



Матолінець Н.В.

ЗМІНИ ВМІСТУ СЕРОТОНІНУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ПОЛІТРАВМИ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Вступ. Визнають роль ендogenous серотоніну в підвищенні проникності гематоенцефалічного бар'єру, утворенні набряку мозку та ранніх клітинних змін, його значення як маркера ступеня тяжкості ЧМТ. Однак, роль серотоніну та його вплив на гемодинаміку при політравмі недостатньо вивчені.

Мета роботи. Визначити патогенетичну роль серотоніну сироватки крові залежно від первинної тяжкості ушкодження в гострому періоді політравми.

Матеріали та методи. В роботі наведені дані обстеження 40 хворих з політравмою середнього і тяжкого ступеню на базі КНП «КЛШМД м. Львова». Середній вік постраждалих складав $48,4 \pm 5,2$ років. Окрім рутинних параметрів визначали рівень сироваткового серотоніну методом удосконаленої спектрофлуориметрії.

Результати та обговорення. В групі тяжкої політравми при поступленні серцевий викид (СВ) становив $4,40 \pm 0,07$ л/хв. з нормалізацією протягом доби. Вміст серотоніну в сироватці крові при госпіталізації становив $0,075 \pm 0,003$ мкг/см³, через 24 год достовірно знижувався – $0,043 \pm 0,005$ мкг/см³. На кінець 2-ї доби рівень серотоніну повторно достовірно зростає – $0,090 \pm 0,008$ мкг/см³.

В групі політравми середнього ступеню тяжкості СВ при поступленні становив $4,06 \pm 0,10$ л/хв. і був статистично значуще нижчим від тяжкої політравми, а вже через 6 год лікування нормалізувався при достовірно меншому об'ємі інфузії. Вміст серотоніну в сироватці крові при госпіталізації був статистично значуще нижчим порівняно з тяжкою політравмою, і склав $0,055 \pm 0,008$ мкг/см³, через 24 год – $0,038 \pm 0,005$ мкг/см³, на кінець 2-ї доби – $0,085 \pm 0,007$ мкг/см³.

Висновки. Вміст серотоніну в сироватці хворих з політравмою при госпіталізації достовірно різниться залежно від її тяжкості, що робить можливим його застосування в якості діагностичного біомаркера. Відмічено двофазну активацію симпатичної нервової системи протягом перших двох діб, що проявилось в достовірних змінах рівня серотоніну незалежно від первинної тяжкості політравми.

Ключові слова: політравма, серотонін, біомаркер тяжкості, симпатична нервова система.

ВСТУП

Всі стадії травматичного стресу супроводжуються нейроендокринними порушеннями. В першій, адренергічно-кортикоїдній стадії, відбувається активація симпатичної нервової системи (СНС) та гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової (ГГНС) системи, що корелює із вираженістю клінічного симптомокомплексу в гострому періоді травми [1].

Серотонін (5-гідрокситриптамін, 5-НТ) – це амін, який являє собою нейромедіатор в головному і спинному мозку [2] та присутній в дуже великій кількості в центральній нервовій системі (ЦНС) різних видів ссавців [3, 4, 5]. Травма центральної нервової системи призводить до підвищення рівня 5-НТ у головному мозку, спинно-

му мозку та спинномозковій рідині [4, 5]. Існують дані, що цей амін може виступати в якості медіатора підвищеної проникності судин при різних патологічних станах [6, 7, 8]. Гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) регулює склад рідинного мікрооточення ЦНС у строгих межах [7, 8]. Порушення цілості ГЕБ відбувається при багатьох критичних станах, які включають і травму ЦНС [1, 5, 7, 8], що призводить до вазогенного набряку і розвитку клітинних реакцій [1]. Оскільки метаболізм 5-НТ змінюється при деяких патологічних станах [5], існує можливість, що амін може впливати на функцію ГЕБ.

Стрес-індукована активація СНС і ГГНС призводить до підвищеної секреції катехоламінів і

глюкокортикоїдів, а це може порушити функцію ендотеліальних і гладком'язових клітин шляхом активації секреції ендотеліального ендотеліну-1, цитокінів і продукції активних форм кисню (ROS) [9, 10]. Встановлено, що гемодинамічні зміни, наприклад, зростання частоти серцевих скорочень, і пов'язані з цим порушення кровотоку, можуть мати відношення до раннього ушкодження ендотелію при стресі [11].

Гемодинамічні зміни під час симпатичної активації та сила тертя, генерована потоком крові, є важливими детермінантами судинного ендотеліального гомеостазу. Вони можуть втягуватись у спричинені стресом зміни судинної реактивності. Механосенсори на ендотеліальних клітинах виявляють механотрансдукцію («wall shear stress») і трансформують її в біохімічні сигнали, які викликають адаптивні судинні реакції [7, 8].

За даними Daiber A. et al. (2017), ендотелій, який вистилає внутрішню стінку судинної мережі, регулює основні гемостатичні функції, такі як тонус судин, циркуляцію клітин крові, запалення і активність тромбоцитів [12]. Ендотелій регулює проліферацію і ріст підлеглих гладких м'язів, діє як бар'єр для контролю обміну нутрієнтами, біомолекулами і месенджерами між кров'ю і навколишніми тканинами.

Встановлено зворотній інгібіторний ефект між активністю СНС і оксидом азоту (NO), як в судинах, так і в ЦНС. Механізми, що приймають участь в розвитку стрес-індукованої гіпертензії, можуть включати дизрегуляцію СНС і пов'язані шляхи обміну NO [13, 14].

У пацієнтів в гострому періоді забою головного мозку легкого та середнього ступеня тяжкості методом імуноферментного твердофазного аналізу виявлено підвищення кількісних показників серотоніну сироватки периферичної крові, що перевищує 200 нг / мл [15]. Показники кількісного вмісту серотоніну сироватки крові можуть служити діагностичним маркером ступеня тяжкості черепно-мозкової травми (ЧМТ) і застосовуватися при клінічній діагностиці у хворих в гострому періоді. Статистично значимими прогностичними критеріями у постраждалих з ЧМТ вважають: у першу добу – вік, тяжкість, рівні прогестерону і лактату у венозній крові, тирозину, гістаміну, серотоніну в добовій сечі, на 3, 5-7 добу - рСО₂, ВЕ, кількість тромбоцитів, рівні мет- і оксигемоглобіну [16, 17].

Набряк є серйозним ускладненням при багатьох захворюваннях мозку, в тому числі при травмі. Патогенез травматичного набряку мозку складний і включає фізичне руйнування мікросудин, мікроциркуляторні зміни навколо ділянки первинної травми і зміни проникності стінки судини, що

призводять до випотівання складових плазми в довколишні тканини [6, 18].

У судинах мозку є серотонінергічні рецептори, тому інтракаротидна, внутрішньовенна або інтрацеребровентрикулярна інфузія серотоніну помітно впливає на мозковий кровообіг і метаболізм, а також збільшує проникність гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ). Визнаною є роль ендogenous 5-НТ у підвищенні проникності ГЕБ, утворенні набряку мозку та ранніх клітинних змін [19].

Однак, роль серотоніну (5-гідрокситриптаміна, 5-НТ) при політравмі недостатньо вивчена, що стало предметом даного дослідження.

МЕТА РОБОТИ

Визначити патогенетичну роль серотоніну сироватки крові залежно від первинної тяжкості ушкодження в гострому періоді політравми.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В роботі наведені дані клінічного обстеження та лікування 40 пацієнтів з політравмою, доставлених у відділення анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ) КНП «Клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Львова». Середній вік постраждалих складав 48,4±5,2 років.

Ступінь тяжкості травматичних пошкоджень визначали за допомогою шкали Injury Severity Score (ISS), а для прогнозування смертності використовували шкалу APACHE II. Відповідно до стратифікації в дослідження були включені пацієнти з тяжкою політравмою (ISS-20-30 балів) – група 1 (18 хворих) і політравмою середнього ступеня тяжкості (ISS-10-19 балів) – група 2 (22 хворих). У дослідження не включали осіб з декомпенсованою хронічною супутньою патологією, тяжкою ЧМТ (Glasgow Coma Scale (GCS) < 76).

Обстеження пацієнтів та надання їм медичної допомоги здійснювалося згідно Протоколу надання медичної допомоги «Політравма» (наказ МОЗ №24 від 17.01.2005); Уніфікованого клінічного протоколу екстреної медичної допомоги: Політравма (Наказ МОЗ №34 від 15.01.2014), Міжнародного протоколу ведення пацієнтів з травмою – Advanced trauma life support (ATLS®): the ninth edition. ATLS Subcommittee; American College of Surgeons, Committee on Trauma (2013) [20].

Усім хворим визначали рутинні параметри гемодинаміки (систоличний, діастолічний артеріальний тиск, рівень гемоглобіну, гематокрит, лейкоцитоз в динаміці гострого періоду. Проведено також визначення рівня сироваткового серотоніну методом удосконаленої спектрофлуориметрії (Зауляк Т.С. та співавт., 2007) при госпіталізації, через 24 год, 28 год, на 5 добу [21]. Норма вмісту серотоніну сироватки крові у дорослих вказана в межах 0,2-0,3 мкг/см³. Дослідження біохімічних

показників виконувалося на базі Центральної науково-дослідної лабораторії та лабораторії промислової токсикології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (ВЛ ЛНМУ).

Математичний аналіз результатів дослідження здійснено за допомогою ліцензійних пакетів прикладних програм: табличного редактору Microsoft Office Excel, пакету статистичного аналізу даних Statistica. Порівняння статистичних характеристик в різних групах і в динаміці спостереження проводилось з використанням параметричних і непараметричних критеріїв (з урахуванням закону розподілу). Результати при $p < 0,05$ вважалися статистично вірогідними.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ОБГОВОРЕННЯ

При госпіталізації у постраждалих з тяжкою (група 1) та середнього ступеня тяжкості (група 2) політравмою рівень серотоніну крові був нижче норми у 2,7 і 3,6 рази, відповідно (рис. 1). Статистичний аналіз визначив середні значення серотоніну сироватки крові безпосередньо після травми у хворих 1 групи в межах – $0,075 \pm 0,003$ мкг/см³, у хворих 2 групи – $0,055 \pm 0,007$ мкг/см³. Міжгрупові відмінності були статистично вірогідними ($p = 0,049$).

Таким чином, травматичне пошкодження призвело до розвитку дефіциту серотоніну сироватки крові, більш вираженого у пацієнтів 2 групи.

При проведенні аналізу встановлено, що для підтримки гемодинаміки на тлі проведення інфузійної терапії у 8,6% пацієнтів 1 групи використовували симпатоміметики (епінефрин у дозі 0,3-0,5 мкг/кг/хв.) протягом першої доби інтенсивної терапії. Це обумовило більш високі середні значення серотоніну сироватки крові при госпіталізації у хворих з тяжкою травмою.

Через 24 години після госпіталізації, на тлі проведення мультимодального знеболення та седації в комплексі інтенсивної терапії, реєстрували подальше зниження рівня серотоніну крові у хворих 1 і 2 груп спостереження до $0,043 \pm 0,005$ мкг/см³ ($p = 0,003$ до попереднього етапу) і $0,038 \pm 0,005$ мкг/см³ ($p = 0,007$ до попереднього етапу), відповідно. При цьому відмінності між групами були не вірогідними ($p = 0,471$). Таким чином, дефіцит серотоніну крові значно посилювався протягом першої доби після травми, незалежно від тяжкості травми та обсягу інфузійної терапії.

На тлі стабілізації вітальних функцій через 2 доби інтенсивної терапії середні значення серотоніну крові вірогідно підвищувалися, були вище вихідного рівня у хворих 1 групи – до $0,090 \pm 0,008$ мкг/см³ ($p = 0,002$ до попереднього етапу), 2 групи – до $0,085 \pm 0,007$ мкг/см³ ($p < 0,001$ до попереднього етапу). Міжгрупові відмінності не були статистично вірогідними ($p = 0,659$).

На 5 добу після травми повторно реєстрували виражений дефіцит серотоніну крові, його показники знижувалися у хворих 1 і 2 груп спостере-

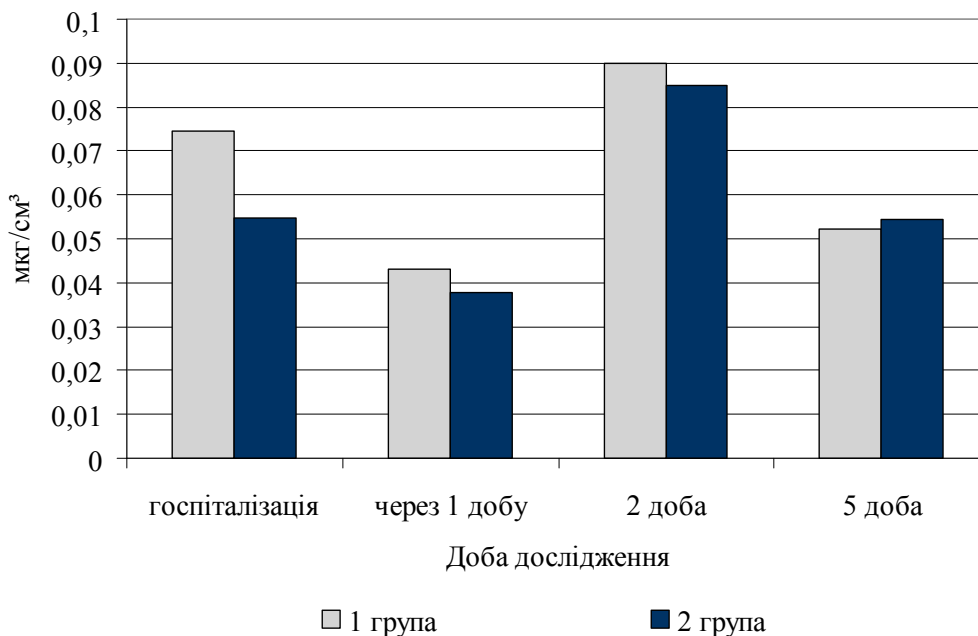


Рис. 1. Динаміка вмісту серотоніну у сироватці крові пацієнтів в гострому періоді з тяжкою і середнього ступеня тяжкості політравмою

ження до $0,052 \pm 0,002$ мкг/см^і ($p=0,004$) і $0,054 \pm 0,007$ мкг/см^і ($p=0,004$ до попереднього етапу), відповідно.

За даними L. G. V. da Costa et al (2017) наголошується, що незалежними предикторами ранньої смерті у пацієнтів з політравмою є насичення артеріального гемоглобіну киснем, діастолічний артеріальний тиск, рівень лактату, показники шкали коми Глазго, інфузійний обсяг кристалоїдів і ЧМТ [22]

Наявність тяжкої ЧМТ (GCS < 76) у пацієнтів груп спостереження була критерієм виключення із даного дослідження.

В 1 групі дослідження у хворих з тяжкою політравмою при поступленні середні значення систолічного артеріального тиску (САТ) становили $81,3 \pm 2,0$ мм рт. ст., діастолічного артеріального тиску (ДАТ) були – $43,8 \pm 1,3$ мм рт. ст., насичення артеріальної крові киснем (pO_2) – $85,1 \pm 4,2$ мм рт. ст. (табл. 1).

Таблиця 1. Показники гемодинаміки у хворих із тяжкою політравмою протягом 1 доби інтенсивної терапії

Термін після травми	При госпіталізації	Через 1 добу
Показники		
САТ, мм рт. ст.	$81,3 \pm 2,0$	$119,4 \pm 2,8^*$
ДАТ, мм рт. ст.	$43,8 \pm 1,3$	$73,8 \pm 1,3^*$
СВ, л/хв	$4,40 \pm 0,07$	$5,93 \pm 0,04^*$
pO_2 , мм рт. ст.	$85,1 \pm 4,2$	$119,4 \pm 5,3^*$

Примітка: * – $p < 0,05$ до попереднього етапу

Добовий об'єм інфузії при тяжкій політравмі за перші 24 години складав $5125,0 \pm 131,6$ мл. При поступленні серцевий викид (СВ) становив $4,4 \pm 0,1$ л/хв., а через 24 год лікування показник статистично значуще зріс до $5,9 \pm 0,04$ ($t=18,8$, $p < 0,001$), дорівнюючи нормі. При цьому через 24 год після госпіталізації рівень САТ статистично значуще зріс до $119,4 \pm 2,8$ ($t=11,1$, $p < 0,001$), а ДАТ – до $73,8 \pm 1,3$ мм рт. ст. ($t=8,9$, $p < 0,001$).

У пацієнтів 2 групи при госпіталізації середні значення САТ становили $90,0 \pm 2,5$ мм рт. ст., будучи статистично значуще вищими, ніж у 1 групі ($t=2,7$, $p < 0,05$). ДАТ суттєво не відрізнявся ($43,8 \pm 1,3$ мм рт. ст.). При цьому середні значення pO_2 дорівнювали $70,5 \pm 13,3$ мм рт. ст., вірогідно не відрізнялися від 1 групи за рахунок великої варіації показників (табл. 2).

Через 24 год від госпіталізації рівень САТ становив $118,8 \pm 2,4$ мм рт. ст. ($t=8,3$, $p < 0,001$), ДАТ статистично значуще зріс до $67,9 \pm 2,3$ мм рт. ст. ($t=6,9$, $p < 0,01$), будучи достовірно нижчим, ніж в групі тяжкої політравми ($t=2,23$, $p < 0,05$).

В групі пацієнтів з політравмою середнього ступеня тяжкості об'єм інфузії протягом 1 доби

Таблиця 2. Показники гемодинаміки у хворих із політравмою середнього ступеня тяжкості протягом 1 доби інтенсивної терапії

Термін після травми	При госпіталізації	Через 1 добу
Показники		
САТ, мм рт. ст.	$90,0 \pm 2,5$	$118,8 \pm 2,4^*$
ДАТ, мм рт. ст.	$48,3 \pm 1,7$	$67,9 \pm 2,3^*$
СВ, л/хв	$4,06 \pm 0,10$	$5,63 \pm 0,08^*$
pO_2 , мм рт. ст.	$70,5 \pm 13,3$	$112,0 \pm 8,1^*$

Примітка: * – $p < 0,05$ до попереднього етапу

був меншим і склав $4666,7 \pm 120,3$ мл, відрізняючись достовірно від об'єму рідинної ресусцитації ($t=2,6$, $p < 0,05$), застосованого в групі тяжкої політравми.

При поступленні в пацієнтів 2 групи СВ становив $4,06 \pm 0,10$ л/хв. ($t=2,8$, $p < 0,05$ відносно групи тяжкої політравми). Через 6 год лікування показник статистично значуще зріс, що свідчило про чітку тенденцію до його нормалізації – $4,90 \pm 0,10$ л/хв. ($t=5,9$, $p < 0,001$). Через 24 год спостерігалась статистично значуща динаміка зростання СВ до $5,63 \pm 0,08$ л/хв. із наближенням до норми.

Таким чином, результати проведеного дослідження встановили, що безпосередньо після тяжкої політравми та середнього ступеня тяжкості спостерігалось зниження вмісту серотоніну сироватки крові нижче норми у 2,7 і 3,6 рази, відповідно. На тлі проведення адекватної інтенсивної терапії при нормалізації гемодинамічних показників, через 24 години середні значення серотоніну сироватки крові вірогідно зростали вище вихідного рівня. Проте через 2 доби дефіцит 5-НТ сироватки крові зростав, що на нашу думку, вказувало на реактивацію симпатичної нервової системи. Однак, на 5 добу лікування дефіцит серотоніну крові зберігався, утримуючись нижче норми у дорослих при повній стабілізації показників гемодинаміки в обох групах спостереження.

ВИСНОВКИ

Вміст серотоніну в сироватці хворих з політравмою при госпіталізації достовірно різниться залежно від її тяжкості, що робить можливим його застосування в якості діагностичного біомаркера. При госпіталізації при тяжкій травмі він був статистично значуще вищим у порівнянні з пацієнтами політравми середнього ступеня тяжкості, і складав, відповідно $0,075 \pm 0,003$ мкг/см^і і $0,055 \pm 0,008$ мкг/см^і ($t=2,34$, $p < 0,05$).

Відмічено двохфазну активацію симпатичної нервової системи протягом перших двох діб, що проявлялося в достовірних змінах рівня серотоніну незалежно від первинної тяжкості політравми.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Харкевич Н.Г. Клинико-патогенетические особенности закрытой черепно-мозговой травмы в аспекте стресса. – Автореф. д.мед.наук: 14.00.28. – М., 1983. – 35с.
2. Cite as Serotonin as a Mediator of Increased Microvascular Permeability of the Brain and Spinal Cord. Experimental Observations in Anaesthetized Rats and Mice / H. S. Sharma. Olsson P. K. Dey // *New Concepts of a Blood–Brain Barrier*. – 1995. – pp 75-80. DOI: 10.1007/978-1-4899-1054-7_8
3. Methylation Matters: Interaction Between Methylation Density and Serotonin Transporter Genotype Predicts Unresolved Loss or Trauma / Marinus H.van IJzendoorn, KristinCaspers, Marian J.Bakermans-Kranenburg, Steven R.H.Beach, Robert Philibert / *Biological Psychiatry Volume 68, Issue 5, 1 September 2010, Pages 405-407*. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.05.008>
4. Modification of the Association Between Serotonin Transporter Genotype and Risk of Posttraumatic Stress Disorder in Adults by County-Level Social Environment / Karestan C. Koenen, Allison E. Aiello, Erin Bakshis, Ananda B. Amstadter, Kenneth J. Ruggiero, Ron Acierno, Dean G. Kilpatrick, Joel Gelernter, Sandro Galea // *American Journal of Epidemiology, Volume 169, Issue 6, 15 March 2009, Pages 704–711*, <https://doi.org/10.1093/aje/kwn397>
5. Polymorphisms in CRHR1 and the serotonin transporter loci: Gene×Gene×Environment interactions on depressive symptoms / Kerry J. Ressler Bekh Bradley Kristina B. Mercer Todd C. Deveau Alicia K. Smith Charles F. Gillespie Charles B. Nemeroff Joseph F. Cubells Elisabeth B. Binder // *First published: 22 December 2009* <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.31052> Cited by: 16
6. Enhanced vascular permeability facilitates entry of plasma HDL and promotes macrophage-reverse cholesterol transport from skin in mice / Ilona Kareinen, Ludia Cedy, Reija Silvennoinen, Pirkka-Pekka Laurila, Matti Jauhiainen, Josep Julve, Francisco Blanco-Yaca [et al.] // *J Lipid Res. 2015 Feb; 56(2): 241–253*. doi: 10.1194/jlr.M050948, PMID: PMC4306679, PMID: 25473102
7. Shear-induced endothelial mechanotransduction: the interplay between reactive oxygen species (ROS) and nitric oxide (NO) and the pathophysiological implications / Hsieh H.J., Liu C.A., Huang B., Tseng A.H., Wang D.L. // *J. Biomed. Sci.* – 2014. – 21. – P. 3. doi: 10.1186/1423-0127-21-3.
8. Shear-induced nitric oxide production by endothelial cells / Sriram K., Laughlin J.G., Rangamani P., Tartakovsky D.M. // *Biophys. J.* – 2016. – 111. – P. 208-221. doi: 10.1016/j.bpj.2016.05.034.
9. Modification of endothelial biology by acute and chronic stress hormones / Nickel T., Deutschmann A., Hanssen H. [et al.] // *Microvasc. Res.* – 2009. – 78. – P. 364-369.
10. Goodwin J.E. Glucocorticoid-induced hypertension / Goodwin J.E., Geller D.S. // *Pediatr. Nephrol.* – 2012. – 27. – P. 1059-1066. doi: 10.1016/j.mvr.2009.07.008. Epub 2009 Aug 5.
11. Psychosocial stress causes endothelial injury in cynomolgus monkeys via beta1-adrenoceptor activation / Skanitze H.B., Kaplan J., Pettersson K. [et al.] // *Atherosclerosis.* – 1998. – 136. – P. 153-161.
12. Targeting vascular (endothelial) dysfunction / Daiber A., Steven S., Weber A. [et al.] // *Br. J. Pharmacol.* – 2016. - doi: 10.1111/bph.13517.
13. Stress in cardiovascular diseases / Esch T., Stefano G.B., Fricchione G.L., Benson H. // *Med. Sci. Monit.* – 2002. – V. 8. – P. A93-A101.
14. Nataliya Matolinets, Helen Sklyarova, Alexander Sklyarov. Nitric oxide and hydrogen sulfide markers of acute period of polytrauma // *Wiadomości lekarskie.* – 2018. – №8(85). – С.1489-1492. PMID: 30684329
15. Ерошина О.А. Показатели качества жизни и серотонина периферической крови пострадавших в остром периоде закрытой черепно-мозговой травмы легкой и средней степени тяжести в процессе лечения 14.01.11 – нервные болезни. – Пермь. – 2013: автореф. диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. – 24 с.
16. Інтенсивна терапія політравми з позицій сучасних міжнародних рекомендацій /Кобеляцький Ю.Ю. і др. //Медицина невідкладних станів.– 2013.– № 7. – С.9-15
17. Некоторые особенности течения тяжелой черепно-мозговой травмы / В. И. Черный, Г. А. Городник, Е. Л. Островой [и др.] // *Скорая медицина помощь.* – 2003. – № 4. – С. 112–115.
18. Нетлюх А. М. Динаміка показників рівня аргініну при геморагічному інсульті, зумовленому розривами артеріальних аневризми судин головного мозку / А. М. Нетлюх // Львівський мед. часопис – Acta Medica Leopoliensia. – 2013. – № 2. – С. 4–7.
19. Geoffrey Burnstock, Susan G. Griffith. Nonadrenergic Innervation of Blood Vessels: Regional Innervation Vol. II. Regional innervation. Chapter 3 A. Murray Harper. The effects of nonadrenergic neurotransmitters on cerebral blood flow in vivo. CRC Press: 2019 – pp.93-112.
20. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 17 квітня 2014 року № 275. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації геморагічного інсульту (внутрішньомозкова гематома, аневризмальний субарахноїдальний крововилив) [Електронний ресурс] / розро.: М. К. Хобзей, Т. С. Міщенко, А. В. Степенко [та ін.]. – К., 2014. – 99 с.
21. Визначення вмісту серотоніну у крові за допомогою удосконаленої спектрофлуориметричної методики. Інформаційний лист / Зоуляк Т.С., Корнієнко В.Г., Кузьмін Ю.Б., Фітькало О.С. // *Інформ. Лист № 140-2007.*
22. Independent early predictors of mortality in polytrauma patients: a prospective, observational, longitudinal study / L. G. V. da Costa, M. J. C. Carmona, L. M. Malbouissin, S. Rizoli, J. A. Rocha-Filho, R. G. Cardoso, J. O. C. Auler-JuniorI // *Clinics (Sao Paulo).* – 2017. – Vol. 72, N 8. – P. 461–468. doi: 10.6061/clinics/2017(08)02

МАТОЛИНЕЦ Н.В.

ІЗМЕНЕННЯ СОДЕРЖАННЯ СЕРОТОНИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ПОЛІТРАВМИ РІЗЛИЧНОЇ СТЕПЕНІ ТЯЖЕСТІ

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

ВВЕДЕНИЕ. Роль эндогенного серотонина в повышении проницаемости гематоэнцефалического барьера, образовании отека мозга и ранних клеточных изменений, а также его значение, как маркера степени тяжести ЧМТ является общепризнанным. Однако, роль серотонина и его влияние на гемодинамику при политравме недостаточно изучены.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ. Определить патогенетическую роль серотонина сыворотки крови в зависимости от первичной тяжести повреждения в остром периоде политравмы.

Материалы и методы. В работе приведены данные обследования 40 больных с политравмой средней и тяжелой степени на базе КНП «КЛШМД г. Львова». Средний возраст пострадавших составлял $48,4 \pm 5,2$ лет. Кроме рутинных параметров определяли уровень сывороточного серотонина методом усовершенствованной спектрофлуориметрии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. В группе тяжелой политравмы при поступлении сердечный выброс (СВ) составил $4,40 \pm 0,07$ л/мин с нормализацией в течение суток. Содержание серотонина в сыворотке крови при поступлении составил $0,075 \pm 0,003$ мкг/см, через 24ч достоверно снижался – $0,043 \pm 0,005$ мкг/см. К концу 2-х суток уровень серотонина повторно достоверно возрастал – $0,090 \pm 0,008$ мкг/см.

В группе политравмы средней тяжести СВ при поступлении составлял $4,06 \pm 0,10$ л/мин и был статистически значимо ниже тяжелой политравмы, а уже через 6 ч лечения нормализовалось при достоверно меньшем объеме инфузии.

Содержание серотонина в сыворотке крови при поступлении был статистически значимо ниже по сравнению с тяжелой политравмой, и составил $0,055 \pm 0,008$ мкг/см, через 24 ч – $0,038 \pm 0,005$ мкг/см, на конец 2-го дня – $0,085 \pm 0,007$ мкг/см.

Выводы. Содержание серотонина в сыворотке больных с политравмой при поступлении достоверно различается в зависимости от ее тяжести, что делает возможным его применение в качестве диагностического биомаркера. Отмечено двухфазную активацию симпатической нервной системы в течение первых двух суток, что проявилось в достоверных изменениях уровня серотонина независимо от первичной тяжести политравмы.

Ключевые слова: политравма, серотонин, биомаркер тяжести, симпатическая нервная система

MATOLINETS N.V.

CHANGES IN THE SERUM SEROTONIN LEVEL DURING THE ACUTE PERIOD OF MULTIPLE TRAUMA OF VARYING DEGREES OF SEVERITY

Lviv national medical university named after Danylo Galatskyi

Introduction. The roles of endogenous serotonin such as its effect in the increased permeability of the blood-brain barrier, its effects upon the formation of cerebral edema as well as its participation in early cellular changes are well known and its significance as a marker of severity of traumatic brain injuries is recognized. However, the role of serotonin and its effect on hemodynamics in multiple trauma have not been sufficiently studied yet.

Aim. To determine the pathogenetic role of serum serotonin, depending on the initial primary severity of injury in the acute period of multiple trauma with traumatic brain injury.

Materials and methods. The study consisted of 40 patients with moderate and severe degrees of multiple trauma which were treated in the Lviv emergency hospital. The average age of the patients was 48.4 ± 5.2 years. In addition to standard laboratory parameters, serum serotonin levels were determined by the improved spectrofluorometry method.

Results and discussion. In the group of patients with severe multiple trauma the initial cardiac output (CO) was 4.40 ± 0.07 l / min with a normalization during the first day. The serum serotonin level on admission was 0.075 ± 0.003 mg / cmi and after 24 hours it decreased significantly to 0.043 ± 0.005 mg / cmi. At the end of the 2nd day of treatment, the serotonin levels increased to 0.090 ± 0.008 mg / cmi. In the group of patients with moderate multiple trauma, the initial CO was 4.06 ± 0.10 l / min which was a significantly lower than those of the severe multiple trauma patients. After 6 hours of treatment the CO normalized with a significantly lower volume of infusion. The content of serotonin in the blood serum on admission was significantly lower compared to the group with severe multiple trauma and amounted to 0.055 ± 0.008 mg / cmi, after 24 hours 0.038 ± 0.005 mg / cmi, at the end of the 2 nd day 0.085 ± 0.007 mg / cmi.

Conclusion. Serotonin content in the serum of patients with multiple trauma during hospitalization varies significantly depending on the severity of the multiple trauma, which makes it possible to use its as a diagnostic-prognostic bio-marker. A two-phased activation of the sympathetic nervous system during the first two days of treatment was noted, which manifested itself in significant fluctuations in the level of serotonin, regardless of the primary severity of the multiple trauma.

Keywords: multiple trauma, diagnosis, severity of trauma, biomarker, serotonin