

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР
СВЕРДЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

На правах рукописи

УДК 616.833.1—001—036.882 : 616.441—092.61.9

**АНТИПКО
Леонид Эмильевич**

**ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ
С ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ
С УЧЕТОМ КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИИ
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**(клинико-экспериментальное исследование)
14.00.37 — Анестезиология и реаниматология**

А в т о р е ф е р а т
**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

СВЕРДЛОВСК — 1986

Работа выполнена на кафедре хирургических болезней № 2 и кафедре анестезиологии и реаниматологии Воронежского государственного медицинского института им. Н. Н. Бурденко.

Научные руководители: доктор медицинских наук, профессор БУЛЫНИН В. И.

Доктор медицинских наук, профессор КОСОНОВ Л. Ф.

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук В. И. КАРТАВЕНКО,

кандидат медицинских наук Н. П. БАБАЕВА.

Ведущее учреждение — Всесоюзный научный центр хирургии АМН СССР, Всесоюзный центр гипербарической оксигенации.

Защита состоится «10» 01 1987 г. в 14 часов
на заседании Специализированного ученого Совета Свердловского государственного медицинского института (г. Свердловск, ул. Репина, 3).
Шифр Совета К 084.10.01.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Тяжелая черепно-мозговая травма (ЧМТ), поражая лиц трудоспособного возраста, сопровождается высокой летальностью и инвалидностью (Н. Г. Харкевич, 1980; К. И. Хижнякова, 1983; Ю. В. Зотов, В. В. Щедренюк, 1984). Недостаточная эффективность имеющихся в арсенале нейрохирурга средств диктует необходимость разработки новых методов лечения, основанных на знании патогенеза травмы головного мозга. Ряд авторов (Е. К. Джалагония, 1976; М. Ф. Мазалова, 1974; А. А. Чудинов, 1981, 1982) уделяет большое внимание участию щитовидной железы в патогенезе ЧМТ, при этом отмечается, что развивающийся тиреоидный дисбаланс деформирует гомеостаз головного мозга (А. А. Шутов с соавт., 1981). Гормоны щитовидной железы обладают самым широким спектром действия, участвуя практически во всех видах обмена веществ в организме (Р. Р. Рачев, Н. Д. Ещенко, 1975; К. А. Зуфаров с соавт., 1982). Щитовидная железа занимает одно из центральных звеньев в системе адаптивного нейро-эндокринного ответа на различные повреждающие нервную систему факторы (Н. М. Плешкова, 1982). Становится понятным значение развивающегося при черепно-мозговой травме угнетения щитовидной железы (Е. К. Джалагония, 1976; А. А. Чудинов, 1982), хотя механизм этого явления полностью не раскрыт. Так, А. А. Чудинов (1982) причиной выявленного выраженного гипотиреоза при тяжелой ЧМТ считает нарушение адекватных отношений в системе гипофиз—щитовидная железа, тогда как Rudman et al. (1977) делают вывод о неспособности аденогипофиза при тяжелой травме головного мозга вырабатывать в достаточных количествах тиреотропный гормон. Отсутствие ясности в понимании механизма изменения функции щитовидной железы не позволяет разработать эффективные методы коррекции. Настоятельная необходимость воздействия на функцию щитовидной железы, угнетенную при тяжелой ЧМТ, подчеркивается всеми авторами, исследовавшими данную проблему (А. А. Шутов с соавт., 1980; Н. Г. Харкевич, 1983).

Цель и задачи работы. Целью исследования явилось улучшение результатов лечения больных с тяжелой ЧМТ путем разработки метода коррекции функции щитовидной железы.

Для достижения данной цели были поставлены следующие задачи:

1. Выявить механизм изменения состояния щитовидной железы при тяжелой ЧМТ на основании экспериментальных и клинических данных.

2. Изучить влияние гипербарической оксигенации (ГБО) на состояние щитовидной железы животных (кроликов) с экспериментальной ЧМТ.

3. Разработать методику лечения больных с тяжелой ЧМТ с учетом коррекции функции щитовидной железы.

4. Изучить влияние коррекции функционального состояния щитовидной железы на клиническое течение тяжелой ЧМТ.

Научная новизна. Применен комплекс методик, позволяющий оценить состояние щитовидной железы при тяжелой ЧМТ, а также сделать заключение о причинах выявленных изменений. Теоретически обоснована и экспериментально подтверждена ведущая роль гипоксического состояния организма в развитии выраженного снижения функции щитовидной железы при ЧМТ. Впервые в эксперименте и клинике показана эффективность оксигенотерапии для предупреждения и лечения гипопункции щитовидной железы при тяжелой ЧМТ.

Практическая ценность исследования. В результате проведенных исследований показана клиническая необходимость исследования функционального состояния щитовидной железы при тяжелой ЧМТ. Положительный результат применения коррекции щитовидной железы в комплексе лечения данной категории больных позволяет рекомендовать предлагаемый способ для внедрения в практику здравоохранения. Сочетанное применение ГБО и заместительной терапии недостаточности щитовидной железы при тяжелой ЧМТ внедрено в нейрохирургическом отделении Воронежской областной больницы, достигнуто сокращение среднего срока лечения на 6,7 дня.

Апробация. Основные положения диссертации доложены на совещании нейрохирургов, Мурманск, 1983; научной конференции Всероссийского научного общества анатомов, гистологов и эмбриологов, Иваново, 1984; межобластной научно-практической конференции нейрохирургов, Воронеж, 1985; заседании Воронежского отделения Всероссийского общества хирургов, 1986.

Публикации. Материалы диссертации опубликованы в 4 печатных работах и методическом письме.

Структура диссертации. Диссертация изложена на 140 страницах машинописного текста, состоит из введения, пяти глав, заключения и выводов. Содержит 20 рисунков, 13 таблиц, указатель литературы, в котором 190 работ отечественных и 52 иностранных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Характеристика материала и методов исследования

1. Экспериментальное исследование.

Эксперименты проведены на 66 беспородных кроликах обоего пола, весом 2,2—3,2 кг массы тела. Экспериментальная ЧМТ вызывалась по широко распространенной методике (В. М. Угрюмов, 1960; Т. С. Баскаева, 1974; М. Ш. Промыслов, 1984) падением груза на голову животного. Использовался груз массой 1 кг, который свободно падал по направляющей трубе на фиксированную голову кролика. В общеизвестную методику внесены изменения: высота падения груза менялась в зависимости от массы тела животного; кроликам массой тела до 2,5 кг включительно травма наносилась с высоты 0,8 м, с массой тела 2,6—3,2 кг — с высоты 0,9 м. Этим достигалась сравнительная однотипность повреждения черепа и головного мозга. За 15 минут до опыта проводили премедикацию подкожным введением 0,5 мл 1%-ного промедола. Контроль состояния животного после ЧМТ проводился визуально, регистрировали ЭКГ во II стандартном отведении, подсчитывали частоту пульса, регистрировали пневмограмму и подсчитывали частоту дыханий в 1 мин.

После травмы у животных уменьшалась частота сердечных сокращений, а после периода апноэ наступало увеличение числа дыханий. Анализ ЭКГ выявил развивающуюся с 1 мин депрессию зубца Т, что может быть расценено как ишемия миокарда. Макроскопически изучали наличие повреждений черепа и головного мозга при выведении животных из эксперимента. При вскрытии животных отмечалось наличие в месте нанесения травмы подпапневротического кровоизлияния, выявляли конвекситальные субдуральные гематомы, кровоизлияния на основании черепа, чаще в средней че-

репной ямке. Реже встречалось разможнение обонятельных долей и выраженный отек мозга.

Несмотря на стандартизацию травмы, часть животных — 15 кроликов — погибла сразу же после нанесения травмы или в 1—5-е сутки после ЧМТ. Результаты исследования этих животных исключены из анализа.

Описанные проявления позволяют оценить вызванную у подопытных животных травму черепа и головного мозга как тяжелую.

Через 1 час после нанесения черепно-мозговой травмы животные подвергались гипербарической оксигенации. Оксигенацию проводили в камере объемом 170 л при температуре +20° С. Использовали ГБО в режиме 3 ата (303, 975 кПа), период компрессии — 6—7 мин, продолжительность сеанса — 50 мин, период декомпрессии — 3—4 мин. Животные находились в камере в течение 60 минут. Осложнений при проведении оксигенотерапии не было.

Контролем служили животные, подвергнутые ЧМТ без воздействия ГБО, а также животные, получившие сеанс ГБО и интактные (табл. 1).

Таблица 1
Распределение экспериментальных животных по группам

	Контроль	ГБО	ЧМТ	ЧМТ и ГБО	Всего
1-е сутки	7	—	—	—	7
	—	6	7	7	20
7-е сутки	—	6	7	7	20
21-е сутки	—	6	7	6	19
Всего:	7	18	21	20	66

На 1-е, 7-е и 21-е сутки опыта животных выводили из эксперимента методом воздушной эмболии на фоне триопенталового наркоза. Материал фиксировали в жидкости Буэна, изготавляли парафиновые срезы толщиной 5—6 мкм. Окраску

срезов производили гематоксилином-эозином, нодированные аминокислоты выявляли по де Маре и ла Хему.

В препаратах, окрашенных гематоксилином-эозином с помощью окуляр-микрометра МОВ-1-15* проводили измерение высоты тиреоидного эпителия, диаметра фолликулов, вычисляли индекс Брауна. В микропрепаратах, окрашенных по де Маре и ла Хему определяли процентное содержание фолликулов, имеющих синее окрашивание, т. е. содержащих высоконодированные аминокислоты; имеющих желтое окрашивание, т. е. содержащих низконодированные аминокислоты. Кроме того, определяли процентное содержание фолликулов, имеющих смешанный тип окрашивания.

Для гистоэнзимологического исследования использовали кристатные срезы толщиной 10 мкм. На срезах выявляли активность ферментов — маркеров дыхания и окислительного фосфорилирования — сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и цитохромоксидазы (ЦХО), маркера гликолиза — лактатдегидрогеназы (ЛДГ), маркера пентозного пути превращения глюкозы-глюкозо-6 — фосфатдегидрогеназы (Г-6ФДГ), а также кислой и щелочной фосфатазы (КФ, ЩФ) и подпероксидазы (ИП). Дегидрогеназы выявляли по реакции с ТНСТ (Берстон, 1972), КФ и ЩФ — азосочетанием, ЦХО — по Нахласу, ИП — по ван Дейну (1955). Оценка реакции производилась полуколичественным методом.

Потребление кислорода срезом щитовидной железы определяли манометрическим методом в аппарате Варбурга, в атмосфере чистого кислорода при температуре 37° С, регистрируя показания прибора на 15-й, 30-й, 45-й и 60-й минуте исследования. Результаты исследования выражали в микролитрах кислорода в пересчете на 1 мг сухой ткани железы (мкл O₂/мг).

2. Клиническое исследование.

Обследовано 70 больных с тяжелой черепно-мозговой травмой, в возрасте от 20 до 50 лет. Были выделены две группы: контрольная, из 40 больных, получавших общепринятое лечение, включавшее устранение внутрочерепной компрессии — вдавленного перелома, гематомы или гидромы — оперативным путем с последующим проведением интенсивной терапии. Интенсивная терапия заключалась в проведении искусственной вентиляции легких, до восстановления самостоятельного дыхания, нейровегетативной блокаде, инфузионной

терапии, энтеральном питании. Основная группа включала 30 больных, которым в описанный комплекс лечения включали проведение ГБО. Оксигаротерапию начинали с первых суток после травмы или же после восстановления самостоятельного дыхания. Как правило, контакт с больными был невозможен из-за тяжести состояния, проводился парацентез для профилактики баротравмы. ГБО проводили в барокамере ОКА-МТ в режиме 1,5 ата, скорость компрессии и декомпрессии — 0,1 ат/мин. Время пребывания в барокамере — 1 час, на курс больным проводили 8—10 сеансов оксигаротерапии. Кроме того, начиная с 14-го дня после травмы, т. е. после окончания оксигаротерапии, больным назначали заместительную терапию — тиреондин по 150 мг в сутки в течение 2 недель.

При комплексном обследовании больных оценивали общее состояние, определяли аксиллярную температуру, частоту пульса и дыхания, артериальное давление методом Короткова, регистрировали электрокардиограмму. В ряде случаев регистрировали электроэнцефалограмму, реоэнцефалограмму. Оценивая нервно-психическое состояние больного, обращали внимание на динамику расстройства сознания, ориентированность, адекватность, критичность, наличие и регресс неврологического дефицита (афазия, парезы, параличи, чувствительные расстройства).

При изучении функции щитовидной железы избран комплекс методик, позволяющий оценить различные аспекты тиреоидного гомеостаза. Основной обмен определяли по поглощению кислорода. Состояние кровообращения щитовидной железы исследовали методом реографии, по методике, описанной А. И. Речкаловым (1972) в нашей модификации (рационализаторское предложение по Воронежской областной клинической больнице № 192). Реотиреограмму регистрировали с помощью реографа РГ4-01. При анализе реотиреограмм использовали ряд общепринятых показателей (Л. Р. Зенков, М. А. Ронкин, 1982):

- РИ — реографический индекс — отношение величины амплитуды реографической волны к величине стандартного калибровочного сигнала (0,1 ом). РИ служит показателем пульсового кровенаполнения органа;

- α (сек) — время восходящей части реографической волны;
- $\frac{\alpha}{T}$ (%) — отношение длительности восходящей части волны к длительности всей волны. Эти 2 показателя отражают тонус внутриорганых сосудов;
- ПК (ом/мин) — показатель кровотока определяется произведением РИ и частоты сердечных сокращений.

В сыворотке крови больных определяли содержание связанного с белками йода (СБИ) нитритно-роданатным методом, холестерина по Ильку, общего белка по биуретовой реакции. Определяли содержание в сыворотке крови тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4) радиоиммунным методом с использованием стандартных наборов RIA mat фирмы Вук Mallinckrodt (ФРГ). На основании полученных данных рассчитывали интегральный индекс (ИИ) по формуле:

$$\text{ИИ} = \frac{C_{T_4} + C_{T_3}}{C_{TТГ}} \quad (\text{С. Л. Морозов с соавт., 1984}),$$

где уровни содержания тироксина (T_4), трийодтиронина (T_3) и тиреотропного гормона (ТТГ) выражены в процентах (C_{T_3} , C_{T_4} , $C_{TТГ}$) к уровню среднестатической нормы для этих показателей.

Определение приведенных показателей производили в 1—2-е, 10—12-е и 28—30-е сутки после травмы. Избранные сроки соответствуют трем фазам травматической болезни головного мозга: фаза активации адаптационных механизмов (1—6-е сутки), фаза стабилизации состояния (7—15-е сутки) и фаза восстановления функциональной активности организма (16—30-е сутки) (И. В. Введенская, В. В. Дубикайтис, 1977; Н. Г. Харкевич, Р. Н. Протас, 1980; Н. Г. Харкевич, 1983; В. К. Волков, 1983).

Полученные в экспериментальном и клиническом разделе результаты обрабатывали статистически с использованием критерия Стьюдента и непараметрического критерия и Вилкоксона—Манна—Уитни (Е. В. Гублер, 1978) с предварительным определением типа статистического распределения выборок (Д. В. Гаскаров, В. И. Шаповалов, 1978).

Результаты собственных исследований и их обсуждение

1. Экспериментальный раздел.

У животных с экспериментальной ЧМТ спустя сутки после травмы, при сохранении неизменными определяемых морфологических показателей, снижается потребление срезом щитовидной железы кислорода, составившее за 60 мин инкубации $2,53 \pm 0,1$ мкл/мг, в контроле — $5,45 \pm 0,11$ мкл/мг. В то же время наблюдается снижение активности ферментов, наиболее выраженное для ИП, ЩФ и ЦХО. На 7-е сутки эксперимента поглощение кислорода срезом щитовидной железы составило $2,32 \pm 0,31$ мкл/мг, т. е. еще более угнетено. Этому соответствует прогрессирующее по сравнению с предыдущим сроком снижение активности ИП, ЦХО и ЩФ, снижается активность и СДГ. Одновременно отмечается снижение высоты тироцитов до $6,42 \pm 0,16$ мкм (в контроле $7,38 \pm 0,2$ мкм) и тенденция к увеличению диаметра фолликулов, сопровождающаяся выраженным снижением процентного содержания фолликулов с высоконодированным коллоидом (с $58,17 \pm 6,2\%$ в контроле до $9,83 \pm 5,2\%$) с возрастанием количества фолликулов, содержащих низко- и умереннонодированный коллоид. К 21-м суткам опыта отмечено снижение высоты тироцитов до $5,23 \pm 0,13$ мкм, увеличение среднего диаметра фолликулов до $61,96 \pm 1,89$ мкм, соответственно возрастает индекс Брауна, составляя в среднем $11,9 \pm 0,35$ ($3,93 \pm 0,23$ в контрольной группе). Потребление тканью железы кислорода составило $2,2 \pm 0,32$ мкл/мг. Ферментативная активность СДГ и ЛДГ близка к контрольной, но выявляются важные топохимические особенности. В периферической зоне, где количество капилляров меньше и, следовательно, хуже условия кровоснабжения, выше активность ЛДГ — фермента гликолиза. В средней зоне, напротив, активность СДГ — фермента аэробного окисления — выше, т. е. ближе к контрольной. Активность ИП, ЦХО и ЩФ остается сниженной.

В группе животных, получивших после ЧМТ оксигаротерапию в 1-е сутки, высота тироцитов, средний диаметр фолликулов и индекс Брауна существенно не меняются, в то же время процентное содержание фолликулов, содержащих высоконодированный коллоид, снижено до $22,83 \pm 6,6\%$. Тканевое дыхание также уменьшено до $3,65 \pm 0,31$ мкл/мг, но достоверно выше, чем в контрольной группе ЧМТ в этот же срок. Сниз-

жена активность ферментов: ИП, ЦХО, в меньшей степени — Г-6ФДГ, тогда как показатели активности СДГ, КФ превышали контрольные.

На 7-е сутки в группе леченных животных высота тироцитов снижена до $5,6 \pm 0,44$ мкм, средний диаметр фолликулов возростал до $45,87 \pm 4,99$ мкм и индекс Брауна составил $8,88 \pm 1,88$. Процентное распределение фолликулов с разной степенью иодирования коллоида не отличалось от предыдущего срока, а в целом степень иодирования представляется сниженной по сравнению с контролем. Потребление кислорода срезом щитовидной железы в сравнении с контролем снижено — $3,13 \pm 0,17$ мкл/мг, но превышает тот же показатель в нелеченной группе. Снижена активность ИП и ЦХО, тогда как активность ЛДГ, Г-6ФДГ и ЩФ близка к контрольной, а СДГ и КФ превышают контрольный уровень. На 21-е сутки в группе леченных животных высота тиреоидного эпителия $6,78 \pm 0,1$ мкм, средний диаметр фолликулов — $32,21 \pm 2,36$ мкм, индекс Брауна — $4,78 \pm 0,49$. Процентное содержание фолликулов с высокоиодированным коллоидом составило в среднем — $43,67 \pm 2,47\%$. Поглощение кислорода срезом щитовидной железы за 60 минут — $4,3 \pm 0,34$ мкл/мг. Активность ИП и ЦХО ниже, чем в контрольной группе, однако превышает активность в этот срок в нелеченной группе. Активность СДГ и КФ несколько выше контрольной, ЛДГ — незначительно ниже, тогда как ЩФ и Г-6ФДГ нормализуются.

Таким образом, при экспериментальной ЧМТ у кроликов отмечаются изменения в структуре и функции щитовидной железы, свидетельствующие о ее угнетении. Важно отметить, что со временем эти изменения не только не сглаживаются, но имеют тенденцию к углублению. К 21-м суткам после травмы развивается картина выраженного угнетения щитовидной железы, сопровождающаяся депрессией тканевого дыхания, падением ферментной активности, а также характерными морфометрическими изменениями (снижением высоты тиреоидного эпителия, увеличением среднего диаметра фолликулов и возрастанием индекса Брауна). В этом же направлении развиваются и изменения, выявляемые в группе животных с ЧМТ, леченной ГБО. В срок 1-е и 7-е сутки после травмы в этой группе также выявляются признаки, свидетельствующие о снижении функции щитовидной железы. Однако степень выраженности различных показателей неодинакова.

Так, высота тиреоидного эпителия, диаметр фолликулов, степень иодирования коллоида демонстрируют заметное снижение накопительной и секреторной функции щитовидной железы. В то же время тканевое дыхание и активность ферментов, характеризующих систему энергообеспечения, свидетельствуют о более полноценном восстановлении собственных обменных процессов органа в сравнении с нелеченной группой. Данный факт находит свое подтверждение в относительной нормализации в леченной группе всех определяемых параметров в более позднем сроке (21 сутки).

Результаты экспериментального исследования свидетельствуют о развитии угнетения щитовидной железы при ЧМТ. Проведение животным с экспериментальной ЧМТ гипербарической оксигенации предотвращает развитие выраженного угнетения щитовидной железы. При этом отмечается перестройка метаболизма, что свидетельствует о развитии устойчивой адаптации щитовидной железы к сложившимся условиям.

II. Клинический раздел.

а) Контрольная группа.

Контрольную группу, получавшую общепринятое лечение, составили 40 больных, среди них с ушибом головного мозга тяжелой степени 15, с внутричерепной гематомой — 12, с внутричерепной компрессией за счет вдавленного перелома костей свода черепа — 3, с контузионными очагами — 2 и с острыми субдуральными гидромами — 3 человека. У 5 пациентов выявлено сочетание внутричерепной гематомы или вдавленного перелома костей свода черепа с контузионным очагом коры головного мозга. Преобладали мужчины — 35 человек. В состоянии алкогольного опьянения поступило 14 пострадавших. 27 больных подверглись оперативному вмешательству — проводилась трепанация черепа с удалением внутричерепной гематомы, гидромы, вдавленного перелома и контузионного очага, в 5 случаях проведено наложение диагностических фрезевых отверстий.

В остром периоде травмы — 1—2-е сутки наблюдения — отмечаются различной степени выраженности нарушения витальных функций, обусловленные ушибом головного мозга или внутричерепной компрессией: тахи- и брадикардия, гипернипотония, расстройства дыхания, у 5 больных отмечена

раиния гипертермия. При исследовании нервно-психического состояния отмечено оглушение у 5, сопор у 20 и кома у 15 больных. У 18 больных выявлены признаки очагового поражения головного мозга: афазии, парезы и параличи черепно-мозговых нервов, пирамидная недостаточность, сопровождающаяся патологическими рефлексамии. Субарахноидальное кровоизлияние выявлено у 39 больных. На ЭКГ обнаружены нарушения внутрисердечной проводимости и ишемические изменения миокарда. На ЭЭГ отмечена дезорганизация α -ритма, появление Θ - и σ -волн. Реоэнцефалограмма в большинстве случаев характеризовалась признаками повышения сосудистого тонуса и снижением мозгового кровенаполнения, более выраженным на стороне поражения (контузионный очаг, гематома).

В 1—2-е сутки после ЧМТ выявлено снижение содержания тиреотропного гормона гипофиза сыворотки крови, составившее $1,89 \pm 0,17$ мкг/л (в норме — $3,26 \pm 0,18$ мкг/л; $P < 0,05$). Уровень тиреоидных гормонов менялся разнонаправленно: снижалось содержание трийодтиронина до $1,2 \pm 0,13$ ммоль/л (в норме $1,77 \pm 0,15$ ммоль/л; $P < 0,05$), тогда как содержание тироксина несколько возрастало и составило $73,9 \pm 7,6$ ммоль/л (в норме $56,8 \pm 9,9$ ммоль/л; $P > 0,05$). В целом функция щитовидной железы, оцениваемая по интегральному индексу (ИИ), имела некоторую тенденцию к увеличению. Общий белок сыворотки крови в первые сутки после тяжелой ЧМТ снижался, достигая в отдельных случаях 45—47 г/л. В среднем содержание его составило $60,4 \pm 3,5$ г/л (в норме $74,8 \pm 0,46$ г/л; $P < 0,05$). Содержание СБИ и холестерина сыворотки крови существенно не отличалось от нормальных показателей и составило соответственно $548,8 \pm 61,3$ ммоль/л и $4,02 \pm 0,14$ ммоль/л. Выявлено снижение реографического индекса РТГ до $0,13 \pm 0,008$ Ом, укорочение абсолютного и относительного времени длительности восходящей волны. Значительно снижен показатель кровотока, составивший $10,7 \pm 1,35$ Ом/мин (в норме $14,4 \pm 0,7$ Ом/мин). Основной обмен составил в среднем $+2\%$ (от -10% до $+15\%$) от должного.

На 10—12-е сутки после тяжелой ЧМТ больные находились, как правило, в среднетяжелом состоянии. Отмечали восстановление сознания до ясного у 5, до оглушения у 14 больных, в то же время сопор выявлен у 19 пациентов и у 2 сохранялась кома; с улучшением психического состояния боль-

ных регрессировали общемозговые и частично очаговые неврологические симптомы. Вместе с тем более отчетливо выступали проявления патологии внутренних органов, в основном определяющей тяжесть состояния больных.

При радиоиммунологическом анализе выявлялся сниженный уровень ТТГ сыворотки крови, составившей $1,88 \pm 0,38$ мкг/л ($P < 0,05$). Было также снижено и, притом в большей степени, чем при поступлении, содержание триодтиронина — $0,88 \pm 0,19$ нмоль/л, уровень тироксина был равен $70,7 \pm 8,2$ нмоль/л.

На 10—12-е сутки после ЧМТ сохранялся низкий уровень общего белка сыворотки крови — $65,9 \pm 2,1$ г/л. Содержание СБИ составило $394,5 \pm 45,5$ нмоль/л, холестерина $4,74 \pm 0,31$ нмоль/л. Реографический индекс РТГ возрастал — $0,16 \pm 0,024$ Ом, показатель кровотока — $12,0 \pm 1,2$ Ом/мин, несколько удлинялось время восходящей волны. Однако все показатели оставались на субнормальных цифрах, свидетельствуя о редукции кровотока щитовидной железы и в этот срок. Основной обмен на 10—12-е сутки после ЧМТ составил от -10% до $+13\%$, не отличаясь от должного.

На 28—30-е сутки после тяжелой ЧМТ состояние больных стабилизируется. У 26 пациентов сознание восстановилось полностью, у 14 сохранялись расстройства сознания, вместе с тем имела место неадекватность, дезориентированность, в случае более полного восстановления нервно-психических функций, как правило, оставались нарушения памяти, сонливость, заторможенность. Аксилярная температура в этот период, как правило, была несколько ниже нормы, артериальное давление также было на субнормальных цифрах ($90/50$ — $100/60$ мм рт. ст.). Содержание ТТГ сыворотки крови составило $1,91 \pm 0,3$ мкг/л ($P < 0,05$). Значительно снижено и содержание триодтиронина — $0,78 \pm 0,09$ нмоль/л ($P < 0,01$) и тироксина — $36,4 \pm 6,4$ нмоль/л ($P < 0,05$). Интегральный индекс составил $1,4 \pm 0,38$, что также указывает на снижение функции щитовидной железы. Общий белок сыворотки крови на 28—30-е сутки после травмы составил в среднем $68,6 \pm 3,7$ г/л, что несколько ниже нормы. Содержание СБИ составило $409,8 \pm 35,2$ нмоль/л, отмечено увеличение содержания холестерина до $5,5 \pm 0,3$ ммоль/л, однако за пределы нормы данные показатели не выходят. Показатели реотиреограммы свидетельствуют о сниженном кровенаполнении щитовидной железы. Реографический индекс составил $0,1 \pm 0,008$ Ом и пока-

затель кровотока $9,4 \pm 0,81$ Ом/мин. Основной обмен, определенный у 14 больных, в 7 случаях был снижен более чем на 10%, у 4 пациентов находился в пределах нормы и лишь у 3 превышал +10%. В среднем основной обмен составил — 7% от должного.

Таким образом, примененный комплекс методик выявил нарушение функционального состояния щитовидной железы при тяжелой ЧМТ. Проявляясь умеренно в остром и подостром периодах, эти изменения приобретают выраженный характер на 28—30-е сутки наблюдения, когда развивается угнетение щитовидной железы. Тиреотропная функция гипофиза снижена с первых дней после травмы вплоть до 30 суток.

б) Основная группа.

В комплекс лечения 20 больных с тяжелой ЧМТ включили последовательное использование с 1-х суток после травмы оксигаротерапии и с 12—14-х суток, т. е. после окончания курса ГБО, прием тиреондина на протяжении 14 дней.

Среди больных основной группы 7 получили ушиб головного мозга тяжелой степени, у 23 выявлено сочетание ушиба головного мозга с травматической внутричерепной компрессией, что потребовало проведения операции — трепанации черепа с удалением гематомы, гидромы, вдавленного перелома костей свода черепа или контузионного очага головного мозга. Как и в контрольной группе, преобладали мужчины, их было 28. В состоянии алкогольного опьянения поступило 12 человек.

Исходное состояние больных в этой группе, как и в контрольной, было тяжелым. Отмечались нарушения витальных функций: неустойчивость артериального давления, нарушения сердечного ритма, расстройство дыхания, что потребовало госпитализации 24 больных данной группы в отделение реанимации, где им проведена искусственная вентиляция легких и интенсивная терапия.

У 25 пациентов имело место выраженное расстройство сознания в момент поступления (кома и сопор), у остальных — оглушение. В табл. 2 приведены параметры, характеризующие состояние тиреоидной функции у здоровых, а также у больных основной и контрольной групп в 1—2-е сутки после ЧМТ. Подавляющее число показателей, характеризующих состояние тиреоидной функции, однонаправленно и статистически нераз-

Таблица 2

**Показатели тиреоидной функции у больных с тяжелой ЧМТ
при поступлении**

Показатели	Здоровые	Контрольная группа	Основная группа
Триодотиронин (нмоль/л)	1,77 ± 0,15	1,2 ± 0,13 P ₁ < 0,05	1,04 ± 0,11 P ₁ < 0,05 P ₂ > 0,05
Тироксин (нмоль/л)	56,8 ± 9,9	73,9 ± 7,6 P ₁ > 0,05	78,6 ± 10,6 P ₁ > 0,05 P ₂ > 0,05
Тиреотропный гормон гипофиза (мкг/л)	3,26 ± 0,18	1,89 ± 0,17 P ₁ < 0,05	1,61 ± 0,19 P ₁ < 0,05 P ₂ > 0,05
Интегральный индекс	1,82 ± 0,19	2,6 ± 0,43 P ₁ > 0,05	2,8 ± 0,37 P ₁ < 0,05 P ₂ < 0,05
Реографический индекс (Ом)	0,18 ± 0,008	0,13 ± 0,008 P ₁ < 0,05	0,12 ± 0,011 P ₁ < 0,05 P ₂ > 0,05
α (сек)	0,21 ± 0,023	0,16 ± 0,034 P ₁ < 0,05	0,18 ± 0,03 P ₁ > 0,05 P ₂ > 0,05
$\frac{\alpha}{T} \cdot 100\%$	23,1 ± 5,7	19,5 ± 4,2 P ₁ < 0,05	27,0 ± 4,1 P ₁ > 0,05 P ₂ < 0,05
Показатель кровотока (Ом/мин)	14,4 ± 0,7	10,7 ± 1,35 P ₁ < 0,05	10,0 ± 1,28 P ₁ < 0,05 P ₂ > 0,05
Общий белок (г/л)	74,8 ± 0,46	60,4 ± 3,5 P ₁ < 0,05	60,1 ± 2,8 P ₁ < 0,05 P ₂ > 0,05
Связанный с белками иод (нмоль/л)	472,3 ± 21,6	548,8 ± 61,3 P ₁ > 0,05	473,2 ± 20,7 P ₁ > 0,05 P ₂ > 0,05
Холестерин (ммоль/л)	4,2 ± 0,18	4,02 ± 0,14 P ₁ > 0,05	4,28 ± 0,16 P ₁ > 0,05 P ₂ > 0,05

P₁ — достоверность различий между показателями больных с тяжелой ЧМТ и здоровых;

P₂ — достоверность различий между показателями основной и контрольной групп.

лично изменялось в первые сутки после тяжелой ЧМТ. Это дает основание считать основную и контрольную группы идентичными не только по тяжести и локализации черепно-мозгового повреждения, но и по исходному (в первые сутки после травмы) состоянию щитовидной железы.

Важное значение придавали проведению 1-го сеанса ГБО, стараясь провести его как можно раньше с момента поступления больного или после устранения травматической компрессии головного мозга. В 8 случаях сеанс ГБО проводили не экстубируя больного. Обязательным условием проведения оксигаротерапии явилось присутствие реаниматологов при сеансе. Проведение первого же сеанса ГБО сказывалось в урежении частоты пульса, незначительном снижении артериального давления, урежении и «выравнивании» дыхания. После оксигаротерапии отмечалось наступление спокойного продолжительного сна, по окончании которого больные становились более адекватными. Последующие сеансы также сопровождались сном в барокамере, при восстановлении контакта больные отмечали уменьшение головной боли, улучшение общего самочувствия. Наряду с улучшением самочувствия больных отмечали ускорение регресса локальной симптоматики: разрешение парезов, параличей, восстановление речи при явлениях афазии.

К 10—12-м суткам после ЧМТ по окончании курса оксигаротерапии больные, как правило, находились в состоянии «средней» тяжести. Только у 2 пациентов в этот срок имели место проявления пневмонии, соответственно не производилась трахеостомия. Ни у одного из больных основной группы не было пролежней, нагноения послеоперационной раны или других осложнений.

Кома оставалась у 2 и оглушение у 6 больных, у 8 сохранялись проявления очаговой неврологической симптоматики, у 11 сохранялись неадекватность и сонливость. Содержание трийодтиронина составило $1,44 \pm 0,11$ нмоль/л. Уровень тиреотропного гормона гипофиза — $2,06 \pm 0,17$ мкг/л, тогда как содержание тироксина превышало показатель контрольной группы и здоровых — $100,0 \pm 17,1$ нмоль/л. Интегральный индекс — $3,9 \pm 0,8$. Реографический индекс РТГ составил $0,25 \pm 0,011$ Ом, показатель кровотока — $18,8 \pm 1,4$ Ом/мин, превышая показатели контрольной группы и здоровых. Содержание общего белка — $70,5 \pm 1,8$ г/л, холесте-

рина сыворотки крови — $5,0 \pm 0,38$ ммоль/л, СБИ составил $467,7 \pm 56,9$ нмоль/л.

К 28—30-м суткам после ЧМТ состояние больных основной группы было удовлетворительным. У 2 пациентов сохранялось расстройство сознания в виде оглушения, у 3 — наблюдали проявления умеренно выраженного гемипареза. Не было пневмонии, пролежней, резкой потери веса. Содержание триодтиронина составило $1,59 \pm 0,11$ нмоль/л, тироксина — $83,9 \pm 4,2$ нмоль/л. Уровень тиреотропного гормона сыворотки крови, хотя и имел в основной группе тенденцию к увеличению по срокам наблюдения (1—10—30-е сутки), все же не достигал показателя здоровых, составил $2,18 \pm 0,2$ мкг/л. Интегральный индекс — $3,3 \pm 0,46$. Реографический индекс РТГ — $0,17 \pm 0,11$ см, показатель кровотока — $16,0 \pm 2,4$ Ом/мин. Нормализовалось содержание общего белка, холестерина. Основной обмен ни у одного больного не выходил за нижнюю границу нормы, у 3 — превышал верхнюю, в среднем в группе — $+6\%$ от должного (табл. 3).

Улучшение общего и неврологического состояния больных основной группы приводило к клиническому выздоровлению, средний койко-день (время пребывания больного на койке) составил 34,9 дня, достоверно отличаясь от аналогичного показателя в контрольной группе — 41,6 дня. Параллельно с улучшением общего и неврологического состояний выявлено достижение оптимального состояния щитовидной железы — ее нормализация и умеренная активация.

ВЫВОДЫ

1. Проведенное исследование состояния щитовидной железы выявило как в эксперименте, так и в клинике выраженное снижение тиреоидной активности при тяжелой черепно-мозговой травме. Снижение функции щитовидной железы максимально проявляется в подостром периоде черепно-мозговой травмы.

2. Выявлены факторы, сопутствующие тяжелой черепно-мозговой травме и способные привести к снижению функции щитовидной железы: снижение выработки тиреотропного гормона аденогипофиза, гипопротенемия, циркуляторная (редукция кровотока щитовидной железы) и тканевая гипоксия щитовидной железы. Ведущей причиной можно считать сме-

Таблица 3

Показатели тиреоидной функции у больных с тяжелой ЧМТ
на 28—30-е сутки лечения

Показатели	Здоровые	Контрольная группа	Основная группа
Тринодтиронин (нмоль/л)	1,77 ± 0,15	0,78 ± 0,09 P ₁ < 0,05	1,59 ± 0,11 P ₁ > 0,05 P ₂ < 0,05
Тироксин (нмоль/л)	56,8 ± 9,9	36,4 ± 6,4 P ₁ < 0,05	83,9 ± 10,8 P ₁ < 0,05 P ₂ < 0,05
Тиреотропный гормон гипофиза (мкг/л)	3,26 ± 0,18	1,9 ± 0,3 P ₁ < 0,05	2,18 ± 0,2 P ₁ < 0,05 P ₂ > 0,05
Интегральный индекс	1,82 ± 0,19	1,4 ± 0,38 P ₁ > 0,05	3,3 ± 0,46 P ₁ < 0,05 P ₂ < 0,05
Реографический индекс (Ом)	0,18 ± 0,008	0,1 ± 0,008 P ₁ < 0,05	0,17 ± 0,011 P ₁ > 0,05 P ₂ < 0,05
α (сек)	0,21 ± 0,023	0,17 ± 0,016 P ₁ > 0,05	0,15 ± 0,02 P ₁ > 0,05 P ₂ > 0,05
$\frac{\alpha}{T} \cdot 100\%$	23,1 ± 5,7	31,0 ± 3,2 P ₁ < 0,05	27,1 ± 3,7 P ₁ > 0,05 P ₂ > 0,05
Показатель кровотока (Ом/мин)	14,4 ± 0,7	9,4 ± 0,81 P ₁ < 0,05	16,0 ± 2,4 P ₁ > 0,05 P ₂ < 0,05
Общий белок (г/л)	74,8 ± 0,46	68,6 ± 3,7 P ₁ < 0,05	72,3 ± 2,7 P ₁ > 0,05 P ₂ < 0,05
Связанный с белками нод (нмоль/л)	472,3 ± 21,6	409,8 ± 35,2 P ₁ > 0,05	603,0 ± 46,7 P ₁ < 0,05 P ₂ < 0,05
Холестерин (ммоль/л)	4,2 ± 0,18	5,5 ± 0,33 P ₁ > 0,05	4,8 ± 0,21 P ₁ > 0,05 P ₂ > 0,05

P₁ — достоверность различий между показателями больных с тяжелой ЧМТ и здоровых;

P₂ — достоверность различий между показателями основной и контрольной групп.

шанную гипоксию органа в условиях нарушенной центральной регуляции.

3. Проведение гипербарической оксигенации после экспериментальной черепно-мозговой травмы предотвращает развитие выраженного угнетения щитовидной железы, о чем свидетельствует тенденция к нормализации большинства определяемых параметров (высота эпителия, диаметр фолликулов, поглощение кислорода). Анализ активности ферментов энергообеспечения свидетельствует о развитии устойчивой адаптации щитовидной железы к посттравматическому состоянию при проведении гипербарической оксигенации.

4. Последовательное применение оксигенотерапии в остром и заместительной терапии тиреоидином в подостром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы в комплексе интенсивной терапии ведет к нормализации и умеренной активации щитовидной железы.

5. Коррекция функции щитовидной железы у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой сопровождается ускорением регресса неврологического дефицита, предотвращает развитие соматических осложнений; в результате сокращается срок лечения в сравнении с группой больных, получавших стандартное лечение, на 6,7 дня.

СПИСОК РАБОТ,

опубликованных по теме диссертации

1. Влияние гипербарической оксигенации на тканевое дыхание печени и щитовидной железы после закрытой черепно-мозговой травмы в эксперименте//Тезисы докладов совещания нейрохирургов, Мурманск, 1983 г.— Мурманск, 1983 г.— С. 90—93. (совм. с А. Н. Леоновым, А. И. Кладовщиковым).

2. Морфофункциональное состояние щитовидной железы у кроликов при черепно-мозговой травме и гипербарической оксигенации//Морфологические аспекты гипербарической оксигенации: Сб. научн. тр./Воронежский гос. мед. ин-т.— Воронеж, 1984.— С. 31—36.

3. Морфометрическая характеристика щитовидной железы при черепно-мозговой травме, леченной гипербарической оксигенацией//Количественные методы в изучении морфогенеза и регенерации: Тезисы докладов научной конференции ВрНОАГЭ.— Иваново, 1984.— С. 9.

4. Гистохимическая оценка состояния щитовидной железы кроликов при оксигенобаротерапии черепно-мозговой травмы//Вопросы клеточного метаболизма в норме и патологии: Сб. научн. тр./Воронежский мед. ин-т.— Воронеж, 1985.— С. 7—9.

5. Коррекция функции щитовидной железы у больного с тяжелой черепно-мозговой травмой: Метод. письмо.— Воронеж, 1986.— 6 с.

