

В. Н. Ельский, С. В. Зяблицев

## НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ НЕЙРОГОРМОНАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького

Значение нарушений нейрогормональной регуляции при черепно-мозговой травме (ЧМТ) продолжает дискутироваться многими исследователями [1–6]. В последнее время после утверждения концепции травматической болезни (ТБ) [1; 2] не подлежит сомнению тот факт, что ЧМТ вызывает в организме комплекс системных защитных и компенсаторно-приспособительных механизмов. Хотя вопросам описания клинических наблюдений, исследованию энергетического обмена, регионарной гемодинамики, водно-электролитного обмена мозга при ЧМТ уделялось внимание как клиницистов, так и экспериментаторов, патогенетическая роль нарушений нейрогормональной регуляции остается мало изученной. Между тем, показано, что решающая роль в формировании индивидуальной реакции данного организма в экстремальных условиях принадлежит нервной и эндокринной системам [3–6], инициализирующий эффект которых проявляется сразу после воздействия агрессивного фактора внешней среды и определяет, в конечном итоге, тяжесть течения посттравматического периода и формирование различных осложнений, в том числе шока. Особо важная роль в формировании критических состояний принадлежит гипофизарно-адреналовой (ГАС) и гипофизарно-тиреоидной (ГТС) системам [4; 5]. Известно, что ГАС играет важную роль в формировании и поддержании как реак-

ций адаптации, так и в формировании компенсаторно-приспособительных реакций при экстремальных состояниях [5]. Усиление активности всех звеньев ГАС происходит сразу после ЧМТ и коррелирует с ее тяжестью, общим состоянием, кровопотерей; ГТС регулирует энергетический обмен организма, усиливает общий метаболизм, утилизацию кислорода и теплообразование в тканях, что в наибольшей степени касается мозга и сердца.

Целью исследования явилось выявление особенностей реагирования этих нейрогормональных систем при травматической болезни, обусловленной ЧМТ.

### Материалы и методы исследования

Исследование выполнено на 36 белых беспородных крысах-самцах массой  $(190 \pm 10)$  г. Травму наносили в стандартных условиях по модели Ромоданова одним ударом по своду черепа свободно падающим грузом. Подготовка животных к экспериментам, обезболивание и выведение из опыта осуществлялись в соответствии с Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и других научных целей (Страсбург, 1986). Последующее вскрытие головного мозга показало, что у животных имела место закрытая ЧМТ при наличии кожной гематомы и перелома костей свода черепа без смещения, средней степени тяжести с наличием размо-

жения коры теменных и височных долей (в зоне удара) и основания лобных и височных долей (в зоне противоудара); повреждения вещества головного мозга в виде диффузных мелкоочечных кровоизлияний; «оболочечной» гематомы — в зоне удара. Летальность за первые 3 ч после травмы составила 41,7 %. По показателям артериального давления, системной гемодинамики, а также по шкале определения степени неврологического дефицита (А. Я. Евтушенко, 1989) животные были разделены на две группы: 1-я — с благоприятным (компенсированным) течением посттравматического периода, 2-я — с неблагоприятным (декомпенсированным) течением. Радиоиммунологическим методом в декапитационной крови, которую собирали через 3, 24 и 48 ч после травмы, исследовали содержание гормонов ГТС и ГАС — тиреотропного (ТТГ), тироксина (Т4), трийодтиронина (Т3), адренокортикотропного (АКТГ) и кортикостерона (Кс), а также соматотропного гормона (СТГ). Контрольную группу составили 10 интактных животных. Математические данные были подвергнуты статистической обработке с использованием пакетов прикладных программ "STADIA. 6.1/prof", "STATISTIKA".

### Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что ЧМТ вызывает у экспериментальных животных существенные отклоне-



ния функционирования изученных нейрогормональных систем.

Так, динамика содержания СТГ имела четкую тенденцию к снижению в обеих группах животных, но статистически достоверным это было только у животных 2-й группы: содержание гормона достигало 51,2 % через 24 ч после травмы и 39,3 % — через 48 ч ( $P < 0,05$  в обоих случаях). У животных 2-й группы через 48 ч было отмечено более низкое содержание СТГ в крови, чем у животных 1-й группы (в 2,2 раза;  $P < 0,05$ ). Такая динамика уровня в крови СТГ могла являться отражением развития процесса компенсации при ЧМТ: некоторое снижение уровня СТГ через 24 ч после травмы могло быть связано, с одной стороны, с повышением утилизации гормона (период «пожара обмена») [2; 6], с другой стороны, со снижением секреторной активности гипофиза в результате формирования посттравматической энцефалопатии. Поскольку степень снижения содержания СТГ в крови показывает четкую зависимость от тяжести течения посттравматического периода, можно этот показатель считать прогностическим критерием в отношении объективной оценки тяжести течения ТБ.

Та же закономерность имела место и в отношении ГТС (таблица). Уровень в крови ТТГ оказался существенно сниженным во все сроки наблюдения. Однако между выделенными группами животных имелись и определенные различия. Так, содержание гормона через 3 и 24 ч в 1-й группе было снижено на 13–17 %, что статистически недостоверно ( $P > 0,05$ ). Только через 48 ч после травмы разница величин, характеризующих содержание гормона в крови, стала статистически достоверной (снизилась на 38,5 %;  $P < 0,05$ ). Во 2-й группе животных уже через 24 ч после травмы содержание ТТГ снижалось статистически значимо (на 43,2 %;  $P < 0,05$ ). Через 48 ч показатель продолжал снижаться (на 61,8 % от исходного уровня;  $P < 0,05$ ). Уровень в крови ТТГ был ниже у животных 2-й группы по сравнению с 1-й (в 1,5 раза;  $P < 0,05$ ).

Соответственно динамике содержания в крови ТТГ наблюдались изменения уровня в крови тиреоидных гормонов (см. таблицу). Содержание Т4 у животных 1-й группы существенно снизилось только через 48 ч после травмы (на 37,1 %;  $P < 0,05$ ). У животных 2-й группы содержание гормона было существенно снижено уже через 24 ч после травмы

(на 52,3 %;  $P < 0,05$ ). Через 48 ч снижение было более выражено (на 58,7 %;  $P < 0,05$ ). При этом отмечены существенно более низкие значения содержания Т4 в крови у животных 2-й группы по сравнению с 1-й (в 1,6 раза через 24 ч и в 1,5 раза — через 48 ч после травмы;  $P < 0,05$  в обоих случаях).

Та же тенденция прослеживалась и при анализе динамики содержания в крови Т3. Однако дефицит Т3 нарастал быстрее и достигал большей величины, чем показатель Т4. Так, у животных 1-й группы статистически значимое снижение уровня гормона в крови было отмечено уже через 3 ч после травмы (на 24,8 %;  $P < 0,05$ ). В дальнейшем содержание Т3 прогрессивно снижалось (на 50,7 %;  $P < 0,05$  через 24 ч и на 57,4 %;  $P < 0,05$  через 48 ч после травмы). Значит, дефицит Т3 нарастал раньше и в гораздо большей степени, чем дефицит Т4, что подтверждает данные о формировании «синдрома низкого трийодтиронина» при ТБ, возникшей в результате ЧМТ. При этом у животных 2-й группы опять же наблюдалась обнаруженная тенденция: уровень Т3 был ниже (в 2,3 раза;  $P < 0,05$ ), чем у животных 1-й группы.

Таким образом, установлено, что в посттравматическом

Таблица

**Динамика содержания гормонов в сыворотке крови экспериментальных животных с черепно-мозговой травмой,  $M \pm m$**

Время после травмы, ч	Группа	СТГ, нг/мл	ТТГ, мМЕ/л	Тироксин, нмоль/л	Трийодтиронин, нмоль/л	АКТГ, пмоль/л	Кортикостерон, нмоль/л
3	Контроль	1,924±0,380	1,148±0,117	79,42±6,84	1,823±0,366	42,84±5,41	375,8±94,7
	1-я	1,706±0,362	0,956±0,079	62,29±5,85	1,370±0,077*	67,23±7,52*	1399,0±144,2*
	2-я	1,522±0,251	0,842±0,057	68,38±4,59	1,259±0,280*	72,55±6,90*	1502,59±98,56*
24	1-я	1,471±0,101	0,995±0,081	61,09±5,32*	0,898±0,078*	59,32±4,62*	1236,6±137,8*
	2-я	0,986±0,075*	0,652±0,038*	37,86±4,09**	0,685±0,431*	66,28±5,89*	851,26±80,39**
48	1-я	1,684±0,293	0,706±0,079*	49,94±3,15*	0,776±0,074*	52,29±4,09*	863,8±61,5*
	2-я	0,756±0,062**	0,483±0,028**	32,83±2,84**	0,333±2,880**	60,23±5,68**	657,35±59,07**

Примечание. \* —  $P < 0,05$  по сравнению с контрольными значениями; # —  $P < 0,05$  по сравнению с соответствующим сроком показателей в 1-й группе.



периоде формируется недостаточность ГТС. При этом одновременно снижается функциональная активность центрального и периферического звеньев этой системы. Максимальное истощение функциональной активности ГТС наблюдается при неблагоприятном течении ТБ, когда отмечается раннее (уже в течение первых суток после травмы) снижение содержания в крови ТТГ, Т4 и Т3. Прогностическим показателем тяжести посттравматического периода можно считать Т3, снижение которого отмечается наиболее рано (уже через 3 ч после травмы) и имеет более выраженный характер при неблагоприятном течении ТБ.

Обратная тенденция замечена при анализе содержания в крови АКТГ и Кс (см. таблицу). Так, у животных 1-й группы содержание АКТГ возросло, достигнув максимума уже через 3 ч после травмы (в 1,6 раза;  $P < 0,05$ ). Затем оно удерживалось на стабильно высоком уровне (было выше контрольных величин в 1,4 раза через 24 ч и в 1,2 раза — через 48 ч после травмы;  $P < 0,05$  в обоих случаях). Во 2-й группе прирост уровня АКТГ в крови был выражен в большей степени (в 1,7 раза через 3 ч, в 1,5 раза — через 24 ч и в 1,4 раза — через 48 ч после травмы;  $P < 0,05$  во всех случаях). При этом содержание гормона было выше у животных 2-й группы через 48 ч (в 1,2 раза;  $P < 0,05$ ) по сравнению с животными 1-й группы. Видимо, в посттравматическом периоде формируется гиперактивация центрального звена ГАС, что может быть вызвано соответствующими нейрохимическими сдвигами, а именно активацией холинореактивных и глутаматных систем мозга. Соответственно можно предположить, что при ТБ в результате ЧМТ происходит перестройка медиаторного баланса гипоталамо-гипофизар-

ной системы, результатом которой является активация ГАС и торможение функциональной активности ГТС и секреции СТГ.

Сходной с АКТГ была динамика содержания в крови Кс. Содержание гормона было существенно повышено в обеих группах животных. В 1-й группе содержание Кс было выше контрольных значений в 3,7 раза через 3 ч после травмы, в 3,3 раза — через 24 ч и в 2,3 раза — через 48 ч ( $P < 0,05$  во всех случаях). Во 2-й группе содержание Кс сразу после травмы было повышено несколько больше, но раньше наступил спад содержания гормона в крови. Так, через 3 ч после травмы содержание Кс было повышено в 4,0 раза, через 24 ч — в 2,3 раза и через 48 ч — в 1,8 раза ( $P < 0,05$  во всех случаях). При этом отмечены достоверно более высокие значения содержания в крови Кс в 1-й группе через 24 и 48 ч после травмы, чем во 2-й группе (соответственно в 1,5 раза и в 1,3 раза;  $P < 0,05$  в обоих случаях).

### Выводы

Исходя из полученных данных, можно заключить, что в остром посттравматическом периоде происходит выраженная активация центрального звена ГАС вне зависимости от тяжести течения ТБ. В дальнейшем, видимо, происходит истощение периферического звена (коры надпочечников) и снижение уровня глюкокортикоидов в крови.

Полученные данные позволили сделать вывод, что уже в течение первых трех часов посттравматического периода формируются существенные отклонения в деятельности изученных нейрогормональных систем. У некоторых животных (48,5 %) это сопровождалось летальным исходом. Последнее указывает на важность па-

тологических сдвигов функционирования нейрогормональных систем при ЧМТ и диктует необходимость дальнейшего динамического изучения их функционирования. Общими закономерностями течения ТБ при ЧМТ можно считать угнетение функциональной активности ГТС, которое хорошо коррелирует с тяжестью травмы и развивается уже к исходу первых суток после травмы; снижение секреции СТГ; активацию центрального и периферического звеньев ГАС с последующим истощением функциональной активности коры надпочечников при неблагоприятном течении ТБ. Прогностически значимыми показателями тяжести течения ТБ можно считать степень снижения содержания в крови СТГ, Т3 и Кс.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Valsamis M. P. Pathology of trauma. [Review] // *Neurosurgery Clinics of North America*. — 1994. — Vol. 5, N 1. — P. 175-183.
2. Дерябин И. И., Насонкин О. С. Травматическая болезнь. — Л.: Медицина, 1987. — 304 с.
3. Белецкая О. М. Патогенез и перспективы лечения синдрома низкого трийодтиронина (научный обзор). — Харьков: ХИУВ, 1992. — С. 84.
4. Wang G. L., Zhu C. Effects of thyrotropin-releasing hormone on acute experimental traumatic head injury in cats // *Chinese Medical Journal*. — 1995. — Vol. 104, N 11. — P. 939-944.
5. Состояние тиреоидной и надпочечниковой эндокринных систем при тяжелой черепно-мозговой травме // Сб. научн. тр. мол. уч. и спец. освещ. 65-летию Донецкого мед. университета / Под ред. Г. К. Северина. — Донецк, 1995. — С. 76-78.
6. Зяблицев С. В., Баринев Э. Ф. Состояние нейрогормональных систем при энцефалопатии различного генеза // Тез. докл. I Российского конгресса по патофизиологии, Москва, 17-19 окт. 1996 г. — М., 1996. — С. 296.

