

ГОРМОНЫ СТРЕССА И НЕЙРОМАРКЕР S100B КАК ПРЕДИКТОРЫ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ СОЧЕТАННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

Кулдашева Я.М.

Андижанский государственный медицинский институт, г. Андижан,
Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи,
Андижанский филиал

XULOSA

Kirish. *Qo'shma bosh miya jarohati (BMJ)ning o'tkir davrida neyroendokrin disfunktsiya ko'pincha tashxislanmay qoladi, bu esa erta biomarkerlarni izlashni taqozo etadi.*

Materiallar va usullar. *Qo'shma BMJ va bosh miyaning ikkilamchi shikastlanishi bo'lgan 115 nafar bemor tekshirildi; ular 3 guruhga ajratildi (uglevod almashinuvi buzilishi, suv-elektrolit muvozanati buzilishi, yiringli-yallig'lanish asoratlari). Jarohatdan keyingi dastlabki 48 soatda, shuningdek, 3 va 6 oydan so'ng dinamikada gipofiz-periferik o'q gormonlari va S100B neyromarkeri darajasi aniqlandi.*

Natijalar. *Dastlabki 48 soatda S100B darajasi ishonchli ravishda oshdi, ayniqsa suv-elektrolit muvozanati buzilgan guruhda (2.8 ± 0.6 mkg/l; $p < 0.0001$), bu 1.5 mkg/l chegaraviy qiymatdan yuqori. S100B va aldosteron o'rtasida ishonchli korrelyatsiya aniqlandi ($r = 0.58 - 0.63$; $p < 0.0001$). Aldosteron darajasining oshishi va kortizol darajasining pasayishi ikkilamchi asoratlar xavfini 2,25 barobar oshirdi ($OR = 2.36$ va $OR = 2.12$).*

Xulosa. *Stress gormonlari va S100B neyromarkeri asosida qo'shma BMJda neyroendokrin asoratlarni erta tashxislash algoritmi va prognoz shkalasi ishlab chiqildi.*

Kalit so'zlar: *qo'shma bosh miya jarohati, neyroendokrin disfunktsiya, stress gormonlari, kortizol, aldosteron, renin, S100B neyromarkeri, gipopituitarizm.*

SUMMARY

Background. *Neuroendocrine dysfunction is frequently underdiagnosed in the acute phase of combined traumatic brain injury (TBI), highlighting the need for early biomarkers.*

Materials and methods. *115 patients with combined TBI and secondary brain injury were examined and divided into 3 groups (carbohydrate metabolism disorders, water-electrolyte imbalance, purulent-inflammatory complications). Pituitary-peripheral axis hormones and neuromarker S100B were measured within the first 48 hours and at 3 and 6 months.*

Results. *S100B levels in the first 48 hours were significantly elevated, especially with water-electrolyte imbalance (2.8 ± 0.6 μ g/L; $p < 0.0001$), exceeding the 1.5 μ g/L threshold. A significant correlation between S100B and aldosterone was found ($r = 0.58 - 0.63$; $p < 0.0001$). Elevated aldosterone and decreased cortisol increased the risk of secondary complications 2.25-fold ($OR = 2.36$ and $OR = 2.12$).*

Conclusion. *A prognostic scale and early diagnostic algorithm for neuroendocrine complications of combined TBI were developed based on stress hormones and neuromarker S100B.*

Keywords: *combined traumatic brain injury, neuroendocrine dysfunction, stress hormones, cortisol, aldosterone, renin, neuromarker S100B, hypopituitarism.*

В мире ежегодно от 50 до 60 миллионов человек получают черепно-мозговую травму (ЧМТ), что обходится мировой экономике примерно в 400 млрд долларов США в год. ЧМТ имеет самую высокую заболеваемость среди распространённых неврологических расстройств и представляет собой существенную нагрузку на общественное здравоохранение.

Нейроэндокринная дисфункция (НЭД) преобладает в острой фазе посттравматической ЧМТ, поражая как передний, так и задний гипофиз. Выраженные изменения гипоталамо-гипофизарной оси регистрируются уже в острой фазе: у 80% пациентов наблюдаются признаки дефицита гонадотропинов, у 18% – дефицита гормона роста, у 16% – дефицита кортикотропина. Частота дефицита гормонов гипофиза остаётся высокой среди долгосрочно выживших после ЧМТ (около 25%), что превышает считавшиеся ранее показатели и предполагает, что большинство

случаев посттравматического гипопитуитаризма остаются недиагностированными.

Несмотря на высокую актуальность данного направления, в отечественной и зарубежной литературе не обнаружено данных о прогностической роли гормонов стресса и нейромаркеров, а также их влиянии на функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-периферической оси у пациентов с сочетанной ЧМТ со вторичным поражением головного мозга.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить факторы, статистически значимо влияющие на прогноз и исход сочетанной черепно-мозговой травмы у пациентов со вторичным поражением мозга, и разработать модель персонализированного прогноза на основе гормонов стресса и нейромаркера S100B.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проспективное исследование выполнено на базе

Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, Андижанский филиал, за период 2019–2022 гг. Под наблюдением находилось 115 пациентов с сочетанной ЧМТ и вторичным поражением головного мозга (30 женщин, 85 мужчин; средний возраст $41,74 \pm 3,50$ и $46,98 \pm 7,79$ лет соответственно). Пациенты были распределены на 3 группы: 1-я группа ($n=35$) – с нарушениями углеводного обмена; 2-я группа ($n=42$) – с нарушениями водно-электролитного баланса; 3-я группа ($n=38$) – с гнойно-воспалительными осложнениями.

Всем пациентам в первые 48 часов после травмы, а также в динамике через 3 и 6 месяцев определяли уровни СТГ, ИФР-1, ЛГ, ФСГ, ТТГ, АКТГ, пролактина, свободного тироксина, кортизола, эстрадиола, свободного тестостерона, ренина, альдостерона (иммунохемилюминесцентным методом) и нейромаркера S100B. Выполнялись МСКТ и МРТ голов-

ного мозга и гипофиза. Статистическая обработка проводилась с использованием параметрических и непараметрических методов (t-критерий Стьюдента, χ^2 , корреляционный анализ по Спирмену, метод нормирования интенсивных показателей Е.Н. Шигана); различия считались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В остром периоде у пациентов всех групп, наиболее выражено во 2-й группе с нарушением водно-электролитного баланса, отмечено достоверное снижение базальных значений АКТГ, СТГ, ИФР-1, ЛГ, ФСГ, ТТГ ($p < 0,0001$ – $p < 0,005$) на фоне достоверного повышения альдостерона и ренина ($p < 0,005$). Средние уровни S100B в первые 48 часов были достоверно выше во всех группах в сравнении с контролем, особенно во 2-й группе – $2,8 \pm 0,6$ мкг/л ($p < 0,0001$), что значительно превышало пороговое значение 1,5 мкг/л.

Диагностическая значимость альдостерона и кортизола у больных с сочетанными ЧМТ

Показатель	Больные с НВЭБ, абс/%	Больные с НУО, абс/%	OR (95% ДИ)	χ^2	p
Альдостерон выше нормы	33/78,5	5/14,3	2,36 (1,64–3,22)	23,8	<0,001
Кортизол ниже нормы	37/88,0	8/22,8	2,12 (1,58–3,05)	22,9	<0,001

Установлена достоверная корреляционная связь между S100B и альдостероном во всех трёх группах пациентов ($r=0,58$ – $0,63$; $p < 0,0001$), что отражает тесную взаимосвязь нейровоспалительных процессов и активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в остром периоде сочетанной ЧМТ.

В отдалённом периоде (6 месяцев) дефицит гормона роста был выявлен у 49 из 115 пациентов (42,6%), в большинстве случаев во 2-й группе (52,4%); посттравматический гипогонадотропный гипогонадизм – у 30 пациентов (26,0%); вторичный гипотиреоз – преимущественно во 2-й группе (26,2%). На основании многофакторного анализа с применением метода нормирования интенсивных показателей определён диапазон риска развития дефицита гормона роста (19,49–45,24), разделённый на три группы: слабая (19,49–25,99), средняя «Внимание» (26,01–35,99) и высокая (36,01–45,24) вероятность.

Риск развития дефицита гормона роста при ЧМТ существенно возрастает среди лиц старше 50 лет (88,7%), с тяжёлой степенью ЧМТ (85,6%), при наличии артериальной гипотензии (66,91%) и высоком балле по шкале комы Глазго (87,04%).

ВЫВОДЫ

1. Уровень нейромаркера S100B в первые 48 часов после сочетанной ЧМТ является чувствительным индикатором тяжести вторичного повреждения мозга; повышение выше 1,5 мкг/л ассоциировано с наиболее неблагоприятным течением заболевания, особенно у пациентов с нарушением водно-электролитного баланса.

2. Повышение уровня альдостерона и снижение кортизола в крови в остром периоде увеличивает риск

развития вторичных осложнений сочетанной ЧМТ в 2,25 раза (OR=2,36 и OR=2,12 соответственно).

3. Разработанная на основе интеграции клинических, гормональных и нейромаркерных данных шкала прогноза и алгоритм диагностики позволяют на раннем этапе выделять пациентов высокого риска развития нейроэндокринных осложнений и обосновывают целесообразность раннего эндокринологического мониторинга при сочетанной ЧМТ.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Автор выражает благодарность руководству и коллективу Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (Андижанский филиал) за содействие в организации и проведении исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кулдашева Я.М. Гормоны стресса и нейромаркер S100B при сочетанной черепно-мозговой травме: диагностическая и прогностическая значимость: Монография. – Андижан, 2026.
2. Тураров А.А., Рабинович С.С., Махкамов К.Э. Исходы сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмы. – Ташкент, 2008.
3. Ruzikulov M.M., Toshmatov Sh.N. Комплексная диагностика на этапах оказания медицинской помощи, 2022.
4. Tanriverdi F. et al. Pituitary dysfunction after traumatic brain injury // Pituitary. – 2015.
5. Undén J., Astrand R., Waterloo K. et al. Clinical significance of serum S100B levels in neurotrauma // Scand J Trauma Resusc Emerg Med. – 2013.