

СТРЕС—РЕАКЦІЯ У ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ПЕРЕБУВАЮТЬ У КОМАТОЗНОМУ СТАНІ

У. А. Фесенко, К. М. Лобойко

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
Харківська обласна клінічна лікарня

STRESS—REACTION IN PATIENTS, WHO STAY IN A COMATOSE STATE

U. A. Fesenko, K. M. Loboiko

Lviv National Medical University named after Danylo Galytskyi,
Kharkiv Regional Clinical Hospital

Реферат

Проаналізований взаємозв'язок між добовою динамікою стрес—гормонів та показниками виживання пацієнтів, які перебували у коматозному стані внаслідок інсульту. Обстежені 100 пацієнтів, у яких виникло гостре порушення кровообігу головного мозку (ГПК ГМ), оцінка за шкалою ком Глазго (ШКГ) 5—8 балів. Досліджували концентрацію у плазмі кортизолу та пролактину вранці і ввечері. Статистично значуща різниця рівня пролактину вранці відзначена у пацієнтів, які вижили і тих, які померли. У пацієнтів, які перебували у коматозному стані внаслідок ГПК ГМ, відзначена виражена стрес—реакція з порушенням циркадного ритму рівня пролактину у плазмі та кортизолу. Стресові гормональні розлади більш виражені у пацієнтів за летально-го прогнозу порівняно з тими, які вижили. Глибина коми має обернену кореляцію з рівнем кортизолу.

Ключові слова: гостре порушення кровообігу головного мозку; кома; стрес—реакція; кортизол; пролактин.

Abstract

Interrelationship between daily dynamics of stress—hormones and the survival indices in patients, staying in coma due to cerebral insult, was analyzed. There were examined 100 patients, in whom an acute disorder of cerebral blood circulation have had occurred, estimated in accordance to Glasgow coma scale (GCS) as 5—8 points. Concentration of cortisol and prolactin was investigated in the morning and in the evening. Statistically significant difference of the prolactin level in the morning was noted in patients, who have survived and those, who died. In the patients, who stayed in a comatose state as a consequence of an acute cerebral disorders of blood circulation, the expressed stress—reaction with disorder of circadian rhythm of the prolactin level in plasma and of cortisol occurs. The stress hormonal disorders are more expressed in patients with a lethal prognosis in comparison with those, who have survived. The coma depth adversely correlates with cortisol level.

Keywords: acute disorder of cerebral blood circulation; coma; stress—reaction; cortisol; prolactin.

За будь—якого важкого стану в організмі людини запускається реакція стрес—відповіді у вигляді активності гіпоталамо—гіпофізарно—адреналової системи. З одного боку, така реакція є захисною та адаптаційною. Проте, за шкідливої дії надмірної стрес—реакції виникають стресове ураження слизової оболонки органів травного каналу, затримка натрію, води в організмі, побічна дія гіперглікемії тощо. Відсутність свідомості у пацієнта не захищає його організм від шкідливої дії стрес—реакції. У пацієнтів, які перебували у коматозному стані внаслідок черепно—мозкової травми, виявлені різноманітні зміни рівня у плазмі стрес—гормонів [1, 2]. Описуючи гормональний дисбаланс, деякі автори використовують терміни: "стан псевдовагітності" [3], "транзиторийний та пролонгований стан хро-

нічного стресу", "стан хронічної тривоги" [4]. Щодо подібних гормональних змін у пацієнтів, які перебувають в комі іншого походження, в літературі недостатньо даних.

Мета дослідження: аналіз взаємозв'язку добової динаміки стрес—гормонів та показників виживання пацієнтів, у яких коматозний стан виник на тлі інсульту.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У проспективне дослідження включені 100 пацієнтів, у яких виникло ГПК ГМ, оцінка за ШКГ не більше 8 балів. Вік пацієнтів у середньому ($63,2 \pm 13,1$) року. Більшість (62) пацієнтів — чоловіки, жінок було 38. У відділенні інтенсивної терапії (ВІТ) померли 27 (43,5%) чоловіків та 16 (42,1%) жінок. Рівень свідомості за ШКГ при госпіталізації

у ВІТ становив у середньому ($7,2 \pm 0,8$) бала, в тому числі у пацієнтів, які вижили — ($7,6 \pm 0,7$) бала, які померли — ($6,7 \pm 0,7$) бала. У ВІТ пацієнти перебували у середньому ($12,3 \pm 7,9$) доби. Цей показник не різнився у тих, які вижили, і тих, які померли. Пацієнтів, які вижили, у подальшому переводили до неврологічного відділення. Усім пацієнтам проводили респіраторну підтримку, інфузійну терапію, антибіотикопротекцію, протишкідливу терапію, церебропротекцію, профілактику утворення стресових виразок, ентеральне годування через зонд. Супутні ендокринні захворювання у пацієнтів не виявлені. Рівень кортизолу і пролактину у плазмі визначали на 7—му добу лікування о 6 та о 20 годині. Протягом першого тижня лікування у ВІТ пацієнтам проводили багато процедур, призначали лікарські за-

соби, що істотно впливало на рівень стрес—гормонів у плазмі. Саме тому ми аналізували вміст цих гормонів на 7—му добу лікування, коли вплив цих факторів значно зменшувався, артеріальний тиск стабілізувався. У подальшому аналізували динаміку стрес—маркерів залежно від прогнозу, статі, глибини коми.

Результати дослідження обробляли статистично за допомогою тесту Ст'юдента за стандартною методикою. Різницю показників між етапами та між групами пацієнтів оцінювали за допомогою t —тесту, взаємозалежність між показниками — коефіцієнту кореляції Пірсона (r).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Рівень стрес—маркерів та прогноз хвороби. Досліджений рівень у плазмі стрес—маркерів залежно від прогнозу. Рівень пролактину у плазмі в усіх пацієнтів становив вранці у середньому ($255,6 \pm 15,2$) мМО/л, ввечері — ($215,8 \pm 14,6$) мМО/л. У нормі рівень пролактину у сироватці крові становить 85 — 530 мМО/л — у жінок репродуктивного віку, до 100 мМО/л — у жінок в період менопаузи, 53 — 360 мМО/л — у чоловіків. Отже, ввечері рівень пролактину в 1,9 — 2,2 рази нижчий за ранішній. Різниця між рівнем пролактину в плазмі вранці та ввечері становила у середньому ($35,3 \pm 7,5$) мМО/л, тобто, ввечері він був на 14% нижчий, ніж вранці. У 22 пацієнтів спостерігали підвищення рівня пролактину протягом дня, у 78 — його зниження, тобто, в усіх пацієнтів відзначали порушення циркадного ритму секреції пролактину.

В групі пацієнтів, які вижили, рівень пролактину був дещо вищим, ніж в усіх пацієнтів: ($284,1 \pm 14,3$) мМО/л — вранці, ($230,4 \pm 13,0$) мМО/л — ввечері, різниця становила у середньому ($45,4 \pm 8,1$) мМО/л, тобто, ввечері його рівень на 16% нижчий, ніж вранці. У 10 пацієнтів цієї групи рівень пролактину протягом дня підвищувався, у 47 — знижувався.

У пацієнтів, які в подальшому померли, рівень пролактину був нижчим, ніж в усіх пацієнтів і тих, які ви-

жили: вранці — ($219,2 \pm 15,7$) мМО/л, ввечері — ($197,4 \pm 16,3$) мМО/л. У середньому різниця між ранішнім та вечірнім рівнем пролактину становила ($21,8 \pm 6,5$) мМО/л, тобто, ввечері його рівень на 10% нижчий, ніж вранці. У 12 пацієнтів спостерігали підвищення рівня пролактину протягом дня, у 31 — зниження. Статистично значуща різниця виявлена між ранковим рівнем пролактину у пацієнтів, які вижили, і тих, які померли ($p = 0,04$).

Рівень кортизолу в плазмі в усіх пацієнтів значно перевищував такий в нормі ($213 - 664$ нмоль/л). Гіперкортизолемію спостерігали як вранці — ($1111,12 \pm 46,7$) нмоль/л, так і ввечері — ($1022,4 \pm 48,1$) нмоль/л, добове коливання рівня кортизолу становило у середньому ($95,0 \pm 15,8$) нмоль/л, тобто, його рівень ввечері на 8% нижчий, ніж ранішній. У більшості (90) пацієнтів рівень кортизолу знижувався протягом дня, у 10 — спостерігали його підвищення. В нормі рівень кортизолу у плазмі о 20 годині на 50% нижчий від його рівня вранці. В групі пацієнтів, які померли, рівень кортизолу був майже удвічі вищим як вранці, так і ввечері порівняно з таким у пацієнтів, які вижили, у тих, які вижили — ($787,2 \pm 30,8$) нмоль/л вранці та ($709,9 \pm 34,7$) нмоль/л ввечері, у тих, які померли — відповідно ($1533,0 \pm 25,2$) та ($1422,1 \pm 29,8$) нмоль/л.

Таким чином, у пацієнтів, які перебували у коматозному стані внаслідок ГПК ГМ, виявлені гіперкортизолемія, порушення циркадного ритму виділення кортизолу. Ці зміни найбільш виражені у пацієнтів, які в подальшому померли.

Співвідношення рівня пролактину до кортизолу, що є показником стрес—стійкості організму, було значно більшим в групі пацієнтів, які вижили, порівняно з тими, які померли. Таку тенденцію спостерігали як вранці, так і ввечері.

Рівень стрес маркерів та глибина коми. Пацієнти залежно від глибини коми при госпіталізації розподілені на дві групи: оцінка за ШКГ 5 — 6 балів та 7 — 8 балів. Аналізували рівень та динаміку стрес—мар-

керів залежно від глибини коми. Рівень пролактину в плазмі в групі пацієнтів при оцінці за ШКГ 5 — 6 балів був дещо вищим як вранці — ($263,6 \pm 17,6$) мМО/л, так і ввечері — ($226,8 \pm 14,5$) мМО/л, порівняно з таким у пацієнтів при оцінці за ШКГ 7 — 8 балів — ($254,0 \pm 14,8$) мМО/л — вранці, ($213,4 \pm 14,6$) мМО/л — ввечері. Денна динаміка рівня пролактину була майже однаковою в обох групах — відповідно ($36,8 \pm 8,9$) та ($35,0 \pm 7,2$) мМО/л, що свідчило про зниження рівня пролактину ввечері відповідно на 14 і 13,7% порівняно з ранішнім рівнем.

Рівень кортизолу був значно вищим при оцінці 5 — 6 балів за ШКГ — ($1426,2 \pm 37,2$) нмоль/л вранці та ($1294,1 \pm 42,3$) нмоль/л ввечері, порівняно з таким при оцінці 7 — 8 балів за ШКГ — ($1045,8 \pm 46,0$) вранці та ($965,4 \pm 47,5$) — ввечері. Тобто, можна припустити, що, чим глибше кома, тим більш виражена стресова реакція кіркової речовини надниркових залоз. Динаміка протягом дня рівня кортизолу у плазмі також відрізнялась: спостерігали його зниження у середньому на ($132,0 \pm 16,5$) нмоль/л — при оцінці 5 — 6 балів за ШКГ та на ($87,4 \pm 15,7$) нмоль/л — 7 — 8 балів за ШКГ, що становило відповідно 9,2 та 8,3% ранішнього рівня.

Встановлено обернену кореляцію середньої сили між рівнем кортизолу вранці та глибиною коми за ШКГ ($r = -0,52$, $p < 0,00001$), а також рівнем кортизолу ввечері ($r = -0,46$, $p < 0,00001$).

Індекс стрес—стійкості, визначений за співвідношенням рівня пролактину та кортизолу, був нижчим у хворих при оцінці 5 — 6 балів за ШКГ — $0,22 \pm 0,02$, порівняно з таким при оцінці 7 — 8 балів за ШКГ — $0,32 \pm 0,03$.

ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів, які перебували у коматозному стані внаслідок ГПК ГМ, відзначено виражену стрес—реакцію з порушенням циркадного ритму рівня пролактину та кортизолу в плазмі.

2. Стресові гормональні розлади більш виражені у пацієнтів за ле-

тального прогнозу порівняно з тими, які вижили.

3. Глибина коми при госпіталізації хворих має обернену коре-

ляцію з рівнем кортизолу в плазмі.

У перспективі цікавим буде аналіз стресової глікемії у пацієнтів, які

перебувають у коматозному стані, та

її прогностичне значення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Boonen E, Vervenne Y, Meersseman P, et al. Reduced cortisol metabolism during critical illness. *New Engl J Med.* 2013;368:1477–88.
2. Gomez—Sanchez CE. Adrenal dysfunction in critically ill patients. *Ibid.* 1547–9.
3. Johr M. Practical pediatric regional anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2013;26 (3):327–32.
4. Kazmierski J, Banys A, Latek J, et al. Cortisol levels and neuropsychiatric diagnosis as markers of postoperative delirium: a prospective cohort study. *Crit Care.* 2013;17:38.

