

К.В. Шевченко, Ю.И. Кравцов

## РОЛЬ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ В РАЗВИТИИ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

Кафедра судебной медицины с курсом правоведения (зав. кафедрой – доц. А.В. Светлаков)  
ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера»

*Показана роль изменений гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в развитии неблагоприятных исходов у пострадавших лиц с тяжелой черепно-мозговой травмой.*

**Ключевые слова:** травма, неблагоприятный исход, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система.

ROLE OF STRUCTURALLY FUNCTIONAL CHANGES OF HYPOTHALAMUS-HYPOPHYSIS-ADRENAL SYSTEM IN DEVELOPMENT OF THE FAILURE IN PATIENTS WITH THE HEAVY CRANIOCEREBRAL TRAUMA

K.V. Shevchenko, Ju.I. Kravtsov

*The role of changes hypothalamus-hypophysis-adrenal systems in development of failures in the suffered persons with a heavy craniocerebral trauma is shown.*

**Key words:** a trauma, a failure, hypothalamus-hypophysis-adrenal system.

Доказано, что патогенез черепно-мозговой травмы (ЧМТ) включает в себя не только механические повреждения ткани головного мозга с разрушением жизненно важных центров, но также пластическую и энергетическую перестройку эндокринной системы, затрагивающую как её регуляторные отделы, так и периферические железы [2, 4, 5, 6, 7, 8]. Процесс осуществляется в двух противоположных направлениях: дегенеративно-деструктивном и регенеративно-репаративном; при этом исход травмы во многом обусловлен тем, какой из них превалирует. Однако до настоящего времени особенности функционирования эндокринной, в частности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС) в условиях отрой тяжёлой ЧМТ со смертельным исходом и, обусловленными травмой структурные преобразования клеточных элементов ядер гипоталамуса, аденогипофиза и коры надпочечников, остаются не в достаточной мере выясненными [4, 8].

С целью изучения морфофункционального состояния ГГНС нами проведено сопоставление данных прижизненного динамического исследования концентрации в периферической крови АКТГ и кортизола с гистологическими исследованиями крупноклеточных ядер гипоталамуса, аденогипофиза и коры надпочечников у пострадавших с различной длительностью переживания острой ЧМТ со смертельным исходом.

Обследовано 18 пострадавших в возрасте от 20 до 49 лет, умерших в стационаре. В зависимости от морфологического субстрата ЧМТ в группу наблюдения вошли пациенты с изолированными контузионными очагами головного мозга (6 человек) и те, у которых ушиб головного мозга сочетался с внутримозговыми кровоизлияниями (12). Больным с контузионными очагами головного мозга осуществлялось консервативное лечение: инфузионная и дегидратационная терапия, десенсибилизирующие средства, антибиотики, ноотропные препараты. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от длительности посттравматического периода: 1 группа - умершие в первые 6 суток пребывания в стационаре и 2 группа - с 8 по 24 сутки.

Содержание АКТГ и кортизола определялось радиоиммунным методом [8]. Взятие крови для исследования осуществлялось в утренние часы на 1-3, 4-6, 7-10, 11-14, 15-18 и 19-22 сутки пребывания в стационаре. Вскрытие трупов проводилось в сроки 12-24 часа после наступления смерти. Для исследования забирались гипоталамус, гипофиз и надпочечники. Срезы органов окрашивались гематоксилин-эозином и по Маллори [5]. В расчёте на 500

клеток в супраоптическом (СОЯ) и паравентрикулярном (ПВЯ) ядрах гипоталамуса определялось количество дистрофически изменённых клеток. Вычислялось также процентное соотношение базофильных, эозинофильных и хромофобных аденоцитов в передней доле гипофиза. Среди базофильных клеток отдельно подсчитывался процент кортикотропцитов, которые имеют характерную угловатую форму, дольчатое ядро, чаще локализуются в дистальных и промежуточных частях аденогипофиза и, отвечающих за выработку АКТГ [3]. Определяли толщину клубочковой, пучковой и сетчатой зон коркового слоя надпочечников [1]. В контрольную группу №1 вошли 10 практически здоровых мужчин, в группу контроля № 2 - 8 мужчин умерших, в результате механической асфиксии.

Для статистической обработки данных использовался программный пакет SPSS 10.0 (SPSS Inc., США). Достоверность различий в группах сравнения оценивалась по критерию Стьюдента при постоянно выбранном уровне значимости  $P < 0,05$ .

Результаты и обсуждение. В первые 6 суток пребывания в стационаре погибло 10 человек и далее по одному больному - на 8, 12, 15 сутки, 3 - в промежутке с 19 по 20 сутки. Длительность переживания травмы у одного пострадавшего составила 22, у другого - 24 дня.

Все пациенты, умершие в первые 6 суток (1 группа) после получения травмы, поступали в глубокой коме. По шкале ком Глазго (ШКГ) состояние сознания у них соответствовало 3-4 баллам. Для этой группы пострадавших были характерны мидриаз с угнетением реакции зрачков на свет, мышечная гипотония, угнетение сухожильных рефлексов, нарушение ритма сердечной деятельности и дыхания. У половины из них определялись мезенцефалобульбарные расстройства. У пациентов со временем переживания травмы более недели (2 группа) при поступлении в стационар степень нарушения сознания до комы наблюдалась у 3 больных, у 3 имел место сопор; у одного выявлялось лёгкое оглушение, а у другого - нарушения сознания не отмечалось. Состояние сознания у них колебалось от 5 до 10 баллов по ШКГ. Очаговая неврологическая симптоматика в 3 наблюдениях характеризовалась моторной и сенсорной афазией, в 3 - центральными геми- и тетрапарезами. В периоде с 8-10 по 15-18 сутки в клинической картине больных отмечалось кратковременное улучшение состояния, которое расценивалось как стабильно тяжёлое. Непосредственной причиной смерти в данной группе пострадавших послужили: посттравматический менингит (4), менингоэнцефалит (1), двусторонняя гнойная пневмония (2), острая стресс-язва желудка (1).

Таблица 1

Содержание гормонов в крови у пациентов, умерших в первые 6 суток после ЧМТ ( $X \pm m$ )

| Гормоны           | Контроль №1    | Пострадавшие    |                 |
|-------------------|----------------|-----------------|-----------------|
|                   |                | 1-3 сутки       | 4-6 сутки       |
|                   |                | 1 группа (n=10) | 1 группа (n=5)  |
| Кортизол (мкг/дл) | 18,1 $\pm$ 4,1 | 32,0 $\pm$ 2,0* | 13,0 $\pm$ 2,0* |
| АКТГ (пг/мл)      | 26,2 $\pm$ 3,3 | 29,3 $\pm$ 0,3  | 15,8 $\pm$ 0,3* |

Таблица 2

Содержание гормонов в крови у пациентов с переживанием ЧМТ до 24 суток ( $X \pm m$ )

| Гормоны           | Контроль №1    | Пострадавшие    |                 |                 |                 |                 |                 |
|-------------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|                   |                | 1-3 сутки       | 4-7 сутки       | 8-10 сутки      | 11-14 сутки     | 15-18 сутки     | 19-22 сутки     |
|                   |                | 2 группа (n=8)  | 2 группа (n=8)  | 2 группа (n=8)  | 2 группа (n=7)  | 2 группа (n=6)  | 2 группа (n=4)  |
| Кортизол (мкг/дл) | 18,1 $\pm$ 4,1 | 41,2 $\pm$ 1,2* | 34,0 $\pm$ 2,0* | 32,0 $\pm$ 3,1* | 38,3 $\pm$ 1,2* | 29,3 $\pm$ 2,6* | 10,2 $\pm$ 3,1* |
| АКТГ (пг/мл)      | 26,2 $\pm$ 3,3 | 33,3 $\pm$ 0,3* | 28,2 $\pm$ 0,3  | 26,3 $\pm$ 3,2* | 26,1 $\pm$ 2,3  | 20,2 $\pm$ 2,0  | 16,2 $\pm$ 3,2* |

Показатели функционального состояния гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы представлено в таблицах 1 и 2 (Примечание: в них и в остальных 3-х таблицах при расчётах по критерию Стьюдента статистически значимые показатели с группой контроля обозначены как «\*»). Как видно из данных таблиц, в первые трое суток после ЧМТ у пострадавших 1-й группы концентрация в крови кортизола и АКТГ достоверно превышала показатели контроля. Однако в последующие три дня содержание гормонов у них резко падало. У больных 2-й группы содержание гормонов после первоначального и существенного повышения плавно снижалось в течение 2-2,5 недель, однако перед смертью, так же как и в 1-й группе, уменьшение оказалось выраженным (почти в 2 раза по сравнению с контролем).

Характерно, что в группе контроля соотношение АКТГ к кортизолу составляло приблизительно 1,5:1, а у пострадавших 2-й группе уже с первых трёх суток и далее оно равнялось 0,8-0,7:1 и хотя перед смертью, казалось бы, соотношение возвращалось к нормальным величинам, тем не менее, происходило это на фоне двухкратного снижения концентрации гормонов по сравнению с контрольной группой.

У пострадавших умерших в первые сутки после ЧМТ, гистологическое исследование гипоталамуса выявило выраженные дисциркуляторные нарушения, сопровождающиеся дистонией сосудов с чередованием процессов их спазмирования и дилатации, а также периваскулярно-перидиллюлярным отёком тканей мозга (Цв. вкл. Рис. 1).

Изменения в гипофизе характеризовались наличием участков дискомплексации гормонообразующих клеток, обильной вакуолизацией цитоплазмы трофоцитов. (Цв. вкл. Рис. 2). В случаях длительного переживания травмы появлялось значительное количество дистрофически

Таблица 3

Относительное количество дистрофически изменённых нейронов СОЯ и ПВЯ гипоталамуса в процентах у пациентов с различным периодом переживания ЧМТ ( $X \pm m$ )

| Группы                                               | Наименование ядер | СОЯ             | ПВЯ             |
|------------------------------------------------------|-------------------|-----------------|-----------------|
| Контроль №2                                          |                   | 8,0 $\pm$ 2,1   | 9,0 $\pm$ 3,2   |
| Пострадавшие, умершие в первые 6 суток (n=10)        |                   | 12,0 $\pm$ 7,1  | 14,0 $\pm$ 4,4  |
| Пострадавшие с переживанием травмы до 24 суток (n=8) |                   | 61,0 $\pm$ 6,2* | 86,0 $\pm$ 5,2* |

изменённых нейронов с явлениями кариопикноза. Часть клеток набухшие, с явлениями, очевидно, депонирования нейросекрета. Определялись так же клетки-тени. В тканях гипофиза имелись очаги некротически изменённых тканей. В коре надпочечников у пациентов обеих групп также определялись дисциркуляторные процессы, проявляющиеся выраженным отёком стромы, парезами сосудов, эритростазами с зонами плазматического пропитывания и кровоизлияний (Цв. вкл. Рис. 3).

Показатели относительного количества дистрофически изменённых нейронов СОЯ и ПВЯ гипоталамуса, соотношения клеток аденогипофиза и толщины различных зон коры надпочечников представлены в таблицах 3-5.

Как следует из данных таблиц, у пациентов, умерших на первой неделе посттравматического периода, выявлялась тенденция к увеличению количества дистрофически изменённых нейроцитов крупноклеточных ядер гипоталамуса. Имелось снижение относительного числа эозинофильных трофоцитов и тенденция к уменьшению количества базофильных трофоцитов на фоне относительного увеличения хромофобных клеток, многие из которых, тем не менее, также были дистрофически изменёнными. Определялось незначительное увеличение толщины пучковой и сетчатой зон коры надпочечников, но преимущественно за счёт отёка тканей и гипертрофии клеток, хотя в клубочковой зоне указанные изменения были менее заметны. Притом характерным это было только для пострадавших с коротким периодом переживания ЧМТ (Табл. 5).

У пострадавших же с длительным посттравматическим периодом происходило постепенное, но выраженное снижение средней толщины пучковой зоны, отвечающей за выработку глюкокортикоидов (Табл. 5). Этому сопутствовало значительное снижение числа базофильных и эозинофильных клеток в передней доле гипофиза (Табл. 4) и статистически значимое увеличение процента дистрофически изменённых нейронов СОЯ и ПВЯ (Табл.3).

Таким образом, выявленные изменения в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе свидетельствуют о развитии у пациентов с тяжёлой ЧМТ со смертельным исходом уже с первых суток перенапряжения и срыва

Таблица 4

Процентное соотношение клеток аденогипофиза у пациентов с различным периодом переживания ЧМТ ( $X \pm m$ )

| Группы                                               | Наименование клеток | Базофильные трофоциты |                  | Эозинофильные трофоциты | Хромофобные клетки |
|------------------------------------------------------|---------------------|-----------------------|------------------|-------------------------|--------------------|
|                                                      |                     | Общее количество      | Кортикотрофоциты |                         |                    |
| Контроль №2                                          |                     | 20,0 $\pm$ 0,31       | 5,0 $\pm$ 0,23   | 31,0 $\pm$ 0,51         | 49,0 $\pm$ 0,45    |
| Пострадавшие, умершие в первые 6 суток (n=10)        |                     | 16,4 $\pm$ 0,24       | 4,0 $\pm$ 0,56   | 26,1 $\pm$ 0,38*        | 57,5 $\pm$ 0,3*    |
| Пострадавшие с переживанием травмы до 24 суток (n=8) |                     | 13,0 $\pm$ 0,32*      | 1,0 $\pm$ 0,11*  | 20,0 $\pm$ 0,34*        | 67,0 $\pm$ 0,42*   |

Таблица 5

Толщина зон коры надпочечников в мкм у пациентов с различным периодом переживания ЧМТ ( $X \pm m$ )

| Группы                                               | Наименование зон | Клубочковая       | Пучковая           | Сетчатая          |
|------------------------------------------------------|------------------|-------------------|--------------------|-------------------|
| Контроль №2                                          |                  | 109,24 $\pm$ 0,45 | 651,31 $\pm$ 4,12  | 125,24 $\pm$ 4,1  |
| Пострадавшие, умершие в первые 6 суток (n=10)        |                  | 100,11 $\pm$ 0,32 | 680,12 $\pm$ 4,42  | 130,22 $\pm$ 3,12 |
| Пострадавшие с переживанием травмы до 24 суток (n=8) |                  | 108,62 $\pm$ 0,95 | 560,21 $\pm$ 3,22* | 115,32 $\pm$ 5,35 |

функционирования гормональной системы. В ответ на мощное стрессорное воздействие происходит первоначально активация нейросекреторных клеток гипоталамуса вызывающая, выброс тропных гормонов эозинофильными и базофильными клетками аденогипофиза, а затем значительная утрата ими секреторной способности, ведущей к угнетению функциональной активности в выработке гормонов в пучковой зоне коры надпочечников. Указанные изменения являются одной из важных причин высокой смертности больных с коротким периодом переживания ЧМТ. При длительном переживании травмы определялись более плавные изменения морфологических и гормональных показателей в эндокринной системе.

#### Литература:

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990.
2. Кравцов Ю.И., Шевченко К.В., Четвертных В.А. Динамика показателей состояния вегетативной регуляции, гуморального иммунитета и нейроэндокринной системы при острой черепно-мозговой травме со смертельным исходом // Журнал неврол. и психиатр. им. Корсакова. – 2009. – №8. – С. 11-15.
3. Стадников А.А. Гипоталамические факторы регуляции процессов роста, пролиферации и цитодифференцировки эпителия аденогипофиза. – Екатеринбург: УрО РАН, 1999.
4. Харкевич Н.Г., Протас Р.Н. Фазность нейроэндокринных нарушений при ушибах головного мозга // Журнал неврол. и психиатр. им. Корсакова. – 1980. – №3. – С. 27-31.
5. Хиженякова К.И. Динамика патоморфологии черепно-мозговой травмы. – М.: Медицина, 1983.
6. Beck-Peccoz P. Is hypopituitarism a common event following traumatic brain injury? *Nat. Clin. Pract. Neurol.* – 2005. – Vol. 1. – P. 45-51.
7. Dimopoulou I., Tsagaracis S., Assithianacis et. el. Endocrine dysfunction in the immediate period following traumatic brain injury. *Crit. Care.* – 2003. – Vol. 7. – Suppl. 2. – P. 101-110.
8. Stratmoen J. High incidence of hypopituitarism among traumatic brain injury patient // *Neurology today.* – 2005. – Vol. 5. – № 3. – P. 84-85.

© В.В. Лесников, В.И. Витер, В.Н. Коротун, А.Ю. Вавилов, 2012  
УДК 340.624

В.В. Лесников<sup>1</sup>, В.И. Витер<sup>2</sup>, В.Н. Коротун<sup>1</sup>, А.Ю. Вавилов<sup>2</sup>

### МЕТОДИКА ТЕМПЕРАТУРНОЙ КОНСЕРВАЦИИ АЛКОГОЛЯ В ТРУПНОЙ КРОВИ ДЛЯ ЕЕ ОТСРОЧЕННОГО СУДЕБНО-ХИМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

<sup>1</sup>ГКУЗОТ Пермского края «Пермское краевое бюро судебно-медицинской экспертизы»  
(начальник – к.м.н. В.Н. Коротун); <sup>2</sup>Кафедра судебной медицины (зав. кафедрой – проф. В.И. Витер)  
ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия»

На основании исследований, проведенных авторами статьи, предложен оригинальный способ забора и хранения трупной крови в вакуумных стерильных одноразовых пробирках, предотвращающий процессы изменения уровня этанола в объекте при его длительном хранении и отсроченном судебно-химическом исследовании.

**Ключевые слова:** кровь, алкоголь, температурная фиксация.

#### THE TECHNIQUE OF TEMPERATURE FIXATION OF ALCOHOL IN THE CADAVERIC BLOOD FOR ITS DELAYED FORENSIC MEDICAL RESEARCH

V.V. Lesnikov, V.I. Viter, V.N. Korotun, A.Yu. Vavilov

On the basis of the researches spent by authors of article, the original way of a fence and storage of cadaveric blood in the vacuum sterile disposable test tubes, preventing processes of change of level of ethanol in object is offered at its long storage and the delayed forensic medical research.

**Key words:** blood, alcohol, temperature fixation.

При исследовании трупов лиц, обнаруженных на месте происшествия с массовой гибелью пострадавших, одной из важнейших задач судебно-медицинской экспертизы мертвых тел, является определение наличия алкоголя в крови умерших. Это обусловлено тем, что при установлении факта нахождения задержанных в этом происшествии лиц в состоянии алкогольного опьянения, сам факт этого опьянения может быть расценен следствием как одна из причин, обусловивших возникновение данной трагической ситуации. Так, например, обнаружение этанола в крови пилотов транспортного летательного средства, практически всегда рассматривается следствием как фактор, обусловивший возникновение ошибок в пилотировании самолета и, соответственно, приведший к авиакатастрофе [5].

Однако выявленные сдвиги оказались необратимыми, что в большой мере обуславливалось нарушением динамики нейросекреторного процесса в центральных регуляторных отделах и наглядно демонстрировалось значительным увеличением количества дистрофически изменённых нейронов супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса. Это в конечном итоге также определило летальный исход травмы. Смерть пострадавших в том и другом случаях, как показали исследования, наступала, независимо от длительности посттравматического периода, при условии падения содержания АКГГ и кортизола вдвое.

Но, вместе с тем, при исследовании трупов лиц, обнаруженных на месте массовой гибели пострадавших, судебно-медицинской экспертизе приходится решать и другие вопросы, среди которых первостепенным является идентификация жертв катастрофы. В некоторых случаях решить эту задачу удастся уже в первые часы после происшествия, в других случаях (например, при значительной фрагментации тел), это занимает существенное время, в течение которого объекты (мертвые тела и их фрагменты) находятся на хранении [7].

В подобных ситуациях судебно-химическое исследование трупной крови на наличие в ней алкоголя может проводиться спустя две, три, и более недель после смерти человека. Между тем, вопросы сохранности алкоголя в изолированном трупном материале при хранении его в