертатного возраста, пострадавших от ожогов.

Ключевые слова: обширные ожоги, стресс, адаптация, нарушения гомеостаза.

FEATURES OF REGULATION OF NEURO-ENDOCRINE AND HUMORAL PROCESSES IN VICTIMS WITH EXTENSIVE BURNS

© Anastasia G. Vasilieva¹, Anatoly V. Dergunov², Andrei A. Dergunov², Denis V. Kostyakov³, Evgeny V. Zinovyev³

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

² S. M. Kirov Military Medical Academy, 194044, St. Petersburg, Academician Lebedev str., lit. F

³ Saint-Petersburg I. I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, 192242, St. Petersburg, Budapest Street 3

Contact information: Denis V. Kostyakov — Candidate of Medical Sciences, Researcher of the Burn department of Thermal Lesions of the Saint-Petersburg I. I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine. E-mail: kosdv@list.ru

Abstract. In response to a burn injury in the body, typical pathological processes develop, which include almost all organs and systems, lead to a pronounced disruption of homeostasis, disruption of adaptation mechanisms. A burn is the strongest stress factor causing changes in the body, characteristic of the general adaptation syndrome. The main links of the pathogenesis and characteristics of the course of typical pathological processes in a burn disease are

substantially determined by the endocrine system of the victims. The hormones produced take part not only in the trigger mechanism, but also in the development of compensatory-adaptive reactions, the mobilization of the protective properties of the organism. Thus, the peculiarity of adolescence is that it is at this age that the body undergoes qualitative changes with the restructuring of all systems. Significant morphofunctional alterations of such importance in the metabolic supply of the body as the pituitary, adrenal glands, thyroid and pancreas occur, characterized by high activity of metabolic processes, increased cell and tissue differentiation, intensification of regenerative processes. The result is an excessive functional activity of all organs and systems at rest, causing low and often paradoxical reactivity to external influences, including a burn injury, which leads to a decrease in the functional and adaptive capabilities of the body of adolescents. All these features must be considered when choosing a surgical treatment strategy for people of pubertal age affected by burns.

Key words: extensive burns, stress, adaptation, homeostasis disorders

Механизмы нейроэндокринной и гуморальной регуляции играют важную роль в процессах адаптации организма к изменениям гомеостаза (стрессу), возникающим под воздействием термического агента. Ещё в XX веке исследования отечественных физиологов доказали, что в стрессовой ситуации различной этиологии важную роль играют динамические системы организма, отвечающие за его приспособление к вариативным условиям внешней среды. Анализ литературы по данной проблеме показал, что в настоящее время известно около 40 таких систем, но важная роль запускающего фактора отводится холинергическим и моноаминергическим (подбугорная область) механизмам [1, 2, 11].

Холинергическая система является наиболее древней, отвечающей за развитие саногенетических реакций организма, в то время как моноаминергическая — за реализацию гуморальной и нервной фаз стресса [2]. Передние ядра подбугорной области регулируют функции парасимпатической нервной системы через главный нейрогуморальный агент — ацетилхолин (АХ), тогда как ядра заднего отдела отвечают за симпатические функции (раздражение данного отдела приводит к активации системы гипофиз–кора надпочечников) [3]. При активации парасимпатической системы наблюдается увеличение синтеза АХ и рост активности ацетилхолинэстеразы, с последующим ее угнетением [5]. Взаимодействие ядер данной структуры осуществляется по механизму обратной связи. Инициация ответа на стресс начинается с активации передних ядер с переходом возбуждения на задний отдел. В связи с тем, что подбугорная область имеет широкую область воздействия на гомеостаз, именно с ней связывают развитие «соматического» стресса (гипофиз–АКТГ–кортикостероиды). Дальнейшее возбуждение гипоталамуса переводит организм на принципиально новый уровень функционирования в ответ на стресс (термическое повреждение) [6].

Из всего вышесказанного следует, что холинергической системе принадлежит роль инициатора, которая осуществляется не только путем синтеза медиаторов, но и возбуждением нейронов гипоталамуса и коры надпочечников.

Активация ядер заднего отдела гипоталамуса приводит к инициации механизмов регуляции процессов адаптации через два основных пути [7, 8]:

- стимуляция надпочечников с дальнейшим повышением уровня катехоламинов в крови за счет стимуляции их синтеза и выхода из депо. В следствие выброса гормонов, в первую очередь адреналина, происходит ремоделирование клеток с их десенсибилизацией и снижением адреноактивности, ведущей к адаптации;
- повышение активности симпатической системы и как следствие изменение тканевого метаболизма.

Все перечисленные системы получили название стресс-реализующих. Однако в организме существуют и системы контроля за реализацией стресса. К ним относятся дофамин, серотонин, ГАМК и т.д. Подобным образом работают и периферические системы аденин-нуклеотидов, которые предотвращают избыточное воздействие катехоламинов и предотвращают возможные стрессовые повреждения. Данные структуры по их эффекту были названы стресс-лимитирующими [9].

Как и в любом механизме возможны поломки и сбои, так и в системе регуляции нейроэндокринного и гуморального ответа на стресс возможно развитие процессов дисрегуляции. В результате данных нарушений организм не адаптируется к изменяющимся условиям жизнедеятельности и наступает ее смерть (синдром полиорганной недостаточности). Так как данные процессы играют ключевую роль в развитии тяжелых нарушений гомеостаза у тяжелообожженных пациентов, их изучение требует особого внимания.

Согласно работам ряда авторов, пусковым механизмом в патогенезе нарушений функций и органов выступает затянувшаяся стресс-реакция [10, 11, 12]. Патологический очаг возбуждения в центральных образованиях мозга и желез внутренней секреции приводит к дисрегуляции в гипоталамо-гипофизарно-адрено-кортикальной системе, истощению запасов медиаторов и нарушению процессов адаптации [10]. Как следствие, развиваются трофические нарушения в органах у большинства тяжелообожженных пациентов с летальным исходом [11].

Помимо нарушений в регулирующих системах, при тяжелых термических поражениях дисфункция возникает и в ЦНС,

что является причиной развития посттравматических осложнений [12]. В патогенезе данных изменений можно выделить два ведущих фактора:

- интенсивная реакция на ожог (импульсация от хемо-, баро-, волюморцепторов и т.д.) приводит к возбуждению ЦНС;
- возбуждение ЦНС запускает в ответ на повреждение стрессовую реакцию, приводящую к циркуляторной гипоксии.

Особую роль в развитии шока играет именно нарушение гемодинамики сосудов головного мозга, которые в большинстве наблюдений начинаются раньше, чем в общей гемодинамике [13]. Однако данное утверждение остается дискуссионным.

Головной мозг особенно чувствителен к изменению уровня оксигенации крови и претерпевает значительные изменения при кислородном голодании. Это связано в первую очередь с высокими энергетическими расходами энергии при отсутствии других энергоемких субстратов. Исход данной патологической реакции во многом зависит от изначального состояния органов и тканей: возбуждение ЦНС приводит к интенсификации метаболических реакций и, как следствие, повышению чувствительности нейронов к гипоксии [14].

Параллельно развивающимся изменениям ЦНС происходит дисрегуляция медиаторного обмена. Например, при моделировании тяжелого стресса наблюдается критическое снижение АХ в тканевом депо вместе с соотношением АХ-холинэстераза. Одновременно фиксируется интенсивное возбуждение симпатических отделов со снижением уровня катехоламинов. Ряд авторов уделяет особое внимание снижению уровня норадреналина в органах-мишенях, которое приводит к уменьшению в них трофических процессов. Данное расстройство получило название «центрогенных дистрофий» вследствие чрезмерной пульсации по симпатическим волокнам. Аналогичные изменения наблюдаются и в медиаторном обмене [15].

Одним из наиболее важных повреждающих факторов при интенсивных стрессовых состояниях является избыточный уровень катехоламинов в крови, в связи с выраженным возбуждением симпатической системы [4]. Чрезмерная концентрация адреналина в крови тяжелообоженных приводит к интенсификации метаболических процессов внутри клетки и патологической перестройке клеточных мембран. Данные изменения являются важным этапом в патогенетической цепи стрессорных поражений миоцитов и миокарда с развитием микронекрозов. Развивающийся спазм приводит к нарушению микроциркуляции в верхних отделах ЖКТ и формированию стрессовых язв и эрозий [2, 15]. Однако, наиболее важным является повреждение генетического материала клеток, которое исключает возможность развития адаптационных реакций [16].

Таким образом, стресс представляет собой динамическую систему, основанную на взаимодействии систем реализации и ограничения нейроэндокринных изменений в организме.

Данные системы направлены в первую очередь на коррекцию возникающих изменений в гомеостазе и сохранение жизни организма. Однако возникающие изменения в системе регуляции данных процессов приводят к необратимым нарушениям как на клеточном уровне, так и во всем организме в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадалян А. В., Лужникова Е. А., Гольфарб Ю. С. [и др.] Изменения показателей гомеостаза в реабилитационном периоде при острых отравлениях химической этиологии. *Анестезиология и реаниматология*. 2013; № 3: 43–50.
2. Батырова А. Н., Бердалина Г. С. Эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной зоны при стрессовых ситуациях (операциях, травме и шоке) и тяжелых заболеваниях внутренних органов. *Вестник Казахского Национального медицинского университета*. 2014; № 2 (2): 22–24.
3. Васильева А. Г., Зиновьев Е. В., Костяков Д. В. Особенности реагирования и течения типовых патологических процессов при ожоговой болезни в период полового созревания. *Педиатр*. 2015; № 4: 69–74.
4. Климов Е. М., Кровцов А. В., Дроздова Л. А. [и др.] Изменение иммунореактивности у больных с глубокими ожогами в области суставов. *Харьковская хирургическая школа*. 2011; № 6 (51): 31–35.
5. Литвицкий П. Ф. Экстремальные состояния: шок. *Вопросы современной педиатрии*. 2010; № 4: 85–93.
6. Мальцева Л. А., Мосенцев Н. Ф., Черненко В. Г. Нутритивная терапия в клинике критических состояний. *Медицина неотложных состояний*. 2015; № 2 (65): 130–133.
7. Осиков М. В., Симонян Е. В., Голощапова Ж. А. [и др.] Динамика репаративных процессов при экспериментальной термической травме в условиях применения трансдермальной пленки с эритропозитином. *Современные проблемы науки и образования*. 2017. № 1. Доступен по: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=26068> (дата обращения: 10.07.2018).
8. Осиков М. В., Кишкин А. М., Федосов А. А. Механизм влияния эритропозитина на показатели адаптивного иммунитета при экспериментальной термической травме. *Современные проблемы науки и образования*. 2015; № 3. Доступен по: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=20146> (дата обращения: 25.09.2018).
9. Подойницына М. Г., Цепелев В. Л., Степанов А. В. Изменение микроциркуляции при дермальных ожогах. *Фундаментальные исследования*. 2015; № 1 (9): 1893–1896.
10. Пугачев М. И., Добровольская Л. М., Иванов В. В. [и др.] Секреция инсулина и некоторых стероидов у пациентов с различной тяжестью ожоговой болезни. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова*. 2014; № 4: 26–31.
11. Сахаров С. П. Иммунная реакция у детей на ожоговую травму. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2010; № 3: 97–98.
12. Сахаров С. П., Иванов В. В., Шень Н. П. [и др.] Летальные исходы ожоговой болезни у детей: 189 летний опыт работы. *Скорая медицинская помощь*. 2011; № 3: 52–57.



13. Сахаров С.П., Иванов В.В. Опыт использования «дерината» в комплексном лечении детей с тяжелыми ожогами. Пермский медицинский журнал. 2010; № 5: 58–63.
14. Чаланова Р.И. Особенности стресс-реагирования организма и характер клинического течения ожоговой болезни глаз. Вестник офтальмологии. 2014; № 3: 21–25.
15. Эргашев О.Н., Виноградов Ю.М., Зиновьев Е.В. Патологические основы развития острых эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта у пострадавших от обширных ожогов. Фундаментальные исследования. 2012; № 10 (2): 409–413.
16. Юнусов И.А., Давыдов В.В., Зарубина И.В. Нейроэндокринные реакции на тяжелую механическую травму. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2010; № 1: 79–80.

REFERENCES

1. Badalyan A.V., Luzhnikova E.A., Gol'farb YU.S. [i dr.] Changes in indices of homeostasis in the rehabilitation period for acute poisoning of chemical etiology [Izmeneniya pokazatelej gomeostaza v reabilitacionnom periode pri ostryh otravleniyah himicheskoy etiologii]. Anesteziologiya i reani-matologiya. 2013; № 3: 43–50. (in Russian).
2. Batyrova A.N., Berdalina G.S. Erosive-ulcerative lesions of the gastroduodenal zone under stressful situations (operations, trauma and shock) and severe diseases of internal organs [EHrozivno-yazvennye porazheniya gastroduodenal'noj zony pri stressovyh situatsiyah (operatsiyah, travme i shoke) i tyazhelyh zabolevaniyah vnutrennih organov]. Vestnik Kazahskogo Nacional'nogo medicinskogo universiteta. 2014; № 2 (2): 22–24. (in Russian).
3. Vasil'eva A.G., Zinov'ev E.V., Kostyakov D.V. Features of the response and course of typical pathological processes in case of burn disease during puberty [Osobennosti reagirovaniya i techeniya tipovyh patologicheskikh processov pri ozhogovoy bolezni v period polovogo sozrevaniya]. Pediatr. 2015; № 4: 69–74. (in Russian).
4. Klimov E.M., Krovcov A.V., Drozdova L.A. [i dr.] Change in immunoreactivity in patients with deep burns in the joint area [Izmenenie immunoreaktivnosti u bol'nyh s glubokimi ozhogami v oblasti sustavov]. Har'kovskaya hirurgicheskaya shkola. 2011; № 6 (51): 31–35. (in Russian).
5. Litvickij P.F. Extreme states: shock [EHkstremal'nye sostoyaniya: shok]. Voprosy sovremennoj pediatrii. 2010. № 4: 85–93. (in Russian).
6. Mal'ceva L.A., Mosencev N.F., Chernenko V.G. Nutritional therapy in the clinic for critical conditions [Nutritivnaya terapiya v klinike kriticheskikh sostoyanij]. Medicina neotlozhnyh sostoyanij. 2015; № 2 (65): 130–133. (in Russian).
7. Osikov M.V., Simonyan E.V., Goloshchapova ZH.A. [i dr.] Dynamics of reparative processes during experimental thermal trauma under conditions of transdermal film with erythropoietin [Dinamika reparativnyh processov pri ehksperimental'noj termicheskoy travme v usloviyah primeneniya transdermal'noj plenki s ehritropoehtinom]. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2017; № 1. Dostupen po: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=26068> (data obrashcheniya: 10.07.2018). (in Russian).
8. Osikov M.V., Kishkin A.M., Fedosov A.A. Mechanism of the effect of erythropoietin on the parameters of adaptive immunity in experimental thermal trauma [Mekhanizm vliyaniya ehritropoehtina na pokazateli adaptivnogo immuniteta pri ehksperimen-tal'noj termicheskoy travme]. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2015; № 3. Dostupen po: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=20146> (data obrashcheniya: 25.09.2018). (in Russian).
9. Podojnicyna M.G., Cepelev V.L., Stepanov A.V. Change in microcirculation during dermal burns [Izmenenie mikrocirkulyacii pri dermal'nyh]. Fundamental'nye issledovaniya. 2015; № 1 (9): 1893–1896. (in Russian).
10. Pugachev M.I., Dobrovol'skaya L.M., Ivanov V.V. [i dr.] Secretion of insulin and some steroids in patients with different severity of burn disease [Sekreciya insulina i nekotoryh steroidov u pacientov s razlichnoj tyazhest'yu ozhogovoy bolezni]. Vestnik Severo-Zapadnogo gosudar-stvennogo medicinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova. 2014; № 4: 26–31. (in Russian).
11. Saharov S.P. Immune response in children to burn injuries [Immunnaya reakciya u detej na ozhogovuyu travmu]. Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza. 2010; № 3: 97–98. (in Russian).
12. Saharov S.P., Ivanov V.V., SHen' N.P. [i dr.] Lethal outcomes of burn disease in children: 189 years of work experience [Letal'nye iskhody ozhogovoy bolezni u detej: 189 letnij opyt raboty]. Skoraya medicinskaya pomoshch'. 2011; № 3: 52–57. (in Russian).
13. Saharov S.P., Ivanov V.V. Experience in the use of «Derinat» in the complex treatment of children with severe burns [Opyt ispol'zovaniya «derinata» v kompleksnom lechenii detej s tyazhelymi]. Permskij medicinskij zhurnal. 2010; № 5: 58–63. (in Russian).
14. Chalanova R.I. Features of stress-response of the organism and the nature of clinical course of burn eye disease [Osobennosti stress-reagirovaniya organizma i harakter klinicheskogo techeniya ozhogovoy bolezni glaz]. Vestnik oftal'-mologii. 2014; № 3: 21–25. (in Russian).
15. EHrgashev O.N., Vinogradov YU.M., Zinov'ev E.V. Pathophysiological basis for the development of acute erosive-ulcerative lesions of the gastrointestinal tract in victims of extensive burns [Patofiziologicheskie osnovy razvitiya ostryh ehrozivno-yazvennyh porazhenij zheludochno-kishechnogo trakta u postradavshih ot obshirnyh ozhogov]. Fundamental'nye issledovaniya. 2012; № 10 (2): 409–413. (in Russian).
16. YUnusov I.A., Davydov V.V., Zarubina I.V. Neuroendocrine reactions to severe mechanical trauma [Nejroehndokrinnye reakcii na tyazheluyu mekhanicheskuyu travmu]. Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoj terapii. 2010; № 1: 79–80. (in Russian).