**Нетлюх Андрій Михайлович. Співвідношення метаболітів андрогенів і глюкокортикоїдів у хворих з важкою черепно-мозковою травмою (значення для патогенетичної терапії і прогнозу): дис...канд. мед. наук: 14.01.05 / АМН України ; Інститут нейрохірургії ім. А.П.Ромоданова. - К., 2004**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Нетлюх А.М. Співвідношення метаболітів андрогенів і глюкокортикоїдів у хворих з важкою черепно-мозковою травмою (значення для патогенетичної терапії і прогнозу).- Рукопис.**  Дисертація на здобуття наукового ступеню кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.05. - нейрохірургія. - Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України, Київ, 2004 р.  Дисертацію присвячено особливостям адаптативних реакцій гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи (ГГНС) при важкій черепно-мозковій травмі (вЧМТ).  Обстежено 82 особи після вЧМТ. В усі терміни виявлена підвищена екскреція глюкокортикоїдів (17-КГС), так само як дискортицизм, що пов’язано із зниженою продукцією андрогенів (17-КС).  Запропоновані критерії прогнозу вЧМТ, котрі базуються на достовірному підвищенні рівня 17-КГС та різкому зниженні показника 17-КС/17-КГС на 3-10 добу і є несприятливими щодо життя. В оперованих зі стисненням головного мозку хворих відмічено ранішу нормалізацію даних показників порівняно із лікованими консервативно. Рекомендовано призначення дексазону при вЧМТ з метою корекції функції ГГНС та скорочення ліжко-дня. | |
| |  | | --- | | 1. У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової проблеми, що виявляється у встановленні залежності особливостей нейроендокринних реакцій та динаміки неврологічних симптомів у пацієнтів від перебігу важкої ЧМТ, з клініко-біохімічними співставленнями ефективності гормональної терапії залежно від термінів після травми та схеми застосування з метою покращення результатів лікування важкої ЧМТ.  2. При ЧМТ важкого ступеня спостерігаються виражені зміни в обміні андрогенів і особливо - глюкокортикоїдів, які знаходяться в певній залежності від важкості і характеру травми, періоду і наслідків захворювання, характеру і виду (консервативного чи хірургічного) лікування.  3. ЧМТ важкого ступеня призводить до достовірного збiльшення вмісту метаболітів глюкокортикоїдів у сечі хворих в усі терміни після травми з максимумом на 1-2-у добу (161,2±15,7 мкмоль/добу, p<0,001) і достовірного підвищення рівня метаболітів андрогенів на 2-у добу (58,7±5,6 мкмоль/добу, p<0,01), що відображає розвиток адаптаційних процесів у відповідь на стрес та супроводжується міжгормональним дисбалансом.  4. Зміни вмісту метаболітів андрогенів та глюкокортикоїдів у сечі хворих з важкою ЧМТ мають характер двохфазного підвищення: перша фаза достовірного підвищення спостерігається на 1-3-у добу та змінюється фазою зниження на 5-10-у добу, яка в свою чергу змінюється фазою повторного підвищення рівня метаболітів, достовірного для глюкокортикоїдів та недостовірного для андрогенів. Дані фази змінюють одна одну відповідно до стадій стресової реакції.  5. При важкій ЧМТ спостерігається виражений міжгормональний дисбаланс, що приводить до розвитку дискортицизму та проявляється у вигляді достовірного зниження співвідношення між метаболітами андрогенів та глюкокортикоїдів у сечі хворих в усі вивчені терміни гострого періоду ЧМТ.  6. У хворих з ізольованою та поєднаною травмою на фоні рівноцінної екскреції метаболітів андрогенів при поєднаній травмі відмічається вища напруженість глюкокортикоїдогенезу в окремі терміни після травми, що проявляється в підвищеній екскреції з сечею 17-КГС при збереженості двохфазності змін даного показника. В обох групах в ранні терміни гпЧМТ відмічено в більшій чи меншій мірі виражений дискортицизм, що проявляється у зниженні співвідношення 17-КС/17-КГС, з тенденцією до нормалізації в пізніші терміни - 30-55 діб - на рівні, недостовірно нижчому від контролю (p>0,1).  7. Вираженість дискортицизму знаходиться в прямій залежності від перебігу захворювання та результатів лікування. У хворих з сприятливим прогнозом коефіцієнт 17-КС/17-КГС коливається на протязі 20-ти діб після травми в межах 0,44-0,63, несприятливим – 0,33-0,40. Дані відмінності на 3-5-у добу мають достовірний характер (p<0,05), що робить можливим застосування вказаного критерія для прогнозування перебігу важкої ЧМТ.  8. Прогностично несприятливим щодо життя є достовірне підвищення рівня екскреції 17-КГС до 117,8±14,9 мкмоль/добу і вище на 3-5-у добу (p<0,05) та до 104,0±11,8 мкмоль/добу і вище - на 7-10-у добу (p<0,01) у хворих з важкою ЧМТ. Даний показник може застосовуватись для раннього прогнозування результатів лікування даної групи пацієнтів.  9. Хірургічне втручання з усуненням гСГМ при важкій ЧМТ приводить до більш плавного пониження рівня глюкокортикоїдів (з 7-10 доби) до контрольних величин, зменшення піку реактивації глюкокортикоїдогенезу на 15-20-у добу, в той же час зумовлюючи в пізніші терміни (30-55 доба) дефіцит андрогенних гормонів з поглибленням явищ дискортицизму. При ЗВС спостерігається відносний дефіцит глюкокортикоїдів на 7-10-у добу з різкими перепадами екскреції 17-КГС та нормалізацією функції кори наднирників в пізніші терміни (20-30 доба), Це свідчить про потребу в екзогенному введенні з метою корекції глюкокортикоїдів в термін 7-10-а доба у лікованих консервативно та анаболічних гормонів на 20-30-у добу в хірургічно лікованих пацієнтів.  10. Введення екзогенних кортикостероїдів (дексаметазону) в ранні терміни (з 1-ї по 3-13-у добу) приводить до покращення досліджуваних біохімічних показників, відновлення близьких до нормальних міжгормональних співвідношень, а отже, нормалізації андрогенної і глюкокортикоїдної функції кори надниркових залоз та зменшує вираженість 2-ї фази активації глюкокортикоїдогенезу, як прояву хвороби адаптації на 15-20-у добу після травми. Хоча не виявлено достовірних відмінностей по летальності між двома групами, при застосуванні дексаметазону відмічено скорочення середнього терміну перебування в стаціонарі хворих із сприятливим перебігом вЧМТ з 42,8±4,5 до 37,4±2,8 ліжко-днів. | |