

ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ УРОВНЯ СОМАТОТРОПНОГО ГОРМОНА, КОРТИЗОЛА И ГЛЮКОЗЫ КРОВИ У ПОДРОСТКОВ, БОЛЬНЫХ МЕНИНГИТАМИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

А.А. Береговой¹, З.К. Джолбунова², А.А. Плишкина¹

¹Кыргызско-Российского Славянского Университета имени Б.Н. Ельцина
Кафедра инфекционных болезней

²Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева
Кафедра детских инфекционных болезней
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. В данной статье проводится сравнительное описание изменений уровня соматотропного гормона и кортизола крови у подростков при развитии менингитов различной этиологии. Исследование проводилось на 48 пациентах в возрасте от 10 до 19 лет. В сравнении представлены группы больных острыми бактериальными и серозными менингитами. Результаты исследования помогают определить, какие метаболические нарушения могут возникнуть при различных по этиологическому агенту менингитах, что отягощает течение заболевания, повышает риск развития осложнений и летального исхода, а также выстроить тактику лечения и ведения таких больных. Особое внимание уделяется развитию стрессовой гипергликемии — состоянию, которое значительно отягощает течение генерализованного инфекционно-воспалительного процесса и повышает риск возникновения осложнений со стороны многих систем организма.

Ключевые слова: менингит, подростки, соматотропный гормон, кортизол, стрессовая гипергликемия.

АР ТУРДУУ ЭТИОЛОГИЯЛАРДАГЫ МЕНИНГИТИ МЕНЕН ЖАСАЛГАН ЖАСАЛГАНДАРДА СОМАТОТРОПТУК ГОРМОНДУН, КОРТИЗОЛДУН ЖАНА КАНДА ГЛЮКОЗАНЫН ДЕНГЭЭЛИНИН ӨЗГӨРҮШҮНӨ БАА БЕРҮҮ

А.А. Береговой¹, З.К. Джолбунова², А.А. Плишкина¹

¹Б.Н. Ельцин атындагы Кыргыз-Россия Славян университети
Жугуштуу оорулар кафедрасы

²И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы
Балдардын жугуштуу оорулар кафедрасы
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду. Бул макалада ар кандай этиологиядагы менингиттин өнүгүшү менен өспүрүмдөрдөгү соматотроптук гормондун жана кандагы кортизолдун денгээлинин өзгөрүшүнүн салыштырма сүрөттөлүшү берилген. Изилдөө 10 жаштан 19 жашка чейинки 48 бейтапка жүргүзүлгөн. Курч бактериялык жана сероздук менингит менен ооругандардын топтору салыштыруу үчүн берилген. Изилдөөнүн натыйжалары ар кандай этиологиялык менингит менен кандай метаболикалык бузулуулар болушу мүмкүн экенин аныктоого жардам берет, бул оорунун жүрүшүн начарлатат, татаалдануу жана өлүм коркунучун жогорулатат, ошондой эле мындай бейтаптарды дарылоо жана башкаруу тактикасын түзүүгө жардам берет. Стресс гипергликемиясынын өнүгүшүнө өзгөчө көңүл бурулат, ал жалпыланган инфекциялык жана сезгенүү процессинин жүрүшүн олуттуу түрдө начарлатат жана дененин көптөгөн системаларынын татаалдануу коркунучун жогорулатат.

Негизги сөздөр: менингит, өспүрүмдөр, өсүү гормону, кортизол, стресс гипергликемия.

ASSESSMENT OF CHANGES IN THE LEVEL OF SOMATOTROPIC HORMONE, CORTISOL AND BLOOD GLUCOSE IN ADOLESCENTS WITH MENINGITIS OF DIFFERENT ETIOLOGY

A.A. Beregovoi¹, Z.K. Dzholbunova², A.A. Plishkina¹

¹Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin

Department of Infectious Diseases

²Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev

Department of Children's Infectious Diseases

Bishkek, Kyrgyz Republic

Summary. This article provides a comparative description of changes in the level of growth hormone and blood cortisol in adolescents with the development of meningitis of various etiologies. The study was conducted on 48 patients aged 10 to 19 years. In comparison, the groups of patients with acute bacterial and serous meningitis are presented. The results of the study help to determine what metabolic disorders can occur with meningitis of various etiological agents, which aggravates the course of the disease, increases the risk of complications and death, as well as to build a tactics of treatment and management of such patients. Particular attention is paid to the development of stress hyperglycemia — a condition that significantly aggravates the course of a generalized infectious and inflammatory process and increases the risk of complications from many body systems.

Keywords: meningitis, adolescents, growth hormone, cortisol, stress hyperglycemia.

Введение. Острые бактериальные менингиты (ОБМ) являются наиболее тяжелыми инфекциями, которые поражают центральную нервную систему (ЦНС). По частоте и выраженности последствий и летальных исходов они занимают первое место в детской и подростковой инфектологии [1]. При этом самые тяжелые последствия отмечаются у детей первых лет жизни, что связано как с анатомо-физиологическими особенностями головного мозга детей этого возраста, так и с несовершенством иммунного ответа, приводящего к диссеминации инфекции. Второй по частоте осложнений, характеризующих неблагоприятный исход заболевания, возрастной группой риска являются подростки (пациенты в возрасте от 10 до 19 лет) [2]. Уязвимость представителей данной возрастной группы обусловлена развитием и становлением многих систем органов и в первую очередь эндокринной. Реактивность индивидов различных возрастов неодинакова и зависит от наследственных детерминаций. В определенном возрасте человек может иметь более высокую резистентность по отношению к одним факторам и меньшую устойчивость — по отношению к другим [3]. Для лиц возрастом от 10 до 19 лет характерен «пубертатный скачок» («фростовой взрыв»), характеризующийся

значительными изменениями в переходном организме подростков (критическая масса для девочек, стероидогенез у мальчиков и др.) [4,5,6]. В этот период окончательно формируются вторичные половые признаки и нормальное функционирование репродуктивной сферы [7]. При этом устойчивость гипоталамо-гипофизарного нейросекреторного комплекса и надпочечников к стрессу (в том числе генерализованным инфекционно-воспалительным заболеваниям) у подростков ниже, чем у зрелых индивидов [3]. Генетические и внешние факторы — в частности, идущие в организме бурные формообразовательные процессы и социальное встраивание нового активного индивида во взрослый мир — представляют в ювенильном периоде серьезное испытание для нейроэндокринной системы. Это может считаться дополнительным фактором риска многих эндокринопатий. Особое значение в стрессовых условиях, в том числе при инфекционно-воспалительных заболеваниях, играет возникновение стрессовой гипергликемии (СГГ). Повышение уровня глюкозы в крови является адаптивной реакцией для лучшего энергетического обеспечения клеток, участвующих в воспалении. Согласно определению Билодида

И.К., стрессовая гипергликемия – синдром повышения уровня глюкозы в крови у лиц без предшествующего сахарного диабета (СД) в среднем до 7,8–16,7 ммоль/л (возможно до 28 ммоль/л) в течение дня [8]. Системные влияния СГГ включают воздействие на иммунную, нервную, сердечно-сосудистую системы, а также на систему свертывания крови и проявления окислительного стресса. Со стороны иммунной системы отмечается уменьшение количества лимфоцитов, нарушение функции нейтрофилов и макрофагов, повышение адгезии гранулоцитов, нарушение фагоцитарной активности и активности комплемента, а также хемотаксиса. Перечисленные нарушения приводят к снижению бактерицидной активности крови и активации провоспалительных цитокинов. Влияние СГГ на нервную систему коррелирует с выраженностью и степенью гипергликемии. СГГ, как и гипогликемия, способствует: развитию нейродегенеративных процессов и когнитивных нарушений, обусловленных накоплением лактата — продукта анаэробного распада глюкозы при ишемии, что усиливает ацидоз и приводит к дисбалансу внутриклеточного гомеостаза; развитию дисбаланса гликолиза, синтеза белка, гомеостаза ионов, функции нейротрансмиттеров, ферментов, свободнорадикального окисления, транспорта глутамин и др. Со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдаются нарушения утилизации глюкозы миокардом, что приводит при развитии СГГ к нарушению потребления глюкозы миокардом и дефициту образования энергетического субстрата вследствие невозможности адекватного потребления глюкозы. При оценке изменений свертывающей системы крови доказаны активация тромбоцитов, повышение их агрегации, увеличение активности фактора Виллебранда и продукции тромбоксана А₂, увеличение концентрации фибриногена, протромбина, уменьшение содержания активатора тканевого плазминогена и фибринолитической активности плазмы, удлинение периода полураспада фибриногена и др. Многочисленные исследования подтвердили негативное влияние СГГ на исходы лечения основного заболевания,

увеличение риска госпитальной летальности и потребности пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии [8]. Коррекцию уровня глюкозы в крови, а также других метаболических процессов, в стрессовых ситуациях в большей степени осуществляют СТГ и кортизол. Поэтому учет особенностей гормонального фона формирующегося организма подростков, необходим для прогнозирования течения генерализованных инфекционно-воспалительных заболеваний (в том числе ОБМ) с возможным развитием как острых, так и отсроченных осложнений, а также определения тактики терапии таких больных.

Цель исследования: оценка уровня соматотропного гормона, кортизола и глюкозы крови у подростков, которые переносят менингиты различной этиологии, для прогнозирования течения заболевания и определения тактики лечения.

Материалы и методы. Исследование проводилось 48 подросткам, которые находились на стационарном лечении в Республиканской клинической инфекционной больнице (РКИБ) города Бишкек. Первую группу составили 25 больных ОБМ. 16 из них был выставлен клинический диагноз «острый бактериальный менингит неуточненной этиологии», 6 больных переносили менингококковый менингит и 3 – пневмококковый. Еще 23 подростка переносили серозные менингиты (СМ), из которых 20 были вирусной этиологии и 3 – туберкулезной, и составили вторую группу больных. Контрольной третьей группой явились 25 относительно здоровых подростков. Расчет статистических данных проводился с использованием программы SPSS, при помощи которой определялись следующие показатели: соответствие закону Гауса, описательная статистика, средние величины, связи между показателями заболевания, поправка Бонферони, числовые показатели, приводящиеся в статье в виде медианы и межквартильного размаха. Для исследования гормонального фона подростков в острый период развития ОБМ, нами проводился анализ соматотропного гормона и кортизола. Гормон роста, соматотропин или соматотропный гормон (СТГ), регулирует ростовые и анаболические процессы. СТГ является одним

из наиболее важных гормонов гипоталамо-гипофизарного нейросекреторного комплекса, определяющий не только рост, но и регулирующий обменные процессы формирующегося организма подростков. СТГ стимулирует утилизацию аминокислот из крови и синтез белка, действуя через инсулиноподобные факторы роста – ИФР-I (соматомедин С) и ИФР-II (соматомедин А), продуцирующиеся в основном в печени и функционирующие как ауто- и паракринные гормоны. Через соматомедины и инсулин СТГ вызывает следующие эффекты: усиление включения аминокислот, уридина, тимидина и сульфата в клетки хряща ускорение синтеза белка, нуклеиновых кислот и пролиферации хондроцитов и клеток всех других тканей; индукция положительного азотистого баланса; снижение производства мочевины; усиление использования липидов; понижение и последующая нормализация уровня глюкозы, свободных жирных кислот и аминокислот в крови; увеличение синтеза гликогена в мышцах и печени. Уровень СТГ варьирует в зависимости от возраста и пола. В исследовании приведены средние значения референтных показателей у подростков мужского и женского пола. Дефицит СТГ у детей и подростков вызывает снижение ростовых темпов, гипопластической анемией (возможно, и из-за нехватки гипофизарного эритропоэтина), атрофией мышц и другими расстройствами развития организма [3]. Кортизол – основной и наиболее активный глюкокортикоид,

вырабатывается в пучковой зоне коры надпочечников. Одна из важнейших функций кортизола – регуляция метаболизма в условиях стресса, поддержание уровня глюкозы в крови; он необходим также для поддержания функции ЦНС, сердечно-сосудистой системы, почек и иммунной системы. Кортизол обладает выраженным противошоковым действием, существенно уменьшает местные и общие воспалительные и аллергические реакции, оказывает мощное иммуносупрессивное действие. Уровень кортизола практически не зависит от пола и возраста, но зависит от времени взятия крови: в 8:00 он составляет 70-250 нг/мл, в 20:00 – 20-90 нг/мл [9]. Острая недостаточность функции коры надпочечников, а, следовательно, сниженный уровень в первую очередь кортизола, – опасное и угрожающее жизни состояние, которое требует своевременной интенсивной терапии. Также в процессе исследования нами были исследованы уровни глюкозы крови в сравниваемых группах, учитывая риск развития СГГ, усугубляющей течение инфекционно-воспалительного процесса. Материалом для исследования являлась кровь, забор которой производился в 8:00 часов, натощак при первичном осмотре пациентов.

Результаты и их обсуждение. Для проведения описательной статистики, в первую очередь необходимо было выявить, имеются ли значимые различия исследуемых показателей у подростков по половому признаку (табл. 1).

Таблица 1 – Сравнительная характеристика подростков по половому признаку

Показатель	Пол		p
	Мужской	Женский	
1 группа			
СТГ (нг/мл)	0,47±0,06	0,44±0,07	=0,75
Кортизол (мкг/дл)	2,51±0,43	2,77±0,32	=0,64
Глюкоза (ммоль/л)	7,88±1,16	10,06±1,53	=0,27
n	12	13	
2 группа			
СТГ (нг/мл)	3,03±0,41	3,79±0,41	=0,21
Кортизол (мкг/дл)	14,05±0,66	12,73±1,03	=0,29
Глюкоза (ммоль/л)	4,68±0,33	5,3±0,48	=0,3
n	12	11	
Контрольная группа			
СТГ (нг/мл)	3,9±0,5	3,48±0,46	=0,54
Кортизол (мкг/дл)	9,62±0,86	8,98±0,98	=0,63
Глюкоза (ммоль/л)	4,02±0,21	3,82±0,11	=0,42
n	13	12	

При исследовании уровня СТГ, кортизола и глюкозы крови у подростков мужского и женского пола в сравниваемых группах, достоверно значимых различий выявлено не было ($p>0,05$). Соответственно, деление по данному признаку не влияет на исход исследования. Возраст подростков также не

был принципиально важным. В контрольной группе уровень СТГ входил в границы референтных значений. В таком случае, можно вывести средние значения исследуемых показателей в каждой группе для всех пациентов (табл. 2).

Таблица 2 – Показатели средних значений уровня СТГ, кортизола и глюкозы крови для пациентов различных групп

Показатель	Референтные значения	1 группа	n	2 группа	n	Контрольная группа	n
СТГ (нг/мл)	$\leq 7,0$	$0,45 \pm 0,23$	25	$3,39 \pm 1,4$	23	$3,7 \pm 1,69$	25
Кортизол (мкг/дл)	5,0-25,0	$2,65 \pm 1,29$	25	$13,42 \pm 2,9$	23	$9,31 \pm 3,2$	25
Глюкоза (ммоль/л)	3,5-5,5	$9,02 \pm 4,87$	25	$4,98 \pm 1,37$	23	$3,92 \pm 0,59$	25

Вторым этапом исследования явилось сравнение показателей уровней гормонов и

глюкозы крови у подростков различных групп между собой (табл. 3).

Таблица 3 – Сравнительная характеристика исследуемых параметров в 1 и 2 группах больных

Показатель	1 группа	2 группа	p
СТГ (нг/мл)	$0,45 \pm 0,23$	$3,39 \pm 1,4$	$=0,000$
Кортизол (мкг/дл)	$2,65 \pm 1,29$	$13,42 \pm 2,9$	$=0,000$
Глюкоза (ммоль/л)	$9,02 \pm 4,87$	$4,98 \pm 1,37$	$=0,000$
n	25	23	

Были выявлены достоверно значимые различия между всеми показателями у пациентов 1 и 2 групп. Так, уровень СТГ для больных как ОБМ, так и СМ входил в референтные значения. Однако в 1 группе больных его уровень был крайне низким по сравнению с таковым у больных 2 группы ($p=0,000$). Это указывает на то, что функция гипоталамо-гипофизарного нейросекреторного комплекса при генерализованном бактериальном воспалении значительно нарушена, что приводит к обменным нарушениям. Отмечалась также дисфункция надпочечников и выработка кортизола в 1 группе больных. Этот показатель во 2 группе

входил в нормальные значения, что также явилось достоверно значимо ($p=0,000$). Результатом дисфункции эндокринных органов явилась нарушенная регуляция метаболизма в условиях стресса с развитием значительной СГГ. Так в 1 группе уровень глюкозы крови составил $9,02 \pm 4,87$ ммоль/л, а во второй — входил в нормальные значения ($p=0,000$). Эти изменения однозначно усугубили течение менингита, причинным фактором которого явились бактерии. При сравнении исследуемых параметров в 1 и контрольной группах, уровни гормонов и глюкозы также носили достоверно значимые различия ($p=0,000$) (табл. 4).

Таблица 4 – Сравнительная характеристика исследуемых параметров в 1 и контрольной группах больных

Показатель	1 группа	Контрольная группа	p
СТГ (нг/мл)	$0,45 \pm 0,23$	$3,7 \pm 1,69$	$=0,000$
Кортизол (мкг/дл)	$2,65 \pm 1,29$	$9,31 \pm 3,2$	$=0,000$
Глюкоза (ммоль/л)	$9,02 \pm 4,87$	$3,92 \pm 0,59$	$=0,000$
n	25	25	

Интересные результаты были выявлены при сравнении подростков, больных СМ, и в контрольной группе (табл. 5).

Таблица 5 – Сравнительная характеристика исследуемых параметров во 2 и контрольной группах больных

Показатель	2 группа	Контрольная группа	p
СТГ (нг/мл)	3,39±1,4	3,7±1,69	=0,506
Кортизол (мкг/дл)	13,42±2,9	9,31±3,2	=0,000
Глюкоза (ммоль/л)	4,98±1,37	3,92±0,59	=0,001
n	25	23	

При сравнении во 2 и контрольной группах подростков уровня СТГ достоверно значимых отличий обнаружено не было ($p=0,506$). Однако уровень кортизола достоверно отличался ($p=0,000$). Несмотря на то, что у больных СМ уровень этого гормона входил в референтные значения, он был значительно выше показателей относительно здоровых подростков. Это свидетельствует о развитии адекватной реакции эндокринной системы на стресс и коррекцию метаболизма. При этом формирования СГГ не отмечалось и уровень глюкозы крови поддавался коррекции. Так показатель глюкозы крови больных 2 группы был практически нормальным ($4,98\pm1,37$ ммоль/л), несмотря на то что достоверно отличался от такового у подростков контрольной группы ($p=0,001$).

Выводы. Таким образом, в ходе исследования было выявлено, что у больных ОБМ отмечается нарушенная функция

гипоталамо-гипофизарного нейросекреторного комплекса и надпочечников со сниженной секрецией основных гормонов (СТГ и кортизола). Это приводит к более тяжелому течению заболевания, при котором нарушаются метаболические реакции жизненно важных систем органов, включая сердечно-сосудистую, иммунную, нервную. При этом развивается СГГ, которая усугубляет генерализованный инфекционно-воспалительный процесс, повышает риск возникновения осложнений и летального исхода. Это наблюдение обосновывает проведение терапии глюкокортикостероидами. У больных СМ повышенные уровни СТГ и кортизола способны корригировать эти нарушения, что свидетельствует о более легком течении менингитов, вызванных не бактериальными агентами.

Литература

1. Сорокина М. Н., Иванова В. В., Скрипченко Н. В. Бактериальные симптомы у детей. М.: Медицина; 2003. 313 с.
2. Береговой А.А., Джолбунова З.К., Кадырова Р.М. Клинико-эпидемиологические особенности течения острых бактериальных менингитов в различных возрастных группах. Бюллетень науки и практики. 2019;5(11):104-114. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/48/14>
3. Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Эндокринология подростков. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2004:34-62.
4. Баранов А.А., Щеплягина Л.А. Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы). М.: 2000. 584 с.
5. Князев Ю.А., Беспалова В.А. Гормонально-метаболические диагностические параметры (справочник). М.; 2000. 731 с.
6. Левина Л. И. Подростковая медицина. СПб.; 1999. 731 с.
7. Вихляева Е. М. Руководство по эндокринной гинекологии. М.; 2002. 768 с.
8. Билодид И.К., Мохорт Т.В., Мохорт Е.Г., Шишко Е.И., Шепелькевич А.П., Хмара И.М. Стрессовая гипергликемия, или гипергликемия критических состояний, в общеклинической практике. Минск: БГМУ; 2017. 16 с.
9. Сапичева Ю.Ю., Кассиль В.Л., Анализ глазами реаниматолога. М.: МЕДпрессинформ; 2016:144-145.

Для цитирования

Береговой А.А., Джолбунова З.К., Плишкина А.А. Оценка изменений уровня соматотропного гормона, кортизола и глюкозы крови у подростков, больных менингитами различной этиологии. Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. 2023;4:113-119. https://doi.org/10.54890/1694-6405_2023_4_113

Сведения об авторах

Береговой Антон Андреевич – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней Кыргызско-Российского Славянского Университета им. Б.Н. Ельцина, г. Бишкек, Кыргызская Республика. E-mail: antonberegovoi@gmail.com

Джолбунова Зуура Керимбековна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика. E-mail: zura.djolbunova@mail.ru

Плишкина Александра Артуровна – старший преподаватель кафедры инфекционных болезней Кыргызско-Российского Славянского Университета им. Б.Н. Ельцина, г. Бишкек, Кыргызская Республика. E-mail: alexandraplishkina@gmail.com