

УДК 616.831-005.1+616.092

ДИНАМИКА ГОРМОНАЛЬНО-ЭНДОКРИННЫХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТЕНЗИВНЫМИ СУПРАТЕНТОРИАЛЬНЫМИ ВНУТРИМОЗГОВЫМИ ГЕМАТОМАМИ

А. В. Елфимов, кандидат медицинских наук

ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Минздрава России, 150000, Россия,
г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5

РЕЗЮМЕ Изучена динамика гормонально-эндокринных расстройств у 92 пациентов с супратенториальными гипертензивными внутримозговыми гематомами. В различные периоды исследовалась концентрация тиреотропного гормона, общего трийодтиронина, общего тироксина, пролактина, адреналина, норадреналина, дофамина, гистамина, 11-оксикортикостероидов и серотонина. Установлено, что хотя оптимальным сроком для операции являются первые 24 часа после кровоизлияния, но максимальная концентрация дофамина определяет риск повторных кровотечений. В интервале 1–3 дней на тяжесть состояния и исход лечения влияет степень угнетения гипоталамо-гипофизарной системы и интраоперационная травма, приводящая к повышению внутричерепного давления. Период с 3-х по 14-е сутки является самым неблагоприятным для возможного оперативного лечения, так как концентрации пролактина, гистамина и серотонина имеют пиковые значения (максимально выражены отек мозга, расстройства микроциркуляции, нарушен гемостаз). Через 14 дней после возникновения гематомы наблюдается отчетливая тенденция к нормализации состояния гормонально-эндокринной системы, и этот период потенциально является благоприятным для оперативного лечения, но наибольшая часть больных до него не доживает.

Ключевые слова: геморрагический инсульт, гормонально-эндокринные расстройства.

Ответственный за переписку (corresponding author): e-mail: andrey.elfimov@bk.ru

Тотальное удаление супратенториальных гипертензивных внутримозговых гематом (СГВГ) не всегда завершается благоприятно для больного: нередко хороший результат оперативного лечения сочетается с плохим клиническим исходом [4]. Можно предположить, что результат операции зависит не только от клинико-анатомических особенностей гематомы, но и от динамики гормонально-эндокринных расстройств, которые всегда присутствуют в той или иной степени при остром сдавлении и разрушении мозга [1].

Цель исследования – изучить динамику гормонально-эндокринных изменений у пациентов с СГВГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследован уровень гормонов крови у 92 пациентов обоего пола в возрасте от 31 до 77 лет (в среднем $56,6 \pm 4,0$ года) в следующие сроки после дебюта СГВГ: в первые 24 часа (I период), на 1–3-и сутки (II период), 3–7-е сутки (III пери-

DYNAMICS OF HORMONAL ENDOCRINE DISORDERS IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE SUPRATENTORIAL INTRACEREBRAL HEMATOMA

Elfimov A. V.

ABSTRACT Dynamics of hormonal endocrine disorders was studied in 92 patients with supratentorial hypertensive intracerebral hematoma. Concentration of thyrotrophic hormone, general triiodothyronine, general thyroxine, prolactin, adrenaline, noradrenaline, dopamine, histamine, 11-oxycorticosteroids and serotonin were investigated in various periods. It was determined that in spite of the fact that first 24 hours after hemorrhage was the optimal term for the operation but maximal dopamine concentration stipulated repeated hemorrhage. Hypothalamohypophyseal system depression degree and intraoperative trauma which conditioned intracerebral pressure increase exerted influence upon the condition severity and treatment outcome in 1–3 days interval. Period from third till fourteenth days was the most unfavorable for possible operative treatment because the concentrations of prolactin, histamine and serotonin had the highest meanings (brain edema and microcirculation disturbances were expressed maximally, hemostasis was disordered). In 14 days after hematoma appearance one could observe the distinct tendency to the normalization of hormonal endocrine system status; this period was potentially favorable for operative treatment, but the most part of patients did not live till this time.

Key words: hemorrhagic insult, hormonal endocrine disorders.

од), 7–14-е (IV период) и 14–21-е сутки (V период). Группу контроля составили 16 человек обоего пола с ГБ III стадии в возрасте $55,0 \pm 3,0$ года ($p < 0,05$). В сыворотке крови определяли концентрации тиреотропного гормона (ТТГ), общего трийодтиронина (Т3), общего тироксина (Т4) и пролактина радиоиммунологическими методами (наборы фирмы «Immunotech», Чехия), основанными на выявлении меченных изотопом йода ^{125}I антител или антигенов, связывающихся с комплементарными участками молекулы гормона. Исследования проводились на гамма-счетчике Canberra Packard Cobra II Series («Auto-Gamma», Чехия). Аналитическая чувствительность набора для иммунорадиометрического определения ТТГ составляет 0,025 мМЕ/л, а функциональная чувствительность – 0,141 мМЕ/л. Лечение гепарином, стероидами не проводилось. Также в плазме крови определяли концентрацию адреналина, норадреналина, дофамина дифференциально-флюориметрическим методом В. О. Осинской [2], 11-оксикортикостероидов с помощью методики Ю. А. Панкова и И. Я. Усватовой [3], серотонина, гистамина при помощи спектрофлюориметрических методов (аппарат «Hitachi MPF-4»). Уровень сознания оценивался по шкале комы Глазго, а исходы – по 5-балльной шкале исходов Глазго.

Все полученные данные обработаны в программе Statistica 6.0. После проверки данных на нормальность с помощью критерия Шапиро – Уилка с целью определения значимости различий между переменными использован ранговый критерий Манна – Уитни. Значения описаны как $M \pm m$, различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для установления корреляционных связей производился анализ коэффициента линейной корреляции ($K_{\text{корр}}$). Диагностику СГВГ проводили на рентгеновском компьютерном томографе, артериовенозные мальформации и артериальные аневризмы исключали с помощью рентгеновской компьютерной ангиографии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Содержание гормонов. Контрольный показатель для ТТГ был $1,77 \pm 0,22$ мМЕ/л, пролактина – $4,9 \pm 0,4$ нг/мл, Т3 – $2,0 \pm 0,2$ нмоль/л, Т4 – $91,6 \pm 6,1$ нмоль/л, адреналина – $0,098 \pm 0,006$ мкг/мл, норадреналина – $0,135 \pm 0,005$ мкг/мл, дофамина – $0,172 \pm 0,01$ мкг/мл, серотонина – $0,039 \pm 0,004$ мкг/мл, 11-оксикортикостероидов – $0,715 \pm 0,11$ мкг/мл, гистамина – $0,092 \pm 0,0018$ мкг/мл. Гендерных различий уровня пролактина не зафиксировано.

В I периоде оценка тяжести состояния по шкале комы Глазго составила $9,5 \pm 0,5$ балла. Кон-

центрации ТТГ, Т4, серотонина, 11-оксикортикостероидов и гистамина не отличались от контрольных. Уровни Т3 и дофамина были ниже контрольных показателей на 33,5% ($p = 0$) и 16,9% ($p = 0,037$) соответственно, а содержание пролактина, адреналина и норадреналина – выше на 164,5% ($p = 0,0021$), 113,2% ($p = 0,005$) и 818,5% ($p = 0,0008$) соответственно.

Во II периоде тяжесть состояния по шкале комы Глазго оценена в $8,9 \pm 0,6$ балла. Уровни ТТГ и дофамина не отличались от контрольных, а Т3, Т4 и гистамина снижены на 49,0% ($p = 0$), 9,8% ($p = 0,034$) и 10,9% ($p = 0,0045$) соответственно. Содержание пролактина, адреналина, норадреналина, серотонина и 11-оксикортикостероидов превысило контрольные цифры на 176,5% ($p = 0,0004$), 195,5% ($p = 0,0021$), 159,2% ($p = 0$), 43,6% ($p = 0,002$), 12,0% ($p = 0,038$) соответственно.

В III периоде оценка тяжести состояния по шкале комы Глазго была $10,6 \pm 0,2$ балла. По сравнению с контрольными показателями уровни Т3 и Т4 были меньше на 55,5% ($p = 0$) и 1,6% ($p = 0,031$) соответственно, а остальных гормонов – выше: ТТГ – на 41,2% ($p = 0,0045$), пролактина – на 158,5% ($p = 0$), адреналина – на 185,7% ($p = 0$), норадреналина – на 181,5% ($p = 0$), дофамина – на 12,2% ($p = 0,028$), серотонина – на 61,5% ($p = 0$), 11-оксикортикостероидов – на 24,0% ($p = 0,0029$), гистамина – на 8,7% ($p = 0,0009$).

В IV периоде тяжесть состояния по шкале комы Глазго оценена в $10,3 \pm 0,2$ балла. Уровни ТТГ не отличались от контрольных, Т3 были снижены на 49,1% ($p = 0$), а содержание остальных гормонов превышало контрольные цифры: Т4 – на 19,0% ($p = 0,002$), пролактина – на 190,0% ($p = 0$), адреналина – на 246,1% ($p = 0$), норадреналина – на 381,5% ($p = 0$), дофамина – на 39,5% ($p = 0,015$), серотонина – на 82,0% ($p = 0,0002$), 11-оксикортикостероидов – на 90,0% ($p = 0,0015$), гистамина – на 20,6% ($p = 0,0003$).

В V периоде оценка тяжести состояния по шкале комы Глазго составила $11,7 \pm 0,4$ балла. От контрольных значений не отличались уровни ТТГ, дофамина, 11-оксикортикостероидов и гистамина. Меньше контрольных цифр была только концентрация Т3 (на 43,5%, $p = 0,0001$). Содержание остальных гормонов превысило контрольные значения: Т4 – на 24,4% ($p = 0,013$), пролактина – на 122,4% ($p = 0$), адреналина – на 89,9% ($p = 0,0001$), норадреналина – на 225,5% ($p = 0$), серотонина – на 82,0% ($p = 0,013$).

Корреляции. В I и V периодах достоверных корреляционных связей не выявлено. Во II периоде коэффициенты корреляции установлены

между оценкой по шкале комы Глазго и уровнем ТТГ ($0,71, p = 0,029$), уровнем пролактина ($-0,68, p = 0,042$), оценкой по шкале исходов Глазго ($0,68, p = 0,041$). В III периоде коэффициенты корреляции выявлены между возрастом пациентов и уровнем пролактина ($-0,34, p = 0,043$), между оценкой по шкале комы Глазго и содержанием норадреналина ($-0,48, p = 0,015$). В IV периоде были установлены корреляции между возрастом пациентов и уровнем адреналина ($0,49, p = 0,0086$), а также между оценкой по шкале комы Глазго и уровнем пролактина ($-0,46, p = 0,014$).

Изменения гормональной системы в I периоде минимальны, в то же время наблюдается развитие стресса, на которое указывают высокие концентрации норадреналина и пролактина на фоне низких значений дофамина [6]. Во II периоде стрессорная реакция характеризуется активизацией надпочечников, увеличивается синтез серотонина, отсутствует регуляция гипофизарно-тиреоидной оси. В III периоде появляется тенденция к восстановлению функции гипофизарно-тиреоидной системы, сохраняются признаки функциональной изоляции гипофиза в виде дисбаланса между уровнями дофамина и пролактина, увеличивается активность надпочечников. Все вышесказанное указывает на максимальное нарушение функционирования гипофиза, по всей видимости, за счет расстройства гипоталамо-гипофизарных связей [7, 8]. Увеличивается синтез медиатора воспаления – гистамина. В IV периоде сохраняется дисфункция щитовидной железы, вероятно, за счет нарушения дейонидазной системы. Синтез гистамина максимален, направлен на стимуляцию коры надпочечников [6]. Также параллельно возрастают концентрации серотонина и 11-оксикортикостероидов, так как глюкокортикоиды стимулируют синтез серотонина [6].

В V периоде отмечается тенденция к нормализации гипофизарно-тиреоидной и гипофизарно-надпочечниковой системы: уровни дофамина, 11-оксикортикостероидов и Т3 восстановились до нормальных значений. Высокие концентрации пролактина, норадреналина и адреналина свидетельствуют о сохранности стрессорной реакции [5]. В то же время наблюдается нормализация уровня гистамина, что можно характеризовать как благоприятные изменения [6]. Высокая концентрация серотонина на фоне нормализации уровня гистамина и 11-оксикортикостероидов и высокого содержания Т4 указывает на сохранность нарушения гипофизарно-тиреоидной системы [6].

ВЫВОДЫ

СГВГ вызывают гормонально-эндокринные изменения достаточно длительного характера. Наиболее благоприятным в отношении функциональных результатов для возможного оперативного лечения является I период (нет отека мозга и микроциркуляторных расстройств), но ввиду максимальной концентрации дофамина имеется риск повторных кровотечений. Во II периоде на уровень сознания и исход лечения оказывает влияние степень угнетения гипоталамо-гипофизарной системы. В III и IV периодах дисфункция гормонально-эндокринной системы максимальна, и, по всей видимости, дополнительная травма мозга может привести к срыву механизмов гормонально-эндокринной регуляции. В V периоде наблюдается отчетливая тенденция к нормализации гормонально-эндокринных показателей, поэтому он, как и II период, является благоприятным в отношении возможного оперативного лечения СГВГ, но большая часть больных, нуждающихся в оперативном лечении, до этого периода не доживает.

ЛИТЕРАТУРА

1. Влияние гормонов стрессреализующей системы на течение острого периода ишемического инсульта / В. И. Скворцова [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2002. – № 4. – С. 22–27.
2. Осинская, В. О. Исследования обмена адреналина и норадреналина в тканях животного организма / В. О. Осинская // Биохимия. – 1977. – № 3. – С. 537–539.
3. Панков, Ю. А. Методы клинической биохимии гормонов и медиаторов / Ю. А. Панков, И. Я. Усватова, В. В. Меньшиков. – М.: Медицина, 1973.
4. Сарибекян, А. С. Хирургическое лечение геморрагического инсульта методом пункционной аспирации и локального фибринолиза / А. С. Сарибекян. – М.: Летопись, 2009. – 288 с.
5. Сергеев, П. В. Рецепторы физиологически активных веществ / П. В. Сергеев, Н. Л. Шимановский. – М.: Медицина, 1987.
6. Смирнов, А. Н. Эндокринная регуляция. Биохимические и физиологические аспекты / А. Н. Смирнов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
7. Glucocorticoids decrease thyrotropin-releasing hormone messenger ribonucleic acid expression in the paraventricular nucleus of the human hypothalamus // A. Alkemade [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2005. – Vol. 90 (1). – P. 323–327.
8. Relation between the hypothalamic-pituitary-thyroid (HPT) axis during repeated stress / D. Helmreich [et al.] // Neuroendocrinology. – 2005. – Vol. 81 (3). – P. 183–192.