

В.Т. Сахин, А.В. Гордиенко, А.В. Сотников,  
М.И. Кизявка, Е.А. Чернявский

## Динамика концентрации соматотропного гормона и инсулиноподобного фактора роста-1 в процессе лечения травматической болезни

Военно-медицинская академия им С. М. Кирова, Санкт-Петербург

**Резюме.** Представлены результаты корреляционного анализа между содержанием соматотропного гормона и инсулиноподобного фактора роста-1 с изменениями тяжести состояния, повреждения, уровнем нарушения сознания при поступлении, тяжестью состояния пострадавших в ранние периоды травматической болезни. Выявлена слабая корреляционная связь между уровнем нарушения сознания, тяжестью состояния при поступлении и концентрацией этих гормонов в первые 12 суток после травмы. Установлена умеренная положительная связь через сутки после травмы, и слабая положительная – через 4 ч, на 5-е и 12-е сутки, между концентрацией соматотропного гормона и тяжестью повреждения по шкале оценки тяжести повреждений. Во всех временных точках показана слабая корреляция между концентрацией соматотропного гормона и тяжестью состояния. Концентрация инсулиноподобного фактора роста-1 на 1-е и 5-е сутки имеет умеренную, а через 4 ч слабую отрицательную корреляцию с тяжестью повреждения при поступлении и тяжестью состояния в этих временных точках, на 12-е сутки – только с тяжестью повреждения. Концентрации этих гормонов у пострадавших с благоприятным и летальным исходом через 4 ч после травмы были выше нормы. Уровень соматотропного гормона на 1-е, 5-е и 12-е сутки у тех же больных – в пределах нормы. Инсулиноподобный фактор роста-1 у пострадавших с летальным исходом на 1-е, 5-е и 12-е сутки был ниже значений через 4 ч после травмы. В группе пострадавших с благоприятным исходом концентрация инсулиноподобного фактора роста-1 во всех временных точках была статистически значимо выше нормального уровня и к 12-м суткам выше значений, чем через 4 ч после травмы. Выявленные изменения свидетельствуют о развитии в периферических тканях резистентности к соматотропному гормону в первые 12 суток после травмы.

**Ключевые слова:** соматотропный гормон, инсулиноподобный фактор роста-1, травматическая болезнь, тяжелая сочетанная травма груди, тяжесть повреждения, тяжесть состояния, шкалы военно-полевой хирургии, шкала тяжести повреждений.

**Введение.** Такие факторы урбанизации современного общества, как увеличение интенсивности дорожного движения и темпов высотного строительства, приводят к увеличению случаев сочетанных повреждений [1]. Летальность среди таких пострадавших достигает 45–50% [3, 7]. Течение сочетанной травмы имеет определенные закономерности, объединенные понятием «травматической болезни» [2]. Нейроэндокринная система играет важное значение в формировании и выраженности защитно-компенсаторных адаптационных реакций в ответ на травму. Спорным и не до конца понятным остается влияние соматотропного гормона (СТГ) и основного фактора, опосредующего его влияние на организм, инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1), на течение травматической болезни. Ряд исследователей [10, 11] полагают, что ведущим патологическим изменением в этой эндокринной оси является недостаточная секреция СТГ. В качестве альтернативной точки зрения высказывается предположение о развитии резистентности периферических тканей к действию СТГ вследствие недостаточности ИФР-1 [6]. Показано наличие взаимосвязи между развитием катаболических процессов

при различных критических состояниях и подавлением соматотропной оси СТГ-ИФР-1 [9]. Исследования, в которых изучались взаимосвязи между тяжестью повреждения, уровнями СТГ и ИФР-1, единичны [5, 8]. Предполагаемое значение СТГ-ИФР-1 в патогенезе травматической болезни, наличие разногласий по поводу ведущих изменений в этой эндокринной оси, ограниченное число исследований по изучению взаимосвязи ее активности с тяжестью повреждения и состояния пострадавших, обуславливают актуальность дальнейшего изучения этой проблемы.

**Цель исследования.** Изучить особенности секреции соматотропного гормона и инсулиноподобного фактора роста-1 в зависимости от исхода травматической болезни и их взаимосвязь с тяжестью повреждения и состояния пострадавших при поступлении и в течение первых 12 суток травматической болезни.

**Материалы и методы.** Обследованы 57 пострадавших с тяжелой сочетанной травмой груди. Все пострадавшие были разделены на две группы: 1-я группа – пострадавшие с благоприятным исходом (выздоровление) – 34 человека (28 мужчин и 6 жен-

шин, средний возраст  $35,3 \pm 12$  лет); 2-я группа – пострадавшие с летальным исходом – 23 человека (18 мужчин и 5 женщин, средний возраст  $39 \pm 13,7$  лет). Продолжительность лечения у пострадавших с летальным исходом составила  $11 \pm 2,8$  суток. Причина смерти – прогрессирующая полиорганная недостаточность. Контрольную группу составили 30 (20 мужчин и 10 женщин) практически здоровых обследуемых, сопоставимых по возрасту с группами пострадавших. Тяжесть состояния при поступлении определяли по шкале военно-полевая хирургия (ВПХ)-СП (СП – состояние при поступлении), тяжесть повреждения оценивали по шкале ВПХ-П (МТ) (П – повреждение, МТ – механическая травма), и шкале тяжести повреждения (Injury Severity Score – ISS) по Baker S.P. et al. [4]. Степень нарушения сознания оценивали по шкале ком Глазго (GCS) [12]. Тяжесть состояния и концентрации СТГ и ИФР-1 в крови определяли в четырех временных точках: через 4 ч, через 1, 5 и 12 суток после травмы. Тяжесть состояния в каждой временной точке определяли по шкале ВПХ-СГ (СГ – мониторинг состояния на госпитальном этапе). Количественное определение СТГ в крови выполняли хемилюминесцентным иммунным методом на анализаторе «Access-2» фирмы «Beckman Coulter» (Соединенные Штаты Америки – США). Количественное определение ИФР-1 в крови выполнено твердофазным хемилюминесцентным иммуноферментным методом на анализаторе «IMMULITE 2000» фирмы «Siemens healthcare diagnostics inc» (США).

Статистическая обработка данных произведена с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0. Для исследуемых показателей определяли среднее (M), стандартную ошибку среднего (m), медиану (Me), межквартильный интервал (LQ–UQ). Достоверность различий между исследуемыми выборками определяли с помощью U-критерия Манна – Уитни и W-критерия Вилкоксона. Критерии считали достоверными при статистической значимости (p) различий в рассматриваемых выборках менее 0,05. Для оценки взаимосвязи между двумя переменными использовался корреляционный анализ с вычислением коэффициента корреляции Спирмена (r). Статистически значимым отличием коэффициента r от 0 признавали уровень  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Пострадавшие с неблагоприятным исходом в сравнении с пострадавшими

с благоприятным исходом имели при поступлении в стационар более низкий уровень сознания ( $6,2 \pm 4,2$  и  $11,7 \pm 4,0$  баллов,  $p < 0,05$ ), более высокие значения тяжести состояния по шкале ВПХ-СП ( $35,7 \pm 10,1$  и  $24,5 \pm 7,5$  баллов,  $p < 0,05$ ) и повреждения по шкале ВПХ-П(МТ) ( $12,2 \pm 5,7$  и  $5,1 \pm 4,2$  баллов,  $p < 0,05$ ) и ISS ( $34,8 \pm 10,2$  и  $24,1 \pm 6,9$  баллов,  $p < 0,05$ ). Через 4 ч после травмы у пострадавших в обеих сравниваемых группах не выявлено различий в тяжести состояния по шкале ВПХ-СГ ( $p > 0,05$ ). У пострадавших с благоприятным исходом установлено статистически значимое уменьшение тяжести состояния с 1-х по 12-е сутки до компенсированного. У пострадавших с летальным исходом тяжесть состояния по шкале ВПХ-СГ в течение 12 суток имела тенденцию к увеличению. При этом во всех исследуемых временных точках его оценивали как субкомпенсированное и декомпенсированное (табл. 1).

Влияние тяжести состояния, повреждения и нарушения сознания при поступлении на концентрацию СТГ и ИФР-1 в изучаемый период травматической болезни представлены в таблице 2.

Для СТГ и ИФР-1 во всех временных точках установлена слабая корреляционная связь с тяжестью состояния и уровнем нарушения сознания при поступлении. Установлена положительная умеренная связь ( $r = 0,41$ ) между концентрацией СТГ через сутки после травмы и тяжестью повреждения по шкале ISS. Между СТГ через 4 ч после травмы и тяжестью повреждения по шкале ВПХ-П(МТ) и ISS выявлены положительные слабые корреляционные связи ( $r = 0,29$ ,  $r = 0,26$  соответственно). На 5-е и 12-е сутки концентрация СТГ также имела слабые отрицательные взаимосвязи с тяжестью состояния, повреждения и нарушения сознания. Для ИФР-1 на 1-е, 5-е и 12-е сутки установлены отрицательные корреляционные связи умеренной силы с тяжестью повреждения по шкале ВПХ-П (МТ) и ISS. Через 4 ч после травмы у ИФР-1 получена отрицательная слабая корреляция со всеми параметрами.

Сведения о взаимосвязях тяжести состояния по шкале ВПХ-СГ и концентрациями СТГ и ИФР-1 в последовательных временных точках представлены в таблице 3.

Для СТГ установлено наличие положительных слабых корреляционных связей ( $r < 0,3$ ) с тяжестью состояния во всех временных точках. Между ИФР-1 и тяжестью состояния через 4 ч и на 12-е сутки после травмы также получены слабые отрицательные корреляционные связи ( $r < 0,3$ ), а с тяжестью состояния на 1-е и 5-е сутки уста-

Таблица 1

**Динамика тяжести состояния пострадавших по шкале ВПХ-СГ в зависимости от клинического исхода травматической болезни, Me (LQ–UQ)**

Группа	Значение ВПХ-СГ, балл			
	через 4 ч	на 1-е сут	на 5-е сут	на 12-е сут
Благоприятный исход	33 (28–38)	33 (28–38)*	30 (25–36)*#	24 (21–28)*#
Летальный исход	36 (35–38)	39 (36–42)*	39 (38–40)*	40 (35–41)*

**Примечание:** \* – различия между группами; # – с показателями через 4 ч после травмы,  $p < 0,05$ .

Таблица 2

**Взаимосвязь между тяжестью состояния, травмы, уровнем нарушения сознания и концентрацией СТГ и ИФР-1, нг/мл ( $r$  – коэффициент корреляции Спирмена)**

Показатель	ВПХ-СГ, балл	GSC, балл	ВПХ-П(МТ), балл	ISS, балл
СТГ через 4 ч	0,10	0,06	0,29	0,26
СТГ на 1-е сут	0,10	-0,09	0,27	0,41
СТГ на 5-е сут	-0,04	0,10	0,00	0,23
СТГ на 12-е сут	0,00	0,10	0,13	-0,07
ИФР-1 через 4 ч	0,03	0,03	-0,06	-0,19
ИФР-1 на 1-е сут	-0,29	0,21	-0,3	-0,35
ИФР-1 на 5-е сут	-0,15	0,05	-0,37	-0,47
ИФР-1 на 12-е сут	-0,23	0,09	-0,32	-0,38

**Примечание:** все приведенные коэффициенты корреляции статистически значимы,  $p < 0,05$ .

Таблица 3

**Взаимосвязь между тяжестью состояния по шкале ВПХ-СГ и концентрацией СТГ в динамике травматической болезни, нг/мл ( $r$  – коэффициент корреляции Спирмена)**

Показатель	ВПХ-СГ, балл через 4 ч	ВПХ-СГ, балл на 1-е сут	ВПХ-СГ, балл на 5-е сут	ВПХ-СГ, балл на 12-е сут
СТГ через 4 ч	0,28	-	-	-
СТГ на 1-е сут	-	0,17	-	-
СТГ на 5-е сут	-	-	0,15	-
СТГ на 12-е сут	-	-	-	0,11
ИФР-1 через 4 ч	-0,02	-	-	-
ИФР-1 на 1-е сут	-	-0,39	-	-
ИФР-1 на 5-е сут	-	-	-0,40	-
ИФР-1 на 12-е сут	-	-	-	-0,29

**Примечание:** все приведенные коэффициенты корреляции статистически значимы,  $p < 0,05$ .

новлены отрицательные умеренные связи ( $r = -0,39$ ,  $r = -0,4$  соответственно). В таблице 4 представлена динамика изменений СТГ и ИФР-1 в группах в зависимости от исхода травматической болезни. В контрольной группе концентрации СТГ и ИФР-1 составили 0,67(0,3–0,8) и 176(149,5–197) нг/мл соответственно.

В обеих группах пострадавших, в сравнении с контрольной группой, через 4 ч после травмы выявлено достоверное ( $p < 0,05$ ) повышение уровня СТГ. Во всех остальных временных точках концентрации СТГ в обеих группах не отличаются от результатов контрольной группы. Помимо этого, в течение всего периода наблюдения не установлено межгрупповых различий в концентрации СТГ. Концентрация ИФР-1 в изучаемый

период травматической болезни изменялась иначе. Через 4 ч после травмы у пострадавших с летальным и благоприятным исходом его уровень – выше нормы ( $p < 0,05$ ) и не имел межгрупповых различий. В группе пострадавших с летальным исходом на 1-е, 5-е и 12-е сутки концентрация ИФР-1 ниже значений в первой временной точке ( $p < 0,05$ ). В группе пострадавших с благоприятным исходом уровень ИФР-1 во всех временных точках – выше нормальных значений ( $p < 0,05$ ) и имел тенденцию к увеличению. На 12-е сутки его концентрация была выше в сравнении со значениями, полученными через 4 ч после травмы ( $p < 0,05$ ). У пострадавших с летальным исходом снижение концентрации ИФР-1 на фоне нормального уровня СТГ,

Таблица 4

**Изменение концентрации СТГ и ИФР-1 сыворотки крови в зависимости от клинического исхода травматической болезни, Ме (LQ – UQ)**

Показатель	Группа	Через 4 ч	На 1-е сут	На 5-е сут	На 12-е сут
СТГ, нг/мл	1-я	0,9 (0,4–2,5)0	0,3 (0,1–0,7)#	0,7 (0,4–1,4)#	0,5 (0,2–0,8)#
	2-я	1 (0,5–1,3)	0,4 (0,2–0,7)	0,6 (0,3–1,1)	0,3 (0,2–1,7)
ИФР-1, нг/мл	1-я	206 (176–233)0	192 (162–227)0	224 (186–255)*0	264 (197–312)#*0
	2-я	203 (185–244)	183 (107–209)#	174 (156–205)#	184 (131–203)#

**Примечание:** \* – различия между группами, # – с показателями через 4 ч после травмы, 0 – с показателями контрольной группы,  $p < 0,05$ .

свидетельствует о развитии резистентности к его действию в периферических тканях.

#### Выводы

У пострадавших с летальным исходом с 1-х по 12-е сутки после травмы концентрации ИФР-1 снижается, у пострадавших с благоприятным исходом – повышается. С 5-х по 12-е сутки после травмы уровень ИФР-1 выше у пострадавших с благоприятным исходом ( $p < 0,05$ ).

У пострадавших с летальным исходом в первые 12 суток после травмы развивается резистентность в периферических тканях к действию СТГ.

Концентрация ИФР-1 в сравнении с – СТГ на 1-е, 5-е и 12-е сутки имеет более выраженную корреляционную связь с тяжестью повреждения при поступлении по шкале ВПХ-П (МТ) и ISS. Возможно использование этих шкал для прогнозирования концентрации ИФР-1 в указанных временных точках.

Концентрация ИФР-1 имеет более сильную отрицательную корреляционную связь с тяжестью состояния по шкале ВПХ-СГ на 1-е, 5-е и 12-е сутки, а СТГ – в первые 4 ч. В этих временных точках уровни ИФР-1 и СТГ могут использоваться для оценки тяжести состояния.

#### Литература

1. Багненко, С.Ф. Дорожно-транспортный травматизм как медико-социальная проблема / С.Ф. Багненко [и др.] // Скорая мед. помощь. – 2007. – № 1. – С. 5–11.
2. Дерябин, И.И. Травматическая болезнь / И.И. Дерябин, О.С. Насонкин. – Л.: Медицина. – 1987. – 304 с.
3. Соколов, В. А. Множественные и сочетанные травмы / В.А. Соколов. – М.: Гэотар-медиа, 2006. – 512 с.
4. Baker, S.P. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care / S.P. Baker [et al.] // J. trauma. – 1974. – Vol. 14, № 3. – P. 187–196.
5. Chioloro, R. Plasma pituitary hormone levels in severe trauma with or without head injury / R. Chioloro [et al.] // J. trauma. – 1988. – Vol. 28, № 9. – P. 1368–1374.
6. Hermansson, M. Measurement of human growth hormone receptor messenger ribonucleic acid by a quantitative polymerase chain reaction-based assay: demonstration of reduced expression after elective surgery / M. Hermansson [et al.] // J. clin. endocrinol. metab. – 1997. – Vol. 82. – P. 421–428.
7. Hofman, M. Long-term results after polytrauma / M. Hofman, A. Zilkens, H. C. Pape // Versicherungsmedizin. – 2011. – Vol. 63, № 3. – P. 137–142.
8. Olivecrona, Z. Acute neuro-endocrine profile and prediction of outcome after severe brain injury / Z. Olivecrona, P. Dahlqvist, L. O. Koskinen // Scand. j. trauma resusc. emerg. med. – 2013. – Vol. 21. – P. 33.
9. Van den Berghe, G. Growth hormone secretion in critical illness: effect of dopamine / G. Van den Berghe [et al.] // J. clin. endocrinol. metab. – 1994. – Vol. 79. – P. 1141–1146.
10. Van den Berghe, G. Dynamic neuroendocrine responses to critical illness / G. van den Berghe // Front neuroendocrinol. – 2002. – Vol. 23, № 4. – P. 370–391.
11. Van den Berghe, G. Neuroendocrine pathobiology of chronic critical illness / G. van den Berghe // Crit. care clin. – 2002. – Vol. 18, № 3. – P. 509–528.
12. Teasdale, G.M. Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale / G.M. Teasdale, B. Jennett // Lancet. – 1974. – Vol. 2. – P. 81–84.

V.T. Sakhin, A.V. Gordienko, A.V. Sotnikov, M.I. Kizyavka, E.A. Chernyavskiy

#### Dynamics of growth hormone and insulin-like growth factor-1, depending on outcome of traumatic disease

**Abstract.** The results of the correlation analysis between the content of growth hormone and insulin-like growth factor-1 with changes of the severity condition, damage, disturbance level of consciousness on admission, the severity of the victims in the early periods of traumatic disease. Shows a weak correlation between the level of impaired consciousness, weight status at admission and concentration of these hormones in the first 12 days after injury. Set moderately positive relationship one day after the injury, and a weak positive – after 4 hours, on the 5th and 12th day, between the concentration of growth hormone and the severity of the damage on a scale assessing the severity of damage. At all time points showed a weak correlation between the concentration of growth hormone and severity of the condition. The concentration of insulin-like growth factor-1 on the 1st and 5th day is moderate, and after 4 hours a weak negative correlation with the severity of the damage at admission and the severity of these time points, on the 12th day – only to the severity of the damage. The concentration of these hormones in patients with favorable and fatal 4 hours after injury were higher than normal. The level of growth hormone in the 1st, 5th and 12th day in the same patients – in the normal range. Insulin-like growth factor-1 in patients with lethal outcome on the 1st, 5th and 12th day was lower than 4 hours after injury. In the group of patients with a favorable outcome of the concentration of insulin-like growth factor-1 at all time points was significantly above the normal level and the 12th days of higher values than 4 hours after injury. Revealed changes testify the development of resistance in peripheral tissues to the growth hormone in the first 12 days after injury.

**Key words:** growth hormone, insulin-like growth factor-1, traumatic disease, severe concomitant chest injury, severity of damage, severity of condition, scales military surgery, injury severity score.

Контактный телефон: 8-911-826-16-57; e-mail: SahinVT@yandex.ru