

УДК 616.432/45-001.17:615.849.1]-092.9:591.4

© Колектив авторів, 2012.

СТАН ГІПОФІЗАРНО-НАДНИРКОВОЇ СИСТЕМИ У ЩУРІВ, ЩО ЗАЗНАЛИ ДОЗОВАНОГО ТЕРМІЧНОГО ОПІКУ ВІДКРИТИМ ПОЛУМ'ЯМ ТА ВПЛИВУ ПОЛЯРИЗОВАНОГО СВІТЛА

**В. М. Єльський, Ю. І. Стрельченко, С. В. Зябліцев, Г. К. Кривобок, С. В. Колеснікова,
Н. М. Бондаренко**

*Донецький національний медичинський університет ім. М. Горького, кафедра патофізіології (зав. – член-корр.
НАМН України, проф. В.Н. Єльський), г. Донецьк.*

THE INFLUENCE OF THE POLARIZED LIGHT ON THE STATE OF HYPOPHYSIS-ADRENAL SYSTEM OF RATS WITH THE DOSED THERMAL BURN BY THE OPENED FLAME

V. N. Jelski, Iu. I. Strelchenko, S. V. Zyablitsev, G. K. Krivobok, S. V. Kolesnikova, N. N. Bondarenko

SUMMARY

It is very important to study of the use of the polarized light in treatment of burns. It was a purpose of work to study the influence of the polarized light on the state of hypophysis-adrenal system of rats with the dosed thermal burn by the opened flame in experiment. During the first hours after a burn not specifically, the central link of the hypothalamus-hypophysis-adrenal system is activated joint with other neurohumoral systems. This is directed on providing of organism in the conditions of trauma by accessible energy sources. The polarized light has a normalizing influence on the posttraumatic changes of the hypothalamus-hypophysis-adrenal system. The polarized light has an analgesic and antistressing properties. The influencing of the polarized light results in the economy of intracellular energy in the conditions of postburn hypoxia. The polarized light activate the sanogenetic mechanisms of regulation of interactions of central and peripheral links of the neuroendocrine system.

ВЛИЯНИЕ ПОЛЯРИЗОВАННОГО СВЕТА НА СОСТОЯНИЕ ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ У КРЫС, ПОЛУЧИВШИХ ДОЗИРОВАННЫЙ ТЕРМИЧЕСКИЙ ОЖОГ ОТКРЫТЫМ ПЛАМЕНЕМ

**В. Н. Ельский, Ю. И. Стрельченко, С. В. Зяблицев, Г. К. Кривобок, С. В. Колесникова,
Н. Н. Бондаренко**

РЕЗЮМЕ

Трансформация фотомедицины на современном этапе развития физиотерапии предопределяет необходимость изучения и более точного обоснования использования поляризованного света при лечении ожогов различного генеза. Гормоны надпочечников играют существенную роль в регуляции жизненно важных функций организма при условиях острого и хронического стресса и травмы. Целью исследования было изучить влияние поляризованного света на состояние ГНС у крыс, получивших дозированный термический ожог открытым пламенем. В течение первых часов после ожога неспецифически, совместно с другими нейрогуморальными системами, активируется центральное звено ГНС, которое направлено на обеспечение организма в условиях травмы легкодоступными источниками энергии. Поляризованный свет имеет нормализующее влияние на посттравматические изменения со стороны ГНС благодаря его анальгетическим и антистрессорным свойствам. В условиях послеожоговой гипоксии влияние поляризованного света приводит к экономии внутриклеточной энергии. Поляризованный свет включает саногенетические механизмы регуляции взаимосвязей центрального и периферического звеньев нейроэндокринной системы, активация которых приобретает адаптивный характер.

Ключові слова: поляризоване світло, опікова травма, гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова система.

Опікова травма є однією з найбільш розповсюджених травматичних ушкоджень у світі та займає друге місце в структурі травм мирного часу, складаючи 10-12 %. В Україні від опіків щорічно страждає близько 100 тисяч людей. Тільки транспортний травматизм заподіює більше летальних випадків, ніж опіки. Як і раніше, найчастіше травми відбуваються у промислових регіонах України (Донецька область – 26,4; Запорізька – 24,3; Луганська – 24,1 на 10 тисяч населення) [5]. Вдосконалення медичної допомоги такому контингенту постраждалих вимагає більш глибокого вивчення не тільки клінічного матеріалу, але й експериментальних досліджень. Трансформація фотомедицини на сучасному етапі розвитку фізіотерапії зумовлює необхідність вивчення

і більш точного обґрунтування використання поляризованого світла при лікуванні опіків різного походження [1, 4, 7]. Припускається, що дія поляризованого світла на організм людини визначається широким спектром біологічних ефектів, до яких відносяться: стимуляція регенерації, пригнічення запалення, модулювання імунних процесів, відновлення мікроциркуляторних порушень, вегетотропна та анальгетична дія тощо [1, 8]. Але гіпотетичність цих механізмів потребує конкретних доказів, коло яких дуже обмежене у клінічній практиці. Виходом із становища може бути моделювання патологічного процесу в експерименті та вивчення різних показників гомеостазу організму під впливом специфічних світлових хвиль.

Відомо, що гормони надниркових залоз відіграють суттєву роль в регуляції життєво важливих функцій організму за умов гострого та хронічного стресу та травми. Тому метою дослідження було вивчити вплив поляризованого світла на стан гіпофізарно-надниркової системи (ГНС) у щурів, що зазнали дозованого термічного опіку відкритим полум'ям.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Експерименти були виконані на 60 білих нелінійних щурах-самцях масою 200-250 г, що утримувалися у звичайних умовах віварію. Усі експерименти були виконані з дотриманням норм та принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин (European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes, 1986). Дослідження проводилися у трьох групах тварин. Інтактні щури (10), група щурів (30) із моделюванням опіку та група щурів (30) із моделюванням опіку та подальшим впливом поляризованого світла. Опіки здійснювались відкритим полум'ям (газ пропан, температура горіння H^* 1800 °C) з відстані 15 мм та часом експозиції 3 секунди, 5 % площі тіла [6]. Вплив поляризованого світла здійснювався апаратом Біоптрон-компакт (номінальна потужність лампи 20 Вт; довжина світлових хвиль 480-3400 нм; ступінь поляризації світла > 95 %; (свідоцтво МОЗ України про державну реєстрацію виробів медичного призначення, дозволених до застосування №990/2002; Медстандарт згідно з Директивою 93/42/ЕЕС СЕ⁰¹²⁴) з відстані 15-20 см, протягом 10 хвилин три рази на добу. Кров збиралась у центрифужну пробірку з додаванням ЕДТА. Для визначення в крові концентрації адренкортикотропного гормону (АКТГ) та кортикостерону (Кс) пробірка з кров'ю центрифугувалась. Отримана плазма тубувалась у пластикові труби типу «Еппендорф» та заморожувалась. Визначення вмісту гормонів проводилося радіоімунологічним методом (радіометр активності Гамма-800). Отримані результати обробляли статистично з використанням параметричних і непараметричних критеріїв у рамках програм MedStat й Statistica 6.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що дія відкритого полум'я на шкіру протягом 3 секунд призводила до розвитку опіку 2А-2Б ступеня, що проявлялося некрозом епідермісу та поверхневих шарів дерми, розвитком різкого тканинного набряку, який визначався формуванням пухирів різного розміру та десквамацією некротично зміненого епідермісу [3].

За сучасними уявленнями в реалізації стресу домінуюча та інтегративна роль належить ЦНС. Ще дослідженнями Г. Сельє встановлено активну участь симпато-адреналової системи у запуску та розгортанні стрес-реакцій різної етіології (травма, охолодження, ішемія міокарду, гіпоксія тощо). В обмеженні стрес-

реакції та формуванні фази резистентності організму основна роль належить ЦНС. Внаслідок опікової травми інтенсивна больова імпульсація з рецепторних полів ушкодженого шкірного покриву та стрес-реакція організму з залученням симпато-адреналової та ГН систем призводить до розвитку гіповолемії внаслідок опікового ушкодження тканин, зміни реологічних властивостей крові та розвитку циркуляторної гіпоксії. При цьому відбувається зменшення церебрального кровообігу, який набуває залежності від стану системного тому, що ауторегуляторні механізми мозкового кровотоку при екстремальних впливах на організм, зокрема, при гіпоксії, можуть частково або повністю виходити з ладу. Це призводить до розладів та пригнічення функції ЦНС. Підвищується рівень тривоги, страху, невпевненості. Тварина відчуває больову імпульсацію, емоційне пригнічення та зниження рівня комфорту в умовах експерименту, що обумовлює дістрес [2].

У таблиці 1 представлено рівні гормонів ГНС у щурів, що зазнали дозованого термічного опіку відкритим полум'ям у динаміці. Через годину після опіку у контрольній групі різко підвищувалися рівні АКТГ (на 79 %, $p < 0,001$) і Кс (на 600 %, $p < 0,001$), що було віддзеркаленням активації нейросекреторного процесу в гіпоталамусі, аденогіпофізі та наднирковій залозі (рис. 1 та рис. 2). Цікавою особливістю реакції ГНС було те, що рівень АКТГ, збільшуючись на 79 %, викликав семикратне підвищення в крові рівня Кс. Можливо, останнє у тварин цієї групи було обумовлено не тільки посиленням секреції Кс в корі надниркових залоз, але і зниженням зв'язуючої властивості транскортину та звільненням глюкокортикоїдів із інших депо в організмі. Рівень АКТГ досягав піку через добу після травми, коли його приріст склав 102 %, $p < 0,001$. Таке різке збільшення рівня АКТГ пов'язане з первинно активацією нейросекреторної діяльності вентро-медіального комплексу гіпоталамуса та відображає зміни його нейрохімічного (перш за все медіаторного) балансу. Концентрація Кс через добу після травми була 213 %, $p < 0,001$ відносно контролю.

В цей період реакція ГНС включала активацію центральної та периферичної ланок, що являлося неспецифічною стрес-реакцією, яка направлена на забезпечення організму в умовах травми легкодоступними джерелами енергії. Регуляторами цього процесу є лімбічна система та ретикулярна формація, які при стресі знаходяться у стані збудження. Останні за допомогою змін нейрохімічного балансу, а саме – активації холінореактивних і глутаматних систем мозку, активують вироблення кортикотропіну вентромедіальними ядрами гіпоталамуса, в результаті чого може знижуватися поріг чутливості останніх до глюкокортикоїдів. Цим, мабуть, пояснюється гальмування зворотного зв'язку глюкокортикоїдів-гіпоталамусу у посттравматичному періоді, що може

Таблиця 1

Вплив поляризованого світла на рівень гормонів гіпофізарно-надниркової системи у щурів, що зазнали дозованого термічного опіку відкритим полум'ям у динаміці

M±m	Інтактні (n=10)	Година (n=10)	Доба (n=10)	Три доби (n=10)	Доба + лікування поляризованим світлом (n=10)	Три доби + лікування поляризованим світлом (n=10)
АКТГ, пмоль/л, M±m	40,9±1,38	73,2±6,85	82,7±6,53	66,6±6,82	60,7±5,71	48,7±3,34
% до інтактних	100 %	179 %, p<0,001	202 %, p<0,001	163 %, p=0,004	148 %, p=0,007	119 %, p=0,052
% до контролю					73,4 %, p=0,021	73,1 %, p=0,035
Кортикостерон, нмоль/л, M±m	374±8,08	2618±95,3	798±49,4	206±23,3	516±21,1	377±11
% до інтактних	100 %	700 %, p<0,001	213 %, p<0,001	55,1 %, p<0,001	138 %, p<0,001	0,802 %, p=0,821
% до контролю					64,6 %, p<0,001	183 %, p<0,001

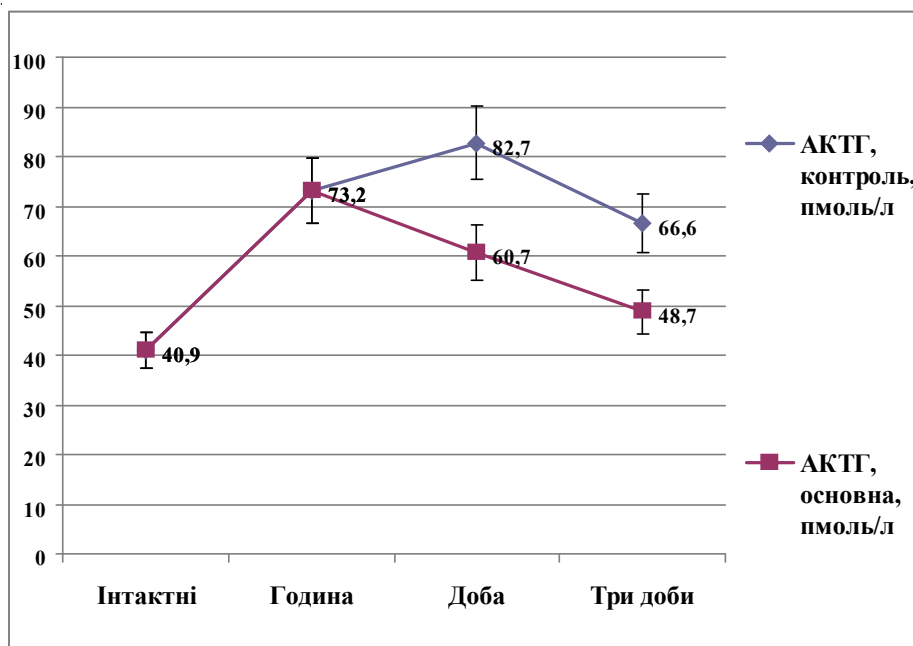


Рис. 1. Вплив поляризованого світла на рівень аденокортикотропного гормону у щурів, що зазнали дозованого термічного опіку відкритим полум'ям у динаміці.

лежати в основі приросту рівня АКТГ у крові.

Через три доби після травми рівень АКТГ був вищим на 63 %, $p=0,004$ відносно інтактних тварин, але концентрація Кс була знижена на 44,9 %, $p<0,001$. Кореляційний аналіз, проведений за показниками вмісту в крові травмованих тварин вивчених гормонів, показав таке. Після опіку у контрольній групі сила зв'язку між показниками АКТГ і Кс зростала (через годину $r=0,79$; через добу $r=0,71$; $p<0,05$), що вказувало на абсолютне превалювання у цей період

стимулюючого секрецію Кс ефекту АКТГ. Але через три доби коефіцієнт кореляції статистично значуще не відрізнявся від 0. Ці дані вказували на посилення залежності секреції глюкокортикоїдів від вмісту в крові АКТГ у гострому періоді після травми й доводили центральний характер виявленої гіперкортикостеронемії. Зниження коефіцієнта кореляції через три доби після травми вказувало на формування дезінтеграції в системі гіпофіз-кора надниркових залоз, коли приріст вмісту в крові АКТГ

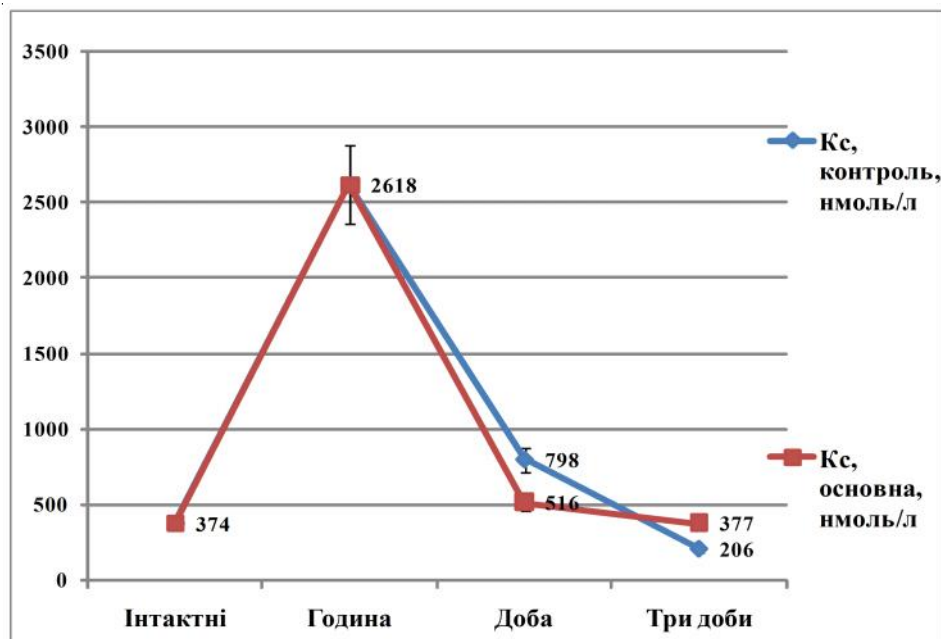


Рис. 2. Вплив поляризованого світла на рівень кортикостерону у щурів, що зазнали дозованого термічного опіку відкритим полум'ям у динаміці.

уже не стимулював утворення глюкокортикоїдів. Це вказувало на раннє виснаження периферійної ланки (кори надниркових залоз), що супроводжувалося зниженням рівня глюкокортикоїдів у крові.

Через добу після опіку концентрація АКТГ в основній групі була на 48 %, $p=0,007$ вища за інтактних тварин, але на 26,6 %, $p=0,021$ нижча за групу контролю. Рівень Кс був на 38 %, $p<0,001$ вищим за інтактних тварин, але на 35,6 %, $p<0,001$ нижчим за групу контролю. Через три доби після опіку рівні АКТГ та Кс у групі щурів, що отримували вплив поляризованого світла, не відрізнялися від початкових величин ($p=0,052$ та $0,821$ відповідно), але концентрація АКТГ була нижча на 26,9 %, $p=0,035$ за групу контролю. Рівень Кс був вищим на 83 %, $p<0,001$ за групу контролю.

Результати кореляційного аналізу показали, що в нормі між АКТГ та Кс існує позитивний взаємозв'язок ($r=0,6$). При цьому якщо би стимулюючий ефект АКТГ на секрецію Кс був би рівний зворотному гальмуючому ефекту Кс, то тоді би сила зв'язку цих параметрів була би мінімальною. У нормі має місце переважання ефекту АКТГ, оскільки не весь Кс, що утворився в результаті активуючого впливу АКТГ, вільно циркулює у крові. Більша його частина зв'язується із транспортними білками, форменими елементами або рецепторним апаратом органів-ефекторів. У постопіковому періоді, як і при інших гострих стресорних станах, відмічається більш виражена реакція центральної ланки ГГНС на травму, у порівнянні із периферичною. Це становиться можливим в результаті пригнічення зворотного тормозного зв'язку кортикостероїдами синтезу АКТГ. В основі цього явища лежить, поперед усього, зміна медіаторного балансу гіпоталамусу та аденогіпофізу,

що призводить до підвищення «порогу» чутливості реалізації зворотного зв'язку. Виходячи з цього, знак та сила кореляційного зв'язку АКТГ та Кс може бути критерієм оцінки взаємозв'язків центральної та периферійної ланок ГГНС у постопіковому періоді.

Зниження рівня АКТГ та Кс в основній групі тварин через три доби після травми до початкових величин свідчило про відновлення до цього терміну міжцентральної взаємостосунків, що сприяло підвищенню чутливості нейроендокринних клітин гіпоталамусу до периферичних гормонів. Останнє, таким чином, визначало гальмування секреції кортикотропін-релізінг-фактора, і, відповідно, АКТГ. Ступінь активації ГГНС відображає адекватність реагування центральної ланки нейроендокринної системи на опік. Позитивний зв'язок АКТГ та Кс ($r=0,74$) вказував на збереження вихідних взаємозв'язків у ГГНС, тобто на переважання стимулюючого секрецію Кс ефекту АКТГ над зворотною гальмуючою дією Кс. Напевне, відмітною особливістю адекватної реакції ГГНС у постопіковому періоді, навіть при непропорціональному збільшенні вмісту в крові АКТГ та Кс, було збереження їх вихідних взаємозв'язків (тобто – позитивний зв'язок між ними). Це можна розцінювати як прояв позитивного впливу поляризованого світла на саногенетичні механізми регуляції взаємозв'язків центральної (АКТГ) та периферичної (Кс) ланок нейроендокринної системи. Таким чином, у даній групі тварин активація ГГНС носила адаптивний характер, оскільки зберігалися вихідні взаємозв'язки між її центральною та периферійною ланками.

Поляризоване світло опосередковано через нервові рецептори шкіри та нервову систему впливає

на структури головного мозку та нейроендокринну систему завдяки наявності екстраокулярних фоточутливих систем, активує антиноцицептивну систему головного мозку разом з корекцією процесів запалення. Це призводить до зниження стрес-реакції організму на опікову травму та нормалізацію нейроендокринної відповіді з боку ГГНС. При вивченні морфогенезу опікової рани у попередніх роботах [3] нами було встановлено, що дія поляризованого світла визначає просторові та хронологічні зміни перебігу судинної фази запалення, сприяє обмеженню глибини ушкодження шкіри в області опіку, забезпеченню ранньої стимуляції репаративних процесів в глибоких шарах дерми, посиленню проліферації фібробластів та ендотеліоцитів, а також стимуляції епітелізації ранової поверхні. Все це знаходить своє підтвердження у рівнях АКТГ та Кс на третю добу після опіку, які не відрізнялися від початкових величин на відміну від контрольної групи та кореляційному зв'язку між цими показниками у щурів основної групи. Як відомо, вплив глюкокортикоїдів на регуляцію енергетичного обміну клітини є одним із ключових моментів гомеостатичної регуляції при опіковій травмі та включає в себе глюконеогенетичну, гіперглікемічну, глюкогогенетичну та протеокатаболічну дію, а основними органами-мішенями є печінка, жирова та м'язова тканини. Ефект гормонів реалізується за рахунок утворення РНК, тобто на транскрипційному рівні, що супроводжується змінами біосинтезу клітинних ензимів. Поляризоване світло знижує поріг больової чутливості та запускає протибольову (опіодну) систему організму. Нормалізує індуковану опіковою травмою нейросекреторну активність ГГНС. Взаємодія електромагнітного потоку з живою системою носить сигнально-інформаційний характер і припускає запуск механізмів тригерів генералізації та посилення. Пускова роль електромагнітних квантів поляризованого світла полягає в передачі енергії орбітальним електронам, перехід яких на вищу орбіту визначає зміну властивостей молекул, що входять до складу біологічних структур. В результаті відновлюється хімічна активність ферментів. Активація біохімічних реакцій та продукції різноманітних біологічно активних речовин підсилює або прискорює багато місцевих та дистантних процесів. Відповідь організму на дію поляризованого світла разом з біонормалізуючими місцевими змінами завжди є інтегральною, цілісною, системною реакцією. Вона є слідством активного транспорту квантів електромагнітної енергії та результуючих механізмів тригерів.

ВИСНОВКИ

В перші години після опіку неспецифічно, разом з іншими нейрогуморальними системами, активується центральна ланка ГГНС, що направлена на

забезпечення організму в умовах травми легкодоступними джерелами енергії. Поляризоване світло має нормалізуючий вплив на посттравматичні зміни з боку ГГНС завдяки його анальгетичним та антистресорним властивостям. В умовах післяопікової гіпоксії вплив поляризованого світла завдяки усім його перерахованим позитивним властивостям призводить до економії внутріклітинної енергії, а не до загального посилення метаболізму і збільшення потреби в кисні. Поляризоване світло включає санагенетичні механізми регуляції взаємозв'язків центральної та периферичної ланок нейроендокринної системи, активація яких набуває адаптивного характеру.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антология светотерапии. Медицинские Биоптрон-технологии (теория, клиника, перспективы). Сборник научных трудов (гл. науч. ред. – проф. С. А. Гуляр). Киев: Изд-во Ин-та физиол. им. А.А. Богомольца НАН Украины (цикл «Высокие технологии долготетия»), 2009. – 1024 с.
2. Єльський В. М. Функціональний стан ЦНС під впливом поляризованого світла у щурів, що зазнали дозованих опіків відкритим полум'ям в експерименті / В. М. Єльський, Г. К. Кривобок, Ю. І. Стрельченко // Архів клінічної та експериментальної медицини. – 2009. – Том 18, № 2. – С. 147-151.
3. Єльський В. М. Виразність і динаміка запальної реакції опікової рани під впливом поляризованого світла / В. М. Єльський, Е. Ф. Барінов, Г. К. Кривобок [та ін.] // Вісник невідкладної і відновної медицини. – Том 11, № 1. – 2010. – С. 126-132.
4. Застосування Біоптрон-пайлер-світла в медицині (навчально-методичний посібник для лікарів). За редакцією проф. С. О. Гуляра, проф. А. Л. Косаковського. – Київ: Вид-во ІФБ НАН України та КМАПО МОЗ України, 2006. – 152 с.
5. Комбустиология: Учебник / Э. Я. Фисталь, Г. П. Козинец, Г. Е. Самойленко и др.]. – Донецк, 2006 – 236 с.
6. Патент України на корисну модель № 52390. Спосіб моделювання дозованого термічного опіку» МПК G09B 23/28 (2006.01) / В. М. Єльський, Г. К. Кривобок, Ю. Я. Крюк [та ін.]. Бюл. № 16, 2010. – 4 стор.
7. Применение БИОПТРОН-ПАЙЛЕР-света в медицине (учебно-методическое руководство для студентов и врачей. Под редакцией проф. С. А. Гуляра и проф. А. Л. Косаковського. – Издание 2-е, дополненное. – Киев: Изд-во ИФБ НАН Украины и НМАПО МЗ Украины, 2011. – 256 с.
8. Valdir Gouveia Garcia. Effect of photodynamic therapy on the healing of cutaneous third-degree-burn: histological study in rats / Valdir Gouveia Garcia, Marcos Alcavntara Lima, Tetuo Okamoto [et al.] // Lasers in Medical Science. – March, 2010. – Vol. 25, № 2. – P. 221-228.