

БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ СТРЕСУ У КРОВІ ХВОРИХ НА ТЯЖКУ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВУ ТРАВМУ

Проф. А. А. ХИЖНЯК¹, проф. Ю. В. ВОЛКОВА¹, канд. мед. наук В. І. ІЄВЛЄВА², К. Ю. ШАРЛАЙ¹

¹ Харківський національний медичний університет,

² КЗОЗ «Харківська міська клінічна лікарня швидкої невідкладної медичної допомоги імені проф. О. І. Мещанінова», Україна

Вивчено біохімічні маркери стресу у крові постраждалих із тяжкою черепно-мозковою травмою. Виявлено, що суттєва напруженість стресорних реакцій у 1-у добу викликає значне підвищення в організмі пацієнтів біохімічних маркерів стресу: кортизолу, інсуліну, глюкози, але їх значне зниження відбувається тільки на 7-у добу дослідження, що впливає на тривалість штучної вентиляції легень, а отже, й на швидкість відновлення свідомості.

Ключові слова: тяжка черепно-мозкова травма, маркери стресу, штучна вентиляція легень, відновлення свідомості.

За даними ВОЗ, щороку 10 млн осіб у світі одержують черепно-мозкову травму (ЧМТ), із них 250–300 тис. гинуть. У країнах Європи ЧМТ — основна причина смерті серед осіб у віці до 35 років [1, 2]. У США вона спостерігається у 95 осіб на 100 тис. населення [3]. Однак в останні десятиліття смертність від тяжкої ЧМТ у розвинених країнах знижується [4].

Частота ЧМТ в Україні за останні 10–15 років виросла вдвічі і становить 4,0–4,2%, а це майже 200 тис. потерпілих на рік [1, 2, 5, 6]. До 30–50% пацієнтів із тяжкою ЧМТ помирають, із них 59% — на догоспитальному етапі, інші — у стаціонарі [7]. За даними дослідників [8], 42% смертей у результаті ЧМТ трапляється в стаціонарах, 32% — вдома і 26% — на вулиці.

Ушкодження мозку при ЧМТ розділяють на первинні й вторинні, при цьому вторинні пошкодження, розвиваючись на фоні первинних, значно погіршують її перебіг [9]. Тканини головного мозку, що потерпають від ЧМТ, супроводжуються розривом судин, попаданням частинок мозкового детриту в системний кровотік, контактом крові, що вилася, безпосередньо з тканиною головного мозку, утворенням внутрішньочерепних гематом, проникненням крові у ліквор, активацією протеолізу [10–12]. Унаслідок високої активності протеолізу індукується синдром системної запальної відповіді (СЗВ), що призводить до розвитку синдрому поліорганної недостатності [11–13]. Цьому сприяє також пошкодження гематоенцефалічного бар'єру [12].

Травми, захворювання та їх хірургічне лікування неминуче супроводжуються больовим синдромом, який сам по собі спричиняє пошкодження тканин організму [14]. У розвитку цих пошкоджень виділяють три фази: 1) реакція на первинне пошкодження тканин; 2) реакція на операційну травму й анестезію; 3) реактивні процеси після закінчення дії ушкоджувальних факторів [15]. Протягом перших двох фаз в організмі утворюються

численні медіатори СЗВ, що є як його причинними факторами, так і маркерами [16, 17].

Важливо знати маркери стресу при тяжкій ЧМТ, які можуть негативно впливати на тяжкість перебігу захворювання, для того щоб у подальшому мати змогу запобігти їх патологічному впливу.

Мета цього дослідження — вивчення біохімічних маркерів стресу у крові потерпілих із тяжкою ЧМТ.

Було обстежено 40 пацієнтів з ізольованою тяжкою ЧМТ (основна група), які перебували на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ) КЗОЗ «Харківська міська клінічна лікарня швидкої невідкладної медичної допомоги імені проф. О. І. Мещанінова». Контрольну групу становили 20 добровільців. Відразу при надходженні постраждалих до стаціонару клінічно оцінювався їх неврологічний статус. Першочергова увага приділялася визначенню рівня свідомості, наявності дислокаційної симптоматики. З метою діагностики ушкодження головного мозку і кісток черепа було проведено магніторезонансну томографію (МРТ), після чого хворий транспортувався в операційну, а після оперативного втручання — до ВІТ. Відповідно до існуючих стандартів використовувалася комплекс інтенсивної терапії тяжкої ЧМТ.

Дослідження проводилося на таких етапах: 1, 3, 5 та 7-а доба після оперативного втручання. На цих етапах вивчали рівні інсуліну, кортизолу, глюкози у сироватці крові для оцінки напруженості стресорних реакцій, розраховували індекс НОМА (Homeostasis Model Assessment), а також визначали термін відновлення свідомості пацієнтів та припинення штучної вентиляції легень (ШВЛ).

Глікемію визначали за допомогою глюкометра One touch ultra, концентрацію кортизолу та імунореактивного інсуліну (ІРІ) у сироватці крові — імуноферментним методом. Індекс НОМА, що відображає рівень інсулінорезистентності, яка підвищується при напружених стресорних

реакціях, розраховували за загальноприйнятою формулою:

$$\text{НОМА} = \frac{\text{глікемія (моль/л)} \cdot \text{ІРІ (мкМО/мл)}}{22,5},$$

де ІРІ — імунореактивний інсулін.

Рівень порушення свідомості визначався за шкалою ком Глазго (ШКГ).

Для обробки статистичних даних використовували пакет програм для Windows Statistica з визначенням $M \pm \sigma$ (середня \pm стандартне відхилення), для оцінки достовірності відмінностей використовували *t*-критерій Стьюдента.

Отже, було визначено, що вміст кортизолу (рис. 1) у 1-у добу дослідження у всіх пацієнтів був підвищеним за норму та становив 1028 ± 27 нмоль/л.

На 3-ю добу відбулося достовірне зниження цього показника до 966 ± 28 нмоль/л. На 5-у добу концентрація кортизолу у крові у всіх пацієнтів

достовірно зменшувалася (873 ± 78 нмоль/л), на 7-у добу вона становила 803 ± 24 нмоль/л.

Упродовж 1, 3, 5, 7-ї діб вимірювали рівень глюкози у крові пацієнтів із тяжкою ЧМТ (рис. 2). У 1-у добу він становив $6,7 \pm 0,6$ ммоль/л. До 3-ї доби глікемія достовірно зменшилася до $5,7 \pm 0,4$ ммоль/л. На 5-у добу відбулося достовірне зниження цього показника до $5,3 \pm 0,4$ ммоль/л. На 7-у добу ситуація практично не змінилася: глікемія пацієнтів становила $5,0 \pm 0,4$ ммоль/л.

Динаміку концентрації ІРІ відображено на рис. 3. На 1-у добу вона становила $12,8 \pm 3,8$ мкМО/мл, на 3-ю добу майже не змінилася ($11,6 \pm 4,4$ мкМО/мл). На 5-у добу рівень ІРІ дорівнював $10,7 \pm 2,6$ мкМО/мл, і тільки на 7-у добу відбулося його статистично значуще зниження до $7,1 \pm 2,7$ мкМО/мл.

Більш важливе значення мають не рівні глікемії та ІРІ, а їх співвідношення, яке можна відобразити за допомогою індексу НОМА (рис. 4).

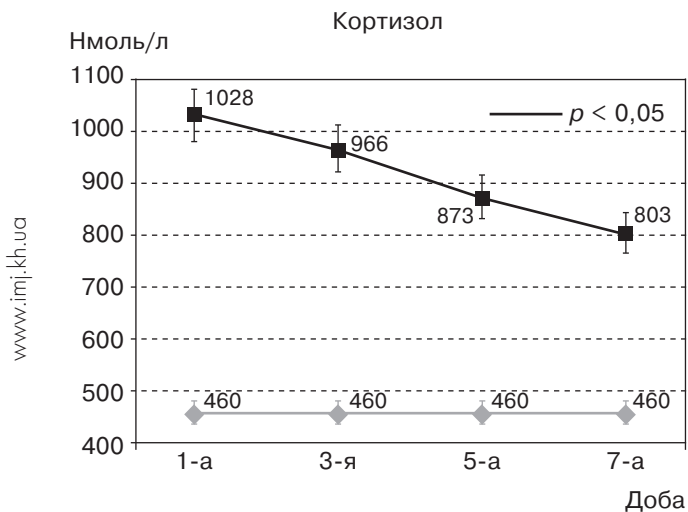


Рис. 1. Динаміка концентрації кортизолу у хворих з тяжкою черепно-мозковою травмою: —■— основна група; —◆— контрольна група. Те саме на рис. 2–4

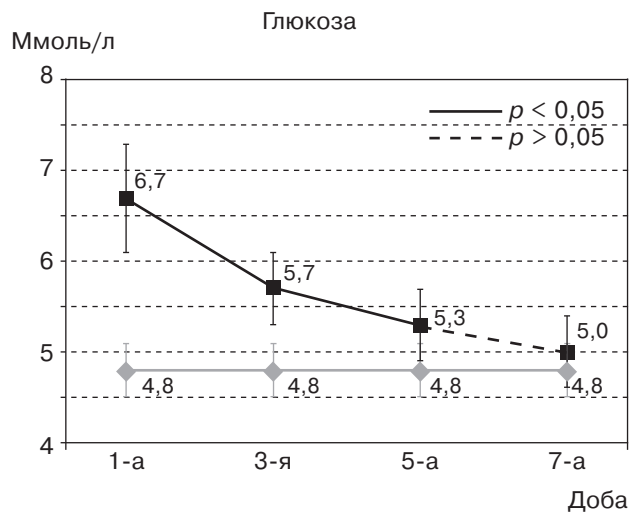


Рис. 2. Динаміка концентрації глюкози у пацієнтів із тяжкою черепно-мозковою травмою

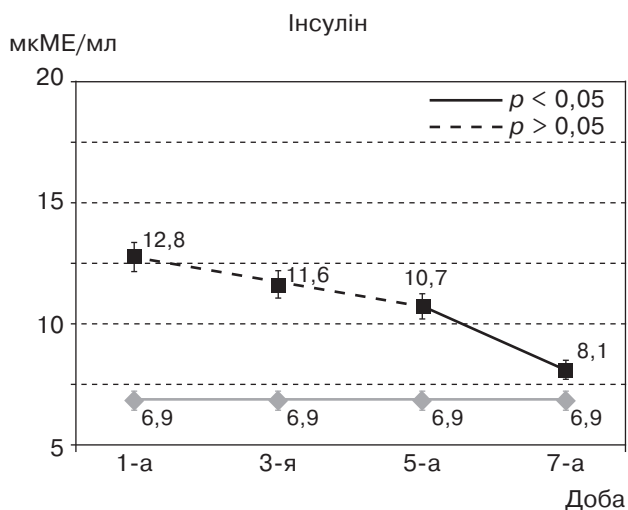


Рис. 3. Динаміка концентрації інсуліну у хворих з тяжкою черепно-мозковою травмою

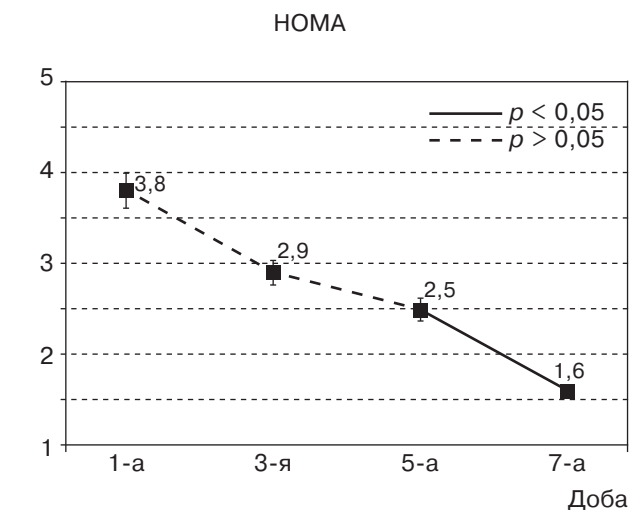


Рис. 4. Динаміка індексу НОМА у постраждалих із тяжкою черепно-мозковою травмою

**Коефіцієнт кореляції між тривалістю
штучної вентиляції легень та початковим рівнем
маркерів стресу**

Маркери стресу	Тривалість ШВЛ
Кортизол	0,78
Глікемія	0,12
ІРІ	0,47
НОМА	0,43

На початку дослідження у хворих він був підвищеним до $3,8 \pm 1,5$, на 3-ю добу змінився недосто-вірно (зменшився до $2,9 \pm 0,8$). На 5-у добу індекс НОМА продовжував недосто-вірно знижуватися (до $2,5 \pm 0,8$). На 7-у добу відбулося достовірне зниження цього показника до $1,6 \pm 0,5$.

Таким чином, на 1-у добу після операції у па-цієнтів спостерігалася найбільша напруженість стресорних реакцій. Це підтверджується макси-мальними рівнями усіх вивчених маркерів стресу. На 3-ю добу стресорні реакції послабли. Тільки глікемія не мала суттєвих відмінностей упродовж дослідження, але достовірно вищий рівень ІРІ демонструє більшу напруженість регуляції вуглеводного обміну. На 7-у добу дослідження відбулося достовірне зниження зазначених мар-керів стресу.

ШВЛ припиняли, коли відновлювалася аде-кватна функція зовнішнього дихання, що збіглося з підвищенням рівня свідомості мінімум до сопо-ру (не менше 9 балів за ШКГ). У хворих серед-ня тривалість ШВЛ становила $6,6 \pm 1,9$ доби, при цьому вентиляторасоційовану пневмонію було виявлено у 14 (35%) пацієнтів. Свідомість за час дослідження (14 дн) відновилася на 3,7 бала.

Список літератури

1. *Полищук Н. Е.* Унификация объема диагностики и медицинской помощи больным с черепно-мозговой травмой / Н. Е. Полищук, С. Ю. Рассказов // Укр. нейрохірургічний журн.— 2000.— № 1.— С. 1–8.
2. *Нейротравма: актуальные рекомендации / А. I. R. Maas, M. Dearden, F. Servadei [et al.]* // Медицина неотложных состояний.— 2008.— № 2 (15).— С. 132–140.
3. *Лебедев В. В.* Неотложная нейрохирургия: руководство для врачей / В. В. Лебедев, В. В. Крылов.— М.: Медицина, 2000.— 568 с.
4. *Черний В. И.* Черепно-мозговая травма и церебро-протекция: нейромидин в аспекте доказательной медицины / В. И. Черний, Т. В. Островая, И. А. Андронова // Медицина неотложных состояний.— 2008.— № 2 (15).— С. 99–105.
5. *Курсов С. В.* Интенсивная терапия у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой / С. В. Курсов, Н. В. Лизогуб, С. Н. Скороплет // Медицина неотложных состояний.— 2008.— № 32 (15).— С. 44–49.
6. *Порівняльна оцінка частоти виявлення черепно-мозкової травми у великих містах України / М. Є. По-*

Певний інтерес становить зв'язок між початковим станом хворих та тривалістю ШВЛ. При проведенні кореляційного аналізу між початковими рівнями маркерів стресу та часом припинення ШВЛ було отримано такі дані (таблиця).

Зазначимо, що початкова напруженість стресорних реакцій впливала на тривалість ШВЛ, а отже, і на швидкість відновлення свідомості. Найбільший ефект у цьому відношенні мав рівень кортизолу.

Результати дослідження показують, що є сенс продовжувати його у цьому напрямку. Необхідним є застосування у потерпілих із тяжкою ЧМТ препаратів, що знижують напруженість стресорних систем, як результат, вони можуть покращити результати лікування і, що особливо важливо, прискорювати відновлення свідомості за ШКГ, скорочувати термін проведення ШВЛ та перебування у ВІТ та стаціонарі.

Таким чином, проведене дослідження дає змогу дійти таких висновків.

Суттєва напруженість стресорних реакцій у зв'язку з тяжкою ЧМТ спричиняє значне підвищення в організмі пацієнтів біохімічних маркерів стресу: кортизолу, інсуліну, глюкози, які негативно впливають на перебіг репаративних процесів та результат лікування.

Значне зниження біохімічних маркерів стресу і напруженості стресорних реакцій відбувається тільки на 7-у добу дослідження.

Початкова напруженість стресорних реакцій впливає на тривалість ШВЛ, а отже, й на швидкість відновлення свідомості за ШКГ, тому виникає необхідність у призначенні препаратів, які б сприяли швидшому зниженню напруженості стресорних реакцій, прискоренню відновлення свідомості та скороченню терміну ШВЛ.

- ліщук, О. В. Марков, Ю. О. Гайдаєв [та ін.] // Укр. нейрохірургічний журн.— 2002.— № 4.— С. 44–48.
7. *Черепно-мозговая травма: современные принципы неотложной помощи / Е. Г. Педаченко, И. П. Шлапак, А. П. Гук, М. Н. Пилипенко.*— К.: Випол, 2009.— 276 с.
8. *Ладейщиков В. М.* Анализ смертности пострадавших с черепно-мозговой травмой по данным Пермского областного бюро судебно-медицинской экспертизы / В. М. Ладейщиков, В. Н. Коротун, Л. И. Борисова // Проблемы экспертизы в медицине.— 2006.— Т. 6, № 4.— С. 70.
9. *Назаров И. П.* Тяжелая черепно-мозговая травма как экстремальное состояние организма (патофизиология и антиэкстремум) / И. П. Назаров // Вестн. интенсивной терапии.— 2000.— № 3.— С. 14–20.
10. *Малишев О. Б.* Вторинні пошкоджуючі фактори при тяжкій черепно-мозковій травмі та шляхи її корекції (клінічне та експериментальне дослідження): автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук; спец. 14.01.05. «Нейрохірургія» / О. Б. Малишев.— К., 2003.— 21 с.

11. Черний В. И. Роль синдрома системного воспалительного ответа в патогенезе травматической болезни головного мозга / В. И. Черний, Г. А. Гороник // Біль, знеболювання та інтенсивна терапія.— 1998.— № 3.— С. 50–54.
12. Шлапак И. П. Черепно-мозговая травма: клинико-физиологические и патобиохимические особенности, диагностика и неотложная помощь (обзор литературы) / И. П. Шлапак, М. Н. Пилипенко // Біль, знеболювання та інтенсивна терапія.— 1999.— № 4.— С. 47–54.
13. Шано В. П. Эндогенная интоксикация и синдром системного воспалительного ответа при критических состояниях / В. П. Шано, А. Н. Несторенко, Т. В. Джоджуа // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія.— 2000.— № 1 (Д).— С. 75–77.
14. Травматическая болезнь и ее осложнения; под ред. С. А. Селезнева, С. Ф. Багненко, Ю. Б. Шапота, А. А. Курыгина.— СПб.: Политехника, 2004.— 414 с.
15. Чеснокова И. Г. Изменения в иммунной системе при травматической болезни (клинико-патогенетическое, прогностическое значение и коррекция) / И. Г. Чеснокова // Иммунология.— 2000.— № 6.— С. 39–42.
16. Калинин О. Г. К патогенезу травматической болезни / О. Г. Калинин, А. О. Калинин // Проблемы военной охраны здоровья: сб. науч. праць УВМА.— К., 2002.— С. 34–43.
17. Еременко А. А. Оценка кислородного статуса у больных в критических состояниях / А. А. Еременко // Неотложная медицина в мегаполисе: науч. материалы Первого международного форума, Москва, 13–14 апреля 2004 г.— М.: ГЕОС, 2004.— С. 76–77.

БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ СТРЕССА В КРОВИ БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

А. А. ХИЖНЯК, Ю. В. ВОЛКОВА, В. И. ИЕВЛЕВА, Е. Ю. ШАРЛАЙ

Изучены биохимические маркеры стресса в крови потерпевших с тяжелой черепно-мозговой травмой. Обнаружено, что существенная напряженность стрессорных реакций в 1-е сутки вызывает значительное повышение в организме пациентов биохимических маркеров стресса: кортизола, инсулина, глюкозы, но их значительное снижение происходит только на 7-е сутки исследования, что влияет на продолжительность искусственной вентиляции легких, а следовательно, и на скорость восстановления сознания.

Ключевые слова: тяжелая черепно-мозговая травма, маркеры стресса, искусственная вентиляция легких, восстановление сознания.

BLOOD BIOCHEMICAL STRESS MARKERS IN PATIENTS WITH SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY

A. A. KHYZHNIYAK, Yu. V. VOLKOVA, V. I. IEVLIEVA, K. Yu. SHARLAI

Blood biochemical stress markers in patients with severe traumatic brain injury were investigated. It was found out that significant tension of stress reactions on day 1 caused a significant increase of the biochemical stress markers: cortisol, insulin, glucose, in the organism of the patients. Their significant decrease was observed on day 7 of the study, which influenced the duration of artificial ventilation of the lungs, and therefore, and the rate of consciousness restoration.

Key words: severe traumatic brain injury, stress markers, artificial ventilation of the lungs, consciousness restoration.

Надійшла 09.11.2017