

УДК 616.71-007.234: 612.45

СОСТОЯНИЕ ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ И СИМПАТОАДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМ ПОСЛЕ ПЕРЕЛОМОВ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОПОРОЗОМ

Хвостова С.А.

Курганский государственный университет, Курган, Россия, e-mail: official@kgsu.ru

В процессе лечения 167 больных с множественными переломами костей нижних конечностей определяли содержание гормонов в крови (АКТГ, кальцитонин, паратирин, альдостерон, кортизол, соматотропин), а также остеокальцина, гастрин и инсулин методом радиоиммунологического анализа. В ближайшие часы после травмы усиливалась деятельность гипофизарно-надпочечниковой системы в силу чего концентрация АКТГ в крови была увеличена в 10 раз, кортизола – в 2,9 раза, а на 3-й день – в 2,3 раза. Содержание альдостерона было увеличено в 4,0 раза. Симпатоадреналовая система (САС) реагировала на травму увеличением концентрации главным образом адреналина (А) в 2,5 раза и в несколько меньшей мере (1,5 раза) норадреналина (НА). Поэтому коэффициент НА/А уменьшался с 4,8 до 2,9 после травмы. Эти данные указывали на диссоциацию в гормональном (адреналин) и медиаторном (норадреналин) звеньях САС.

Ключевые слова: переломы, гипофизарно-надпочечниковая и симпатоадреналовая системы

STATUS OF GIPOFIZARNO-NADPOČEČNIKOVOJ AND THE SYMPATHO-ADRENAL SYSTEM AFTER FRACTURES IN PATIENTS WITH OSTEOPOROSIS

Chvostova S.A.

Kurgan State University, Kurgan, Russia, e-mail: official@kgsu.ru

167 patients during treatment with multiple fractures of the bones of the lower limbs define the contents of hormones in the blood (ACTG, calcitonin, paratirin, aldosterone, cortisol and somatotropin), as well as osteocalcin and insulin radioimmunoassay method analysis. In the next few hours after injury intensified activities of gipofizarno-nadpočečnikovoj system in which the concentration of blood ACTG has been increased in 10 times, cortisol in 2.9 times and on the third day in 2.3 times. Increased aldosterone content in 4.0 times. Simpatoadrenalovaâ system (SAS) respond to injury increased concentrations mainly adrenaline (A) 2.5 times and to a lesser extent (1.5) noradrenaline (NA). Therefore, factor NA/A declined from 4.8 to 2.9 after the injury. These data indicated dissociation in hormonal (adrenaline) and mediator (norepinephrine) levels of SAS.

Keywords: fractures, adrenal and gipofizarno-simpato-adrenalovaâ system

Травма является самым мощным стресс-фактором, стимулирующим специфические и неспецифические адаптационные реакции, обусловленные деятельностью симпатоадреналовой системы (САС) и гипофизарно-надпочечниковой [2]. У большинства людей травма вызывает чувство апатии, утомления, головной боли, раздражительности, затрудненной концентрации внимания и ухудшает настроение [5]. Эмоциональные состояния становятся факторами патогенеза соматических заболеваний при наличии резко измененных структур в органах-мишенях, адаптивные возможности которых резко снижены, либо при условии чрезвычайной силы и длительности периодически повторяющегося эмоционального стресса [6]. Гипофизарно-надпочечниковая система играет важную роль в общей адаптивной реакции организма, в том числе в обеспечении устойчивости к стрессам, поддержании ионного гомеостаза и регуляции иммунной системы. Симпатоадреналовая система является важнейшим компонентом механизма нейрогуморальной регуляции функций организма [7, 8]. Ее активация обеспечивает быстрые адаптивные изменения в обмене веществ, направленные на мобилизацию энергии, а также обуславливает приспособительные реакции организма, особенно в экстремальных условиях нарушения гомеостаза. Физиологическое значение симпатоадреналовой системы заключается в регуляции практически всех функций организма [9]. При развитии патологического процесса активность системы изменяется, что приводит к нарушению этих функций. Частые и значительные по силе активирующие воздействия осуществляют превращение регуляторных физиологических реакций в патогенетический механизм развития так называемых болезней адаптации, проявляющихся сердечно-сосудистой, нервно-психической, эндокринной и другой патологией [3].

Материал и методы исследования

В процессе лечения 167 больных в возрасте 60–75 лет с множественными переломами костей нижних конечностей по методу Г.А. Илизарова определяли содержание гормонов в крови: АКТГ, кальцитонин, паратирин, альдостерон, кортизол, соматотропин, а также остеокальцина и соматотропина и инсулина методом радиоиммунологического анализа с использованием наборов реагентов фирмы «Sea Ice Sorin bio international» (Франция), циклических нуклеотидов (цАМФ и цГМФ) – наборами фирмы «Amersham» (Англия). Подсчет величины активности и расчет концентрации гормонов проводились на гамма-счетчике фирмы «Трасог Еигора» (Голландия). Определения норадреналина (НА) и адреналина (А) проводили спектрофотометрическими методами на анализаторе фирмы Erpendorf «ЕРАК 6140», используя стандартные наборы реактивов фирмы Raichem. Устанавливали коэффициенты – НА/А и цАМФ/цГМФ. Состояние репаративного процесса во время лечения контролировали с помощью остеосцинтиграфии на гамма-камере.

Для стимуляции репаративного костеобразования применялась ГБО-терапия в барокамере БЛКС-303МК один раз в сутки под давлением 1,4–1,8 Атм. Продолжительность сеанса 60 минут, время изопрессии – 40 минут. Общее количество сеансов – 10. ГБО назначалась обычно с 3–5-го дня после перелома тем больным, у которых был повышен исходный уровень адреналина.

Результаты исследований

1. Изменение содержания гормонов в крови при травмах костей нижних конечностей

Результаты исследования показали, что в ближайшие часы после травмы концентрация АКТГ в крови была увеличена в 10 раз, кортизола – в 2,9 раза, а на 3-й день – в 2,3 раза (табл. 1). Содержание альдостерона после травмы было увеличено в 4,0 раза. Таким образом, травма привела к усилению деятельности гипофизарно-надпочечниковой системы.

Таблица 1

Концентрация АКТГ, кортизола и альдостерона в процессе лечения переломов у больных остеопорозом по Г.А. Илизарову (M ± SD)

Гормоны	Норма	После перелома	На 7-й день лечения
АКТГ (пг/мл)	31,1 ± 1,24	241,3* ± 12,3	132,4* ± 2,
Кортизол (нг/мл)	167,0 ± 5,70	238,4* ± 14,2	196,2* ± 3,
Альдостерон (пг/мл)	62,1 ± 2,84	132,6* ± 9,7	96,7* ± 1,2

Примечание. Здесь, а также в табл. 2–3, знаком «*» обозначены величины, статистически достоверно ($p < 0,05$) отличающиеся от показателей в норме.

Норадреналин и адреналин (НА/А). Симпатоадреналовая система реагировала на травму увеличением концентрации главным образом адреналина (А) в 2,5 раза и в несколько меньшей мере (1,5 раза) норадреналина (НА). Поэтому коэффициент НА/А уменьшался с 4,8 до 2,9 после травмы. Эти данные указывали на диссоциацию в гормональном (адреналин) и медиаторном (норадреналин) звеньях САС.

Паратиреоидный гормон. Через сутки после травмы содержание гормона было увеличено в 6,5 раза, на 3-и сутки – в 9,8 раза и оставалось повышенным до 14-го дня, а затем снижалось (табл. 2).

Таблица 2

Концентрация гормонов, регулирующих костеобразование, а также соматотропина в процессе лечения переломов у больных остеопорозом по Г.А. Илизарову (M ± SD)

Гормоны	Норма	При переломе	В процессе лечения (сутки)		
			1	3	14
ПТ нг/мл	0,75 ± 0,08	2,9* ± 0,12	4,9* ± 0,14	9,0* ± 0,17	9,6* ± 0,16
КТ пг/мл	103,6 ± 8,4	105,8 ± 7,6	114,1 ± 6,3	134,7* ± 10,3	178,1* ± 9,1
СТ нг/мл	1,4 ± 0,15	1,7 ± 0,1	3,0* ± 1,82	3,8* ± 1,54	7,3* ± 1,63

Примечание. ПТ – паратиреоидный гормон, КТ – кальцитонин, СТ – соматотропин.

Соматотропин. Концентрация этого гормона возрастала довольно медленно: на 1-е сутки в 1,3 раза, на 3-и – в 2,3 раза (табл. 2).

Кальцитонин. На 1–3 дни после травмы концентрация увеличивалась однонаправленно с соматотропином, но абсолютные значения прироста были меньшими (интенсивному приросту препятствовала высокая концентрация паратиреоидного гормона): на 1-е сутки она увеличилась в 1,1 раза, на 3-и сутки – в 1,3 раза (табл. 2).

2. Концентрация циклических нуклеотидов: циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и циклического гуанинмонофосфата (цГМФ) и их отношение в процессе лечения переломов проксимальной трети бедренной кости

цАМФ, цГМФ и их отношение – цАМФ/цГМФ. Самая высокая концентрация цАМФ наблюдалась всегда через 4-5 часов после травмы; к концу первых суток происходило медленное снижение (рис. 1). На 3-и сутки после травмы концентрация была выше нормы в 2,4 раза. Содержание цГМФ в первые два дня не изменялось и лишь на 3-й день было увеличено в 2 раза. Отношение цАМФ/цГМФ составляло 10,8 (в норме $8,7 \pm 0,42$, рис. 2). При такой концентрации клеточное деление еще не происходит. Взаимоотношения между этими нуклеотидами всегда реципрокные. Как только коэффициент становится меньше нормальных показателей, начинается активное клеточное деление в месте травмы.

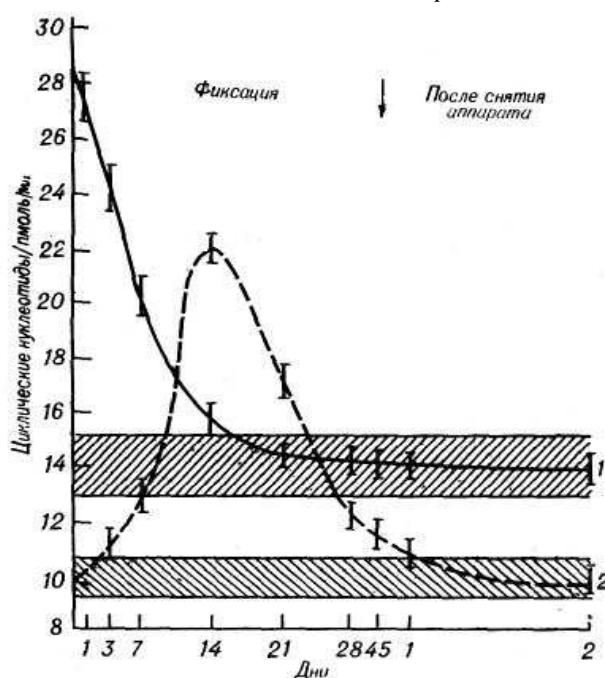


Рис. 1. Изменение концентрации цАМФ (1) и цГМФ (2) после переломов проксимальной трети бедренной кости

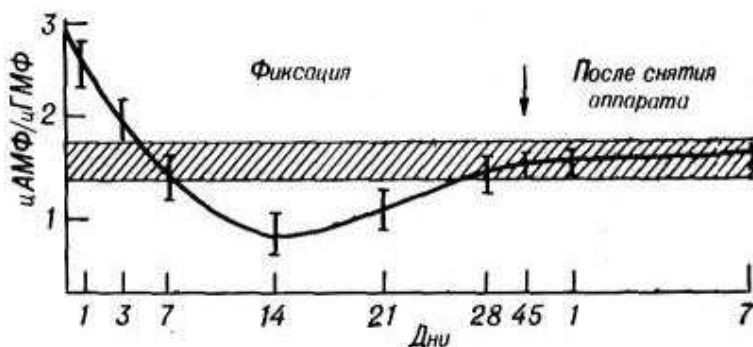


Рис. 2. Отношение концентраций цАМФ и цГМФ в процессе лечения больных после переломов проксимальной трети бедренной кости

3. Эффект от применения оксигенобаротерапии (ГБО-терапии) у пожилых и старых людей.

При первых сеансах ГБО-терапии отмечен отчетливо выраженный стрессорный эффект в виде увеличения концентрации гормонов стресс-группы, но уже после 4-го сеанса выявлен стресспротекторный эффект. Он обусловлен активацией антиокислительной активности и оптимизацией основных газовых показателей крови. У пожилых людей кислород под избыточным давлением оказывал гетеропротекторный эффект в силу специфического действия на зависимые редокс- и антиредокссистемы в реакциях митохондриального и микросомального окисления и неспецифического полирецепторного воздействия, мобилизирующего универсальные защитно-приспособительные и компенсаторные процессы. ГБО-терапия устраняла гипоксию тканей, нормализовала биоэнергетику нервных клеток, предотвращала развитие осложнений и способствовала нормализации нейрохимических процессов. Она обладает метаболическим, антигипоксическим и детоксикационным эффектами. Повышение уровня серотонина коррелирует со снижением депрессивной симптоматики и стимуляцией когнитивных функций, поэтому может быть использована как нейрометаболическая церебропротекция.

Обсуждение результатов

Нами показано, что функции вегетативной нервной системы у больных остеопорозом и с множественными переломами направлены на регуляцию состояния внутренних органов и поддержание постоянства внутренней среды организма. В частности, парасимпатический отдел обеспечивал процессы стабилизации внутренней среды организма больных [1]. Ваготония указывала на благоприятный анаболический вариант метаболизма и экономный режим функционирования. Организм приспосабливался к состоянию больных, в частности, экономичнее расходовались резервы сердечно-сосудистой системы [4]. Нами выявлена зависимость между функциональным состоянием САС и результативностью оксигенобаротерапии, что, в свою очередь, дало возможность прогнозировать ожидаемый лечебный эффект.

Образованию органической основы костного регенерата в месте перелома способствовала повышенная концентрация соматотропина, стимулирующего анаболические процессы. При одновременном действии соматотропина и паратирин активизировалась пролиферация остеогенных клеток, превращение клеток-предшественников в остеобласты, усиливалась биосинтетическая активность для образования костной ткани [7].

При изучении концентрации циклических нуклеотидов вначале отмечено увеличение концентрации цАМФ, приводившее к ингибированию деления клеток. Повышенная концентрация цАМФ способствовала продукции паратиреоидного гормона. Снижение цАМФ приводило к увеличению цГМФ, который стимулировал освобождение лизосомальных энзимов и гистамина, приводил в движение клеточный пул и стимулировал пролиферацию клеток костного мозга. Индукторы пролиферации клеток, взаимодействуя с рецепторами мембран, усиливали транспорт ионов внутрь клеток [6].

Следует также отметить, что при ответе организма на травму происходило одновременное воздействие на клетки ряда гормонов. Значительное увеличение содержания паратиреоидного гормона в начальном периоде после перелома, концентрации кальцитонина и цГМФ на более поздних этапах фиксации костных отломков аппаратом Илизарова указывало на активацию мезенхимальных клеток, усиление пролиферации костного мозга и резорбции костной ткани.

Отношение концентраций цАМФ/цГМФ представляет практический интерес. Уменьшение этого отношения отражает наиболее интенсивную клеточную пролиферацию. Следовательно, определение концентрации циклических нуклеотидов и их отношения имеет существенное значение для прогнозирования исхода лечения. Такое заключение основывается на известном положении о том, что цАМФ играет регулируемую роль в пролиферативном ответе стволовых клеток-предшественников костного мозга. Есть основание предположить, что в период образования костного регенерата в месте перелома факторы микроокружения стволовых клеток костного мозга реализуют свое действие через индукцию синтеза цАМФ, который в свою очередь изменяет межклеточные контакты в дифференцирующихся тканях остеогенного аппарата. В регуляции клеточного деления важна роль и цГМФ: он инициирует цепь реакций, ведущих к митозу, и клеточную пролиферацию. Индукторы пролиферации стволовых клеток, взаимодействуя с рецепторами мембран, усиливают транспорт ионов кальция внутрь клетки. Противоположная зависимость уровня цАМФ от содержания кальция обуславливает реципрокные отношения. Повышенный уровень цГМФ стимулирует также освобождение лизосомальных энзимов и гистамина.

Выводы

1. Функции вегетативной нервной системы у больных остеопорозом и с множественными переломами направлены на регуляцию состояния внутренних органов. Парасимпатический отдел обеспечивал процессы стабилизации внутренней среды организма больных. Ваготония указывала на благоприятный анаболический вариант метаболизма и экономный режим функционирования. Существует зависимость между функциональным состоянием САС и результативностью оксигенотерапии.

2. Образованию органической основы костного регенерата в месте перелома способствовала повышенная концентрация соматотропина, стимулирующего анаболические процессы. При одновременном действии соматотропина и паратиреоидного гормона активизировалась пролиферация остеогенных клеток, превращение клеток-предшественников в остеобласты, усиливалась биосинтетическая активность для образования костной ткани.

3. Сразу после травм отмечено увеличение концентрации цАМФ, приводившее к ингибированию деления клеток, увеличению продукции паратиреоидного гормона. Снижение цАМФ приводило к увеличению цГМФ, который стимулировал освобождение лизосомальных энзимов и гистамина, приводил в движение клеточный пул и стимулировал пролиферацию клеток костного мозга. Индукторы пролиферации клеток, взаимодействуя с рецепторами мембран, усиливали транспорт ионов внутрь клеток.

4. При ответе организма на травму происходило одновременное воздействие на клетки ряда гормонов. Значительное увеличение содержания паратиреоидного гормона в начальном периоде после перелома, концентрации кальцитонина и цГМФ на более поздних этапах фиксации костных отломков аппаратом Илизарова указывало на активацию мезенхимальных клеток, усиление пролиферации костного мозга и резорбции костной ткани.

5. Отношение концентраций цАМФ/цГМФ представляет практический интерес. Уменьшение этого отношения отражает наиболее интенсивную клеточную пролиферацию. Определение концентрации циклических нуклеотидов и их отношения имеет существенное значение для прогнозирования исхода лечения перелома.

Список литературы

1. Айрапетянц М.Г. Механизмы патогенеза неврозов // Журн. высш. нерв. деятельности. – 2005. – Т. 55, № 6. – С. 734-736.
2. Бермант-Полякова О.В. Посттравма: диагностика и терапия. – СПб.: Речь, 2006. – 248 с.
3. Бодров В.А. Психологический стресс: развитие и преодоление. – М.: Пер. СЭ, 2006. – 528 с.
4. Вегетативные расстройства: клиника, лечение и диагностика / под. ред. А.М. Вейна. – М.: Медицина, 1998. – 752 с.
5. Зубарева О.В. Клинические особенности психических расстройств при стрессе, вызванном травмой опорно-двигательной системы, и роль психотерапии в их лечении. – М.: Медицина, 2006. – 326 с.
6. Психологические особенности больных остеопорозом / Г.П. Котельников [и др.] // Остеопороз и остеопатии. – 2009. – № 1. – С. 13–16.
7. Судаков К.В. Фундаментальные системы организма. – М.: Медицина, 2001. – 232 с.
8. Судаков К.В. Устойчивость к психоэмоциональному стрессу как проблема биобезопасности // Вестник РАМН. – 2002. – № 1. – С. 19–26.
9. Тимофеев Ю.П., Эжиева М.Х. Основные психологические направления в изучении посттравматических стрессовых состояний личности // Вестн. Астрахан. техн. ун-та. – 2006. – № 5. – С. 283–292.

Рецензенты:

Кузнецов А.П., д.б.н., профессор, зав. кафедрой анатомии, физиологии и гигиены человека «Курганский государственный университет Министерства образования и науки Российской Федерации», Федеральное агентство по образованию, г. Курган;

Сабирьянов А.Р., д.м.н., зав. кафедрой лечебной физкультуры, врачебного контроля, физиотерапии и реабилитологии ГОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» г. Челябинск.

Работа получена 07.07.2011.