

Igor REVENCO

**Semnificația modificărilor neuroendocrine
ale complexelor hipofizar-tiroid-suprarenale
ale TSH, T3, T4, cortizolului
în traumatismul craniocerebral
la copiii de vârstă școlară**

Monografie



Igor REVENCO

Semnificația modificărilor neuroendocrine ale complexelor hipofizar-tiroid-suprarenale ale TSH, T3, T4, cortizolului în traumatismul craniocerebral la copiii de vârstă școlară

Chișinău – 2022

Igor REVENCO

**Semnificația modificărilor neuroendocrine
ale complexelor hipofizar-tiroid-suprarenale
ale TSH, T3, T4, cortizolului
în traumatismul craniocerebral
la copiii de vârstă școlară**

Monografie

Chișinău • 2022

Lucrare științifică în domeniul medicinei.

Specialități: neurochirurgie, endocrinologie, neuropsihiatrie, neurologie

Autor:

Igor REVENCO, *medic specialist neurochirurg,
competitor la Catedra neurochirurgie*

Conducător științific:

Eugen TOFANICA, *doctor habilitat în științe medicale*

Consultant științific:

Diomid GERMAN, *academician, profesor universitar*

Recenzenți:

Grigore ZAPUHLÎH, *doctor habilitat în științe medicale,
șef Catedra neurochirurgie, USMF „Nicolae Testemițanu”,
în prezent Director general IMSP INN, specialist principal
în neurochirurgie la Ministerul Sănătății*

Ion ILICIUC, *doctor în științe medicale, profesor universitar,
Catedra neuropsihiatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”*

Gheorghe CARADJA, *doctor în științe medicale,
conferențiar universitar, Catedra endocrinologie,
USMF „Nicolae Testemițanu”*

Descrierea CIP a Camerei Naționale a Cărții din Republica Moldova

Revenco, Igor.

Semnificația modificărilor neuroendocrine ale complexelor hipofizar-tiroid-suprarenale ale TSH, T3, T4, cortizolului în traumatismul craniocerebral la copiii de vârstă școlară: Monografie / Igor Revenco; conducător științific: Eugen Tofanica; consultant științific: Diomid German. – Chișinău:

S. n., 2022 (F.E.-P. "Tipografia Centrală"). – 158 p. : diagr., fot., tab.

Rez. paral.: lb. rom., engl. – Bibliogr.: p. 105-158 (390 tit.). – 10 ex.

ISBN 978-5-88554-160-2.

616.441-07:616.831-001-053.2

R 49

CUPRINS

Preambul	5
CAPITOLUL 1. ASPECTE TEORETICE	14
CAPITOLUL 2. METODOLOGIA LUCRĂRII, MATERIALE ȘI METODE DE INVESTIGARE	50
2.1. Caracteristica generală a studiului și determinarea volumului de selectări	50
2.2. Metodele de explorare a modificărilor nivelului seric al TSH, cortizolului, T3, T4, la copii, în funcție de gradul de gravitate a TCC	51
2.3. Metodele de explorare în studierea modificărilor nivelului seric al TSH, cortizolului, T3, T4, la copii cu TCC, în funcție de perioada pre-postoperatorie	55
2.4. Rezultatele analizelor sangvine ale nivelului seric al TSH, cortizolului, T3, T4 la copiii din grupul de control	56
CAPITOLUL 3. ANALIZA REZULTATELOR OBȚINUTE ÎN URMA CERCETĂRII ȘTIINȚIFICO-PRACTICE	59
3. Modificările nivelului seric al TSH, cortizolului, T3, T4 în testele radioimunologice la copiii examinați cu TCC, în funcție de gravitatea traumei	59
3.1. Modificările nivelului seric al TSH la copiii examinați cu TCC	60
3.1.a. Modificările nivelului seric al TSH la copiii cu TCC formă ușoară ...	60
3.2. Modificările nivelului seric al TSH, cortizolului T3, T4, la copiii cu TCC în perioada pre-postoperatorie, în funcție de gradul de gravitate a traumei craniocerebrale	74
CAPITOLUL 4. CONCLUZII	87
Recomandări practice	100
Publicații	101
Rezumat	103
Summary	104
Bibliografie	105

LISTA ABREVIERILOR

TCC	- Traumatism craniocerebral
TSH	- Tireotropină
T3	- Triiodtirozină
T4	- Tetraiodtirozină
Cort.	- Cortizol
SNC	- sistem nervos central
HAC	- hipofizar-adrenocortical
SHT	- sistem hipofizar-tireoidal
(LH)	- Lutropină
(FSH)	- Folitropină
(MSH)	- Melanotropină
(PRL)	- Prolactină
(SMS)	- Somatostatină
(SSA)	- sistem simpatoadrenal
(SHAC)	- hipofizar-adrenocortical
(DAV)	- diferența arteriovenoasă
(NA)	- noradrenalină
(BHE)	- barieră hematoencefalică

*„Beatitudinea corpului constă în sănătate,
fericirea minții este în cunoaștere”.*
Fales (Miletli)

Preambul

Această monografie a fost elaborată în baza materialelor științifice acumulate în practica mea de medic neurochirurg, în calitate de doctorand, în urma unui studiu de un deceniu, la pacienți cu traumatism craniocerebral.

Ideea de a concepe prezenta lucrare științifică a apărut din motivul că în ultimele decenii se evidențiază o sporire considerabilă a cazurilor TCC, care reprezintă circa 30-50% din traumatismul general, provocând deseori diverse consecințe grave, invaliditate, iar 50-70% din traumatismul general – cazuri letale (Hamil, 1987; Woolf; Rabinovici, 1987). În acest sens, numeroși autori menționează predominarea TCC mai des la băieți, primăvara-vara și în luna decembrie, în zilele de miercuri-vineri, între orele 11.00 și 20.00. Internarea pacienților școlari se face deseori între orele 17.00 și 19.00 [262, 263].

Sechelele și complicațiile posttraumatice ale TCC provoacă invaliditatea copiilor din Republica Moldova. Acest subiect prezintă o importanță deosebită atât social-politică, cât și economică, cauzând cheltuieli suplimentare bugetului țării.

În Republica Moldova, traumatismul craniocerebral (TCC) reprezintă aproape o jumătate din traumatismul general, provocând, deseori, invaliditate, ceea ce constituie peste 50% din decesele traumatismului general.

În prezent, au fost efectuate numeroase cercetări în domeniul modificărilor neuroendocrine în traumatismul craniocerebral, pentru aprecierea disbalanței metabolice, cu scopul de a selecta tratamentul hormonal de substituție, adecvat dereglărilor endocrine.

Actualmente, particularitățile dereglărilor neuroendocrine, în funcție de gradul TCC la copii, sunt descrise în general. De asemenea nu sunt studiate dereglările endocrine la copii din diferite grupe de vârstă. Conform datelor din literatura de specialitate, spectrul hormonal a fost examinat de numeroși autori până în ziua a șaptea de la TCC, însă nu sunt prezentate studii până în perioada de recuperare. Nu sunt îndeajuns cunoscute influența intervenției chirurgicale asupra fonului endocrin și rolul pe care îl are durata de la debutul traumatismului. De aceea, s-a considerat necesar de a efectua cercetări la copii din diferite grupe de vârstă, cu studierea dereglărilor endocrine, dismetabolice, dis-circulatorie care apar la nivel hipotalamo-hipofizar pe fondal de TCC.

Scopul studiului:

1. A efectua analiza T3, T4, TSH, cortizolului în traumatismul craniocerebral la copii.
2. A identifica indicii endocrini care arată nivelul de gravitate al traumatismului craniocerebral la copii.

Obiectivele studiului:

- 1) A efectua analiza modificărilor nivelului seric al T3, T4, TSH, cortizolului, în traumatismul craniocerebral la copii, în decurs de două săptămâni de la traumatism; (zilele 1; 3; 5; 7; 15);
- 2) A analiza corelațiile dintre dereglările endocrine și gradul de gravitate a TCC - ușoară; medie; gravă;
- 3) A efectua analiza modificărilor nivelului seric al T3, T4, TSH, cortizolului, în traumatismul craniocerebral la copii supuși intervenției chirurgicale cu TCC forme medii și grave;
- 4) A examina un lot de 25 de copii sănătoși la nivelul seric al T3, T4, TSH, cortizolului, în sângele venos - ca grup de control;
- 5) A efectua analiza rezultatelor obținute la copii cu TCC și la cei din grupul de control în referință cu rezultatele din literatură;
- 6) A aprecia gradul de gravitate al TCC la copii, conform rezultatelor obținute;

7) A elabora metode de corecție în tratament, conform rezultatelor obținute la analiza modificărilor nivelului seric al T3, T4, TSH, cortizolului în traumatismul craniocerebral la copii.

Sprijinul metodologic și teoretico-științific

Pe parcursul studiului au fost utilizate: metoda sintezei bibliografice, metode clinice și paraclinice (CT-SCAN, MRI-cerebrală, analize radioimunologice cu reactivi: PIA-T3-CT; PIA T4 CT; TSH IRMA; STERON-K-125 I-M.

Pentru studierea perturbațiilor hormonale, au fost efectuate testele radioimunologice (TSH, cortizol, T3, T4).

În acest scop au fost examinați 93 de copii cu TCC în secția neurochirurgie a IMSP Spitalul de Copii Municipal „V. Ignatenco” din Chișinău.



Au fost examinați 48 de pacienți-copii cu TCC, supuși intervențiilor chirurgicale la structurile craniocerebrale. Indicii endocrini au fost determinați în perioada până la operație și în zilele 1 (pre-postoperator) a 3-a, a 5-a, a 7-a, a 15-a după intervenția chirurgicală.

Inovația științifică a lucrării

1) Studierea modificărilor endocrine ale complexelor tiroid-suprarenale ale T3, T4, TSH, cortizolului în traumatismul craniocerebral la copii în perioada de 15 zile, în funcție de gradul de gravitate a TCC.

- 2) Cercetarea modificărilor endocrine ale complexelor tiroid-suprarenale ale T3, T4, TSH, cortizolului în traumatismul craniocerebral la copii în perioada pre-postoperatorie.
- 3) Aprecierea gradului de gravitate al TCC la copii, conform diagnosticului radioimunologic (T3, T4, TSH, cortizol), în baza rezultatelor obținute.

Semnificația și valoarea aplicativă a lucrării:

- 1) Este elaborat algoritmul de diagnostic radioimunologic (T3, T4, TSH, cortizol) în TCC la copii de vârstă școlară pentru aprecierea gradului de gravitate a TCC (ușoară, medie, gravă), conform rezultatelor obținute.
- 2) Lucrarea contribuie la dezvoltarea metodologiei de corecție adecvată și individuală a disbalanței hormonale, luând în considerare gravitatea, ziua de la TCC și grupul de vârstă al pacientului.
- 3) Este elaborat algoritmul de diagnostic în determinarea parametrilor critici ai titrelor (T3, T4, TSH, cortizol) în aprecierea cazurilor letale la copii cu TCC.
- 4) Rezultatele lucrării pot fi utilizate de serviciile de neurologie, neurochirurgie, endocrinologie, neuroreabilitare și medicină legală.

Ipotezele de bază expuse:

1. Studiul modificărilor nivelului seric (T3, T4, TSH, cortizol) la copii cu TCC gr. ușoară, medie, gravă în dinamică timp de 15 zile de la traumatismul craniocerebral.
2. CT-SCAN, ca metodă de bază în analiza comparativă a rezultatelor radioimunologice (T3, T4, TSH, cortizol), obținute la copii cu TCC.
3. Aprecierea modificărilor endocrine ale complexelor tiroid-suprarenale ale T3, T4, TSH, cortizolului în traumatismul craniocerebral la copiii supuși intervențiilor chirurgicale.

Implementare

Metodica a fost introdusă în practica cotidiană de activitate a secției neurochirurgie a IMSP Spitalul de Copii Municipal din Chișinău „V. Ignatenco”.

Lucrarea științifică „Semnificația modificărilor neuroendocrine ale complexelor hipofizar-tiroid-suprarenale ale TSH, T3, T4, cortizolului în traumatismul craniocerebral la copiii de vârstă școlară” este recomandată medicilor specialiști în domeniile neurochirurgie, endocrinologie, neuropediatrie, neurologie, patofiziologie.

Studiul științific a fost condus de d.h.ș.m. EUGEN TOFANICA.

Consultant științific: DIOMID GERMAN – academician, profesor universitar.

În CAPITOLUL 1. ASPECTE TEORETICE sunt descrise particularitățile dereglărilor histopatologice în traumatismul craniocerebral la copii, particularitățile anatomo-fiziologice de vârstă, care apreciază modul evolutiv al TCC la copii după grupul de vârstă, teoriile de bază ale patogenezei TCC, modificările endocrine apărute în traumatismul craniocerebral.

În literatura științifică internațională (263, Полищук Н.Е., 264, V. D. Tenedieva 1, A. A. Potapov, E. I. Gaitur, V. G. Amcheslavski, L. V. Micrikova, N. D. Tenedieva, V. G. Vorono, 265. Malekpour B. Mehrafshan A., Saki F., 266. Neuroendocrine responses following graded traumatic brain injury in male adults. 267. Cernak I., Savic V. J., Lazarov A., Joksimovic M., Markovic S. Brain Inj. 1999), sunt descrise modificările endocrine la pacienții cu TCC de formă ușoară. Un rol important îl are sporirea secreției de adrenalină și insulină. Adrenalina contribuie la sporirea mobilizării glucozei și lipidelor. Insulina are rol de contrhormon în procesele catabolice, constatând proporțiile de sinteză și scindare a materialului energetic în organism și garantând necesitățile de glucoză în țesuturi și organe.

La pacienții cu TCC de gravitate medie se înregistrează hipersecreția adrenalinei în prima și a 7-a zile după traumă. În legătură cu variabilitatea concentrației ACTH, se observă tendința de hipersecreție în prima zi și hiposecreție în zilele următoare. În cazurile cu TCC gravă se observă sporirea considerabilă a titrului de cortizol. Secreția de aldosteron, somatotropină și T3, T4 avea tendința de creștere în prima săptămână de la TCC, cateholaminele (NA., Adr.)

La pacienții cu TCC gravă se observă statistic hipersecreția cortizolului în prima zi și a insulinei în ziua a 3-a. Pe fond de hipocortizolemie, în prima săptămână, la pacienți gravi, cateholaminele, ACTH, aldosteronul, somatotropina și T3, T4 au tendința spre creșterea titrului în serul sangvin (Chisu V., Manca P., Lepore G., Gadau S., Zedda M., Farina V., 279. Hammond J., Le Q., Goodyer C., Gelfand M., Trifiro M., LeBlanc A., 280. Napoli R, Guardasole V., Angelini V., D'Amico F., Zarra E., Matarazzo M., 281. Scheepens A.S.E., Breier B.H., Clark R.G., Gluckman P.D., Williams C.E.).

Rolul hormonilor glandei tiroide la revenirea funcției mentale a fost examinat de cercetătorii: Tenedieva V.D., Zaitsev O. S., Voronov V. G., Gaitur E.I., Amcheslavskii V. G., Mikrikova L. V.

În CAPITOLUL 2, se descrie despre metodologia lucrării, despre materiale și metode de investigare. Studiul a fost realizat în secția de neurochirurgie în SCOMC „V. Ignatenco” în perioada anilor 1995-2001.

Concluziile prezentei lucrări sunt trase pe baza rezultatelor complexului de explorări clinice și paraclinice ale unui număr de 93 de copii cu traumatism craniocerebral. De asemenea, sunt elucidate metodele de explorare a modificărilor nivelului seric al TSH, cortizolului, T3, T4, la copii, în funcție de gradul de gravitate a TCC.

CAPITOLUL 3. Analiza rezultatelor obținute reprezintă descrierea modificărilor nivelului seric (TSH, cortizol, T3, T4) în testele radioimunologice la copii examinați cu TCC, în funcție de gravitatea traumei. Pentru studierea perturbațiilor hormonale, au fost efectuate testele radioimunologice (TSH, cortizol, T3, T4).

CAPITOLUL 4. Concluzii

Din datele obținute observăm:

1. În traumatismul craniocerebral formă ușoară la copii, titrul T4 suportă schimbări neînsemnate, fiind minimal în ziua a 5-a ($89,31 \pm 10,93$ nmol/l). Abaterea indicelui variabil al titrului de T4 este neînsemnat și se manifestă cu o creștere ușoară în zilele 1-3.

2. În traumatismul craniocerebral, formă medie, la copii, titrul T4 suportă o creștere bruscă în zilele a 5-7-a, fiind maximal în ziua a 5-a ($115,07 \pm 24,57$ nmol/l). Abaterea valorilor în jurul mediei titrului de T4 este însemnată și se manifestă cu o creștere în zilele 1-3-5-7.

3. În traumatismul craniocerebral formă gravă la copii, titrul T4 suportă o creștere bruscă în ziua 1-a ($100,83 \pm 22,29$ nmol/l), menținându-se cu titre înalte până în ziua a 15-a. Abaterea valorilor în jurul mediei titrului de T4 este însemnată și se manifestă cu o creștere în zilele 1-3-5-7-15.

Coeficientul de abatere de la media titrului T4 este mai mare în TCC de gr. gravă până în ziua a 15-a. În TCC gr. medie, coeficientul de abatere de la media titrului T4 este înalt în zilele a 5-7-a. În TCC gr. ușoară, coeficientul de abatere de la media titrului T4 este înalt în zilele 1, a 7-a.

Conform studiului efectuat, la majoritatea pacienților cu traumatism craniocerebral, modificările endocrine ale complexelor tiroid-suprarenale ale T3, T4, TSH, cortizolului se manifestă în felul următor:

În traumatismul craniocerebral de gr. ușoară, modificările neuroendocrine se manifestă astfel:

- TSH indicii cresc ușor în limitele normei fiziologice, cu revenire la zilele 5-7;*

- T3 suportă o atenuare ușoară în ziua 1-a și restabilirea lui în zilele 5-7;
- T4 în limitele normei fiziologice și restabilirea 5-7 zile;
- Cortizolul crește ușor în limitele normei fiziologice în primele 3 zile, cu revenire la zilele 5-7 (Joana Mesquita, Ana Varela, J.L. José Luís Medina, 2010).

În traumatismul craniocerebral de formă medie, modificările nivelului seric:

- TSH crește în limitele normei fiziologice, cu revenire la zilele 5-7;
- T3 scade nivelul seric sub limita normei fiziologice, cu revenire la zilele 5-7;
- T4 suportă o creștere neînsemnată în ziua 1-a, menținându-se cu titre înalte până în zilele 5-7-a;
- Cortizolul crește peste limitele normei fiziologice în primele 3 zile, cu revenire la zilele 5-7.

În traumatismul craniocerebral de formă gravă, dereglările neuro-endocrine se manifestă:

- TSH crește peste limitele normei fiziologice, cu revenire la zilele 7-12;
- T3 scade titrul sub limita normei fiziologice, hipotiroidie până în ziua 7, cu restabilire până în ziua 15.

Deficitul tiroidian produce o acumulare de cortizol în sânge, cauzând hipoxie și scăderea rezistenței organismului [249, 247]. În organismul hipotiroidian se micșorează și efectul calorigen al cateholaminelor [250].

- T4 suportă o creștere bruscă în ziua 1-a, menținându-se cu titre înalte până în ziua 15-a.
- Cortizolul crește peste limitele normei fiziologice în primele 3 zile, cu căderea cortizolului mai jos de norma fiziologică în zilele 5-15, provoacă scăderea proceselor de gliconeogeneză și deponarea glicogenului, stimulează metabolismul proteic, lipidic, dereglările cardiovasculare, reglează homeostaza apei tisulare, cu agravarea edemului cerebral și efect deprimant în eritroleucopoeză.

Recomandări practice:

Conform rezultatelor radioimunologice obținute ale modificărilor endocrine ale complexelor tiroid-suprarenale ale T3, T4, TSH, cortizolului în traumatismul craniocerebral la copiii de vârstă școlară, este posibilă aprecierea gradului de gravitate a TCC (ușoară, medie, gravă) după indicii T3, cortizol.

Corecția dereglărilor endocrine cu preparate hormonale de substituție în traumatismul craniocerebral se va efectua în conformitate cu: gravitatea TCC, vârsta pacientului, ziua după TCC și ziua după intervenția chirurgicală.

Prezenta lucrare monografică a fost analizată de trei recenzenți:

Zapuhlîh Grigore, doctor habilitat în științe medicale, șef Catedra neurochirurgie, USMF „Nicolae Testemițanu” - în prezent Director general IMSP INN, specialist principal în neurochirurgie la Ministerul Sănătății;

Ion Iliciuc, doctor în științe medicale, profesor universitar, Catedra neuropediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”;

Gheorghe Caradja, doctor în științe medicale, conferențiar universitar, Catedra endocrinologie, USMF „Nicolae Testemițanu”.

I. REVENCO

Capitolul 1. ASPECTE TEORETICE

Traumatismul craniocerebral reprezintă totalitatea leziunilor primare, secundare și tardive ale craniului și encefalului, produse de o acțiune mecanică vulnerantă.

Comoția cerebrală se manifestă prin leziunea encefalului la nivel micromolecular, depolarizarea membranei neuronale la nivelul sistemului reticular, fără substrat lezional histopatologic.

Contuzia cerebrală se manifestă prin leziuni distructive ale encefalului, însoțite de leziuni vasculare, reflexe vasomotorii la distanță (vasopareză, vasodilatate), inducând variate grade de extravazare în parenchim a componentelor sangvini, determinând dereglări metabolice și perturbații biochimice.

Particularitățile dereglărilor histopatologice în traumatismul craniocerebral la copii

1. Complexele de dereglări histopatologice apar în primele zile după traumă și progresează până în zilele 8-9.
2. Edemul cerebral apare în primele 30 min., fiind difuz [262, 263]. Predispunerea la edem cerebral și tumefiere.
3. Predispunerea la formarea focarelor de distrucție și imbibiție hemoragică [262, 263].
4. Predispunerea la formarea undelor secundare de reacții angioneurotice ischemice (Snesarev, 1946).
5. Predispunerea la reacții perifocale tisulare [262, 263].
6. Sporirea debitului sangvin cerebral [262, 263].
7. La copiii de vârstă fragedă apar reacții de focar hiperemic în regiunea traumatică.

8. Dereglările metabolice sunt critice:
 - la copiii de 3-5 ani – hipocaliemie – până în zilele 7-10;
 - la copiii de vârstă școlară – hiperkaliemie, hiponatriemie în prima săptămână după TCC [262, 263].
9. Hipersensibilitate la hipoxie cu rezerve compensatoare insuficiente.
10. Dominarea reacțiilor cerebrale generale față de reacțiile focalizate.
11. Risc înalt de funcții decompensatoare după perioada compensatoare [262, 263].

Particularitățile anatomo-fiziologice de vârstă, care apreciază modul evolutiv al TCC la copii după vârstă

1. *Perioada preșcolară (3-7 ani)*. Se caracterizează prin: creșterea lungimii corpului (proceritas prima), maturizarea sistemelor organismului, intensificarea dezvoltării memoriei, intelectului, coordonării precise, intensificarea influenței hipofizare; pierderea imunității pasive materne predispune la boli infecțioase. Copilul devine mai curios, însă lipsit de experiență, crește nivelul de traumatism.

2. *Perioada școlară (7-14 ani)*. Se caracterizează prin: dezvoltarea continuă a emisferelor cerebrale, îmbunătățirea memoriei și intelectului, întărirea aparatului locomotor, restructurarea sistemului endocrin cu creșterea influenței rolului glandei tiroide și gonadelor, atenuarea parțială a influenței hipofizare. Necorespunderea creșterii intensive pe fon vegetoendocrin instabil, deseori, provoacă dereglări în sistemele cardiovascular și nervos.

3. *Perioada adolescentă (14-18 ani)*. Perioada maturizării sexuale, involuția timusului, activitatea tiroidei este inhibată de gonade, crește influența hipofizei, complet se maturizează creierul, se modifică funcțiile structurilor subcorticale și centrelor vegetative.

Teoriile de bază ale patogenezei TCC:

- 1) Teoria mecanică.
- 2) Teoria undelor licvoriene.
- 3) Teoria mișcării rotative a encefalului.
- 4) Teoria reacțiilor vasculare cerebrale.
- 5) Teoria neuroendocrină.

Analizând patogeneza contuziei cerebrale, cauzele de bază ale evoluției TCC sunt dereglările barierei hematoencefalice și dereglările metabolice la diferite niveluri, în special dereglări de glicogenază, care sunt direct controlate de sistemul endocrin (hormonii tiroidieni și steroizi). Obiectele de studiu ale lucrării sunt hormonii: tireotrop - TSH, T3, T4, - triiodtironina, tetraiodtironina (tiroxina) și cortizolul.

Rolul hormonilor asupra sistemului nervos central se manifestă prin închiderea de FEEDBACK-uri endocrine la nivel cerebral, prin contribuția hormonilor la realizarea unor funcții cerebrale specifice. FEEDBACK-ul TSH este închis de titrul T3 în sânge. FEEDBACK-ul ACTH este închis de cortizolemie.

Denumirea Ormon provine din limba greacă și înseamnă excitare. Actualmente, hormoni sunt substanțele ineretate în sânge de glande și țesuturi endocrine, care interacționează cu țesutul organic prin receptori specifici, conducând la efecte fiziologice respective. Sunt cunoscuți circa zece hormoni de secreție internă (tropine):

Corticotropina (ACTH) reglează sinteza corticosteroizilor;

Tirotropina (TSH) reglează producția și secreția tireohormonilor, stimulează activitatea proliferativă a tiroidei, Lutropina (LH), Folitropina (FSH), Melanotropina (MSH), Prolactina (PRL), Somatostatina (SMS), Lipotropina, Vasopresina, Oxitocina.

Reacția hipofizară în TCC: Este cunoscut rolul coordonator al hipofizei în reglarea endocrină, corelând cu sistemul nervos central. Prin mecanismele hipotalamo-hipofizo-tiroidian și hipotalamo-

hipofizo-suprarenal au loc reacțiile de adaptare a organismului la diferite stări de stres. Numeroase cercetări au evidențiat faptul că acțiunea factorilor de stres asupra organismului depinde de vârsta pacienților cu TCC.

Reacția glandei tiroide: Tiroida este una dintre cele mai receptiv-glande la diferite acțiuni ale mediului, prezentând modificări de structură și funcție. În stări de stres se manifestă o hipofuncție, cu reducerea greutateii glandei [248, 249, 250].

Acțiunea fiziologică a hormonilor tiroidieni (T3, T4) este prezentă, practic, în toate procesele metabolice. Funcția T3, T4 constă în sporirea metabolismului tisular, reacțiilor de oxidare, fiziologic au efect anabolic, tiroxinemia provoacă reacții catabolice. T3, T4 stimulează metabolismul glucidelor aerob și anaerob, mobilizează glicogenul în glucoză, stimulează lipolizisul, acționează pozitiv la sensibilizarea țesutului către cateholamine, produc deshidratarea organismului. Tiroxinemia provoacă pierderi de electroliți (K, Ca, Pf), T3 se consideră hormon activ, însă T4 are rol de prohormon. Ei au o activitate calorigenă maximă în proporția: 300:100; 21:11 [248, 247]. T4 în sânge este legat de proteine, însă mai des legătură cu tiroglobulin și numai (1/1000) - T4 liber, care penetrează celula transformându-se în T3 și pT3. Concentrația în sânge de T3 este 1/70 din titrul T4. Norma fiziologică în serul sangvin la T3 este: 1,2-2,8 Nmmol/L, la T4 - 60-160 Nmmol/L.

Reacția glandei suprarenale. Numeroase studii evidențiază gradul și modul de reacție a suprarenalei în situații de stres (Selye, 1976). Prima reacție suprarenală este secreția de adrenalină, noradrenalină, pentru ca în stadiu mai avansat să elibereze corticosteroizii. Aceste secreții au rol important în instalarea stării de rezistență la acțiunea factorilor de stres. Hormonii suprarenali sunt: cortizonul, corticosteronul, hidrocortizonul, progesteronul.

Cortizolul (hidrocortizonul) este un glucocorticoid care influențează direct asupra metabolismului de gliconeogeneză și deponarea

glicogenului, stimulează metabolismul proteic, lipidic, stimulează tensiunea arterială, reglează homeostaza apei tisulare, are efect stimulator în eritroleucopoeză. Titrul cortizolului în sânge este reglat de ACTH. Există interacțiuni între hormonii tireoideni și glucocorticoizi: T3, T4 reglează sensibilitatea tisulară la cortizol și invers. Secreția endocrină la copii de diferite vârste suportă diverse modificări.

Modificările neuroendocrine în traumatismul craniocerebral

Leziunile cerebrale posttraumatice nu sunt considerate numai ca un efect izolat al mecanismelor fizice și nu depinde numai de natura, topografia și extensiunea leziunilor cerebrale. Evoluția TCC depinde de:

- prezența unui politraumatism;
- dacă au survenit dereglări metabolice și hormonale, precum și, eventual, dacă leziunile cerebrale sunt prezente în ariile cerebrale apte să inducă astfel de perturbări.

Aceste arii sunt:

- 1) axul hipotalamo-hipofizar;
- 2) unele regiuni trunculare;
- 3) ariile frontale.

Aprecierea perturbațiilor metabolice și endocrine, fiind în raport cu leziunile cerebrale traumatice, obligă excluderea factorilor de stres traumatic, de deperdițiile sangvine eventuale și de efectul secundar al unor medicamente sau anestezii.

Efectele cerebrale traumatice, lezionale sau stres psihic, induc destul de frecvent perturbări hormonale esențiale. Efectele lezionale implică, în special, axul hipotalamo-hipofizar, incluzând, respectiv, efectele de stimulare-inhibiție a ariilor cortico-subcorticale. După datele [41, 42], în 42,5% din TCC grave fără supraviețuire au fost depistate, la necropsie, leziuni în hipotalamus și în 62% - leziuni hipofizare. Leziunile axului hipotalamo-hipofizar survin în localizarea lezională în regiunea temporo-parietală cu sau fără fracturi de fosă *cerebri media*, dar cu leziuni hipotalamice ische-

mice sau hemoragice ale regiunii pituitară, retro-anterohipofizei. Leziunile hemoragice sunt de tip contuzional obișnuit. Leziunile ischemice sunt secundare alterărilor din sistemul vascular portal, în special vasele portale lungi, situate anterior, fiind originale ale ramurii hipofizare a arterei carotide interne.

Unul despre cele mai semnificative răspunsuri endocrine post-traumatice este o creștere a valorilor cortizolului plasmatic pe o durată prelungită [247, 248].

În leziuni hipotalamice se dereglează secreția ACTH, care este controlat de nivelul de cortizolemie, de stes și de perioada circadiană. Uneori, prezența unei rezerve de ACTH evită în perioada apropiată posttraumatică perturbările de acest gen. Leziunile de țigă pituitară, apte să „denevreze” retrohipofiza, asociate cu leziuni de nucleii hipotalamici supraoptici, produc diabetul insipid posttraumatic, care reversează paralel cu restabilirea formațiunilor sus-numite. Sporadic, sunt observate cazuri de hipopituitarism, obezitate hipotalamică și perturbări în secreția hormonilor: somatotrop, tireotrop, prolactină, LH, testosteron [51, 49, 41, 40, 47, 37, 35, 20, 16, 11, 25, 9, 71, 65, 90, 101, 113, 120, 122, 124, 125, 146, 148, 152, 158, 162, 163, 185, 197, 201].

Interacțiunea a două complexe endocrine, tireoid și suprarenal, în TCC

Există dependență reciprocă între intensitatea secreției TSH și ACTH (Kraicer, 1963). Conform datelor (Sakiz, Guillemin, 1965), sistemul de secreție ACTH și TSH sunt identice și reglate de sistemul hipotalamo-hipofizar. Titrul TSH în stresul traumatic este direct dependent de titrul ACTH în sânge [245, 246, 247, 248, 249]. Însă glucocorticoizii inhibă sistemele hipofizo-tiroid-suprarenale.

ACTH și TSH funcționează în antagonism, conform cercetărilor [1, 9, 30, 40, 47, 63, 70, 71, 72, 74, 75, 76, 78, 79, 81, 82, 84, 96, 246, 247],

rezultă schimbarea activității unei glande influențează asupra activității altor glande, pornind reacții în lanț pentru restabilirea homeostazului inițial sau unui echilibru nou de interacțiune a glandelor endocrine. Dereglările neuroendocrine în traumele craniocerebrale sunt controlate de SNC prin mecanisme de stres, care modifică constantele sangvine endocrine și mecanisme de FEEDBACK și operează retroactiv, în urma dereglărilor de homeostază a mediului intern.

Controlul secreției axei hipofizo-cortico-suprarenale este realizat de corticoliberină (CRH), care are un rol funcțional stimulator de ACTH. Secreția CRH este reglată de intensitatea stesorului, de exemplu, gravitatea TCC, secreția ACTH, precum și de vasopresină.

Neurotransmițători implicați în secreția CRH sunt serotonina, histamina și acetilholina, concentrația cărora crește în interstițiu la TCC. Receptorii pentru glucocorticoizi sunt localizați în hipotalamus și sistemul limbic, ei asigurând închiderea FEEDBACK-ului negativ cortizolic.

Tireotropina (TSH) în TCC se realizează prin doi neurohormoni: tireoliberina (TRH), ca stimulant, și somatostatina (SRIH), ca inhibitor. Neurotransmițătorii activatori ai TRH sunt norepinefrina și, cu rol de inhibitor, dopamina. Inhibiția TSH la TCC este mai des controlată de somatostatina și, respectiv, apar dereglări hipotiroidiene, cu scăderea titrului de T3 în sânge. Reacția tiroidei în stresul traumatic variază în diferite perioade ale TCC.

Conform studiilor [82, 84, 96, 246, 247], hiperfuncția tiroidei e prezentă în faza inițială a stresului.

Conform autorului Selye [85], stresul nu are diverse forme, însă efectele sunt diferite. Reacția stresorică are trei etape:

- 1) excitarea – mobilizarea forțelor de apărare.
- 2) faza de rezistență.
- 3) faza de inhibiție.

Dereglările neuroendocrine depind direct de timpul și intensitatea factorului de stres. În primul stadiu al stresului se activează ACTH, TSH, cu prevalarea TSH, care, spre final, trece în hiposecreție. În stadiul al doilea (rezistența), ACTH se mărește, iar TSH se inhibă [246, 247, 78].

Conform datelor cercetătorilor (Harkevici N.G., Protas R.N., 1986), trauma craniocerebrală, indiferent de gravitate, este însoțită de reacția stresorică (9, 10, 15).

Stadiile stresului la pacienții cu contuzie cerebrală:

- 1) adrenergico-corticoidă;
- 2) anabolică;
- 3) hipocorticoidă.

Stadiul de reacție adrenergico-corticoidă se menține după durată în funcție de gravitatea TCC. În cazuri de contuzie cerebrală minoră, primul stadiu al stresului durează 8-10 zile; la contuzia cerebrală de gravitate medie – 14-17 zile; la contuzia cerebrală gravă – etapa adrenergico-corticoidă continuă până la 21 de zile. Toți pacienții cu TCC au dereglări neuroendocrine serioase. Durata dereglărilor neuroendocrine depinde direct de gravitatea TCC, de prezența politraumatismului, de zonele cerebrale lezate, de vârsta pacientului. Factorii de bază în determinarea reacțiilor de adaptare la TCC sunt: gravitatea TCC și funcționalitatea SNC postlezională, responsabilă de activarea sistemelor simpatoadrenale (SSA), hipofizar-adrenocorticală (SHAC), hipofizar-tiroidiană (SHT). Până în prezent, particularitățile funcționale complexe ale dereglărilor endocrine în funcție de gravitatea TCC la copii nu sunt studiate în totalitate.

Conform studiilor [1, 9, 6, 20, 22, 40, 30, 47, 50, 63, 82, 89, 93], au fost investigați pacienți cu TCC la concentrația hormonilor catecholamini, hipofizari, adrenocorticali, tiroideni, somatotropina, insulina în sângele venos în prima, a treia, a șaptea zile după traumă. S-a

constatat că reacția sistemelor endocrine și neuroendocrine depinde de gradul de gravitate a traumei craniocerebrale.

La pacienții cu TCC ușoară, concentrația adrenalinei în serul sangvin, în prima săptămână posttraumatică, este sporită față de grupul de control. Cortizolul la TCC ușoară se ridică neesențial. În dinamica TSH, aldosteronul și somatotropina statistic se micșorează la a 7-a zi. Scăderea neînsemnată de tiroxină, care se observă pe parcursul primei săptămâni posttraumatice, a stimulat secreția de TSH în ziua a 7-a. În ziua a 3-a după TCC, concentrația adrenalinei corela pozitiv cu concentrația insulinei ($p < 0,05$), fenomen observat la stresul fizic și psihoemoțional. Concentrația INS în ser a format o legătură pozitivă cu STH ($p < 0,01$) și T4 ($p < 0,02$). Astfel a apărut o rețea triplă între sisteme. În ziua a 7-a, hipersecreția adrenalinei influențează activitatea secretorică a adenohipofizei, corelația fiind pozitivă adrenalină - TSH ($p < 0,01$).

Traumatismul craniocerebral de formă ușoară

Un rol important [22, 40, 30, 47, 50] îl are sporirea secreției de adrenalină și insulină. Adrenalina contribuie la sporirea mobilizării glucozei și lipidelor. Insulina are rol de contrhormon în procesele catabolice, constatând proporțiile de sinteză și scindare a materialului energetic în organism și garantând necesitățile de glucoză în țesuturi și organe.

Traumatismul craniocerebral de formă medie

La pacienții cu TCC de gravitate medie 22, 40, 30, 47, 50 se înregistrează hipersecreția adrenalinei în prima și a 7-a zile după traumă. În legatură cu variabilitatea concentrației ACTH, se observă tendința de hipersecreție în prima zi și hiposecreție în zilele următoare. Comparativ cu grupul de control, se evidențiază sporirea cortizolului în prima zi după TCC.

În dinamica TSH și T4, se reliefează hipersecreția T4 în ziua a 3-a, TSH – în ziua a 7-a.

În decursul primei săptămâni după TCC de gravitate medie, un rol important îi revine adrenalinei, cortizolului și insulinei. Adrenalina conectează reacția stresorică, mobilizând depourile de glucoză și lipide. Cortizolul stimulează gluconeogeneza. Insulina reglează aprovizionarea energetică a țesuturilor. Corelațiile strânse dintre hormonii suprarenali contribuie la sporirea rezistenței pacienților și ieșirea din procesele patologice posttraumatice.

Traumatismul craniocerebral de formă gravă

În cazurile cercetate [9, 30, 22, 47], în TCC gravă se observă sporirea considerabilă a titrului cortizol în prima zi și a insulinei în ziua a 3-a ($p < 0,05$) față de grupul de control. În ziua a 7-a se micșorează nivelul cortizolului, menținându-se mai scăzut decât nivelul atestat la grupul de control. Secreția de aldosteron, somatotropină și T3, T4 avea tendința de creștere în prima săptămână de la TCC.

În ziua TCC, catecholaminele (NA., Adr.) corelau pozitiv cu insulina, formând o rețea triplă. În ziua a 3-a se formează interacțiuni pozitive NA-aldosteron ($p < 0,02$) și între adr. și TSH ($p < 0,05$). În ziua a 7-a se potențează efectul stimulator al aldosteronului la sinteza noradrenalinei ($p < 0,01$), se formează o corelație pozitivă ACTH – aldosteron ($p < 0,05$). Apar corelații direct proporționale între TSH și T3 ($p < 0,01$).

La pacienții cu TCC gravă se observă statistic hipersecreția cortizolului în prima zi și a insulinei în ziua a 3-a. Pe fond de hipocortizolemie, în prima săptămână, la pacienți gravi, catecholaminele, ACTH, aldosteronul, somatotropina și T3, T4 au tendința spre creșterea titrului în serul sangvin. Pe fond de procese catabolice avansate, la pacienți cu TCC grave, se presupune o toleranță tisulară la insulină în organism. La majoritatea pacienților cu TCC în stare extrem de gravă, concentrația adrenalinei, cortizolului, aldosteronului, insulinei sporește considerabil din ziua a 3-a, comparativ cu grupul de control, atingând punctul culminant în ziua a 7-a după traumă [47, 63, 82, 84, 96, 246, 247].

Pacienții cu exitus letalis: în ziua a 7-a se observă hiperfuncția suprarenală cortizolemie, T3 scade considerabil ($p < 0,05$) [9, 7, 30, 22, 35, 47].

În cazurile TCC de formă extrem de gravă se potențează funcția tuturor straturilor suprarenale pe fond de hiperinsulinemie și atenuarea periferică a conversiei T4 în T3. Deficitul tiroidian produce acumulare de cortizol în sânge, cauzând hipoxie și scăderea rezistenței organismului [249, 247]. În organismul hipotiroidian se micșorează și efectul calorigen al cateholaminelor [250]. Tratamentul cu glucocorticoizi al pacienților extrem de gravi, posibil, induce o depresie tiroidiană. În același timp, hipotiroidismul poate evita efectul toxic al cateholaminelor și corticosteroidilor [249, 245]. Hiperconcentrația adrenalinei, cortizolului, aldosteronului și somatotropinei contribuie la creșterea toleranței tisulare la insulină [249, 250]. Pentru majoritatea pacienților cu *exitus letalis* este caracteristic formarea legăturilor pozitive ale hormonilor sistemului hipofizarotiroidian (TSH - T4) și interacțiunea negativă – aldosteron - T4 din ziua a 3-a până în ziua a 7-a. La acest lot de pacienți nu au fost depistate interacțiuni cateholamine - insulină. Titrii cortizol, aldosteron, T3, insulină, în decursul primei săptămâni, și NA., A. și somatotropină în ziua a 7-a reflectă gradul de gravitate a TCC.

Dinamica diferenței arteriovenoase a titrului de noradrenalină, aldosteron și triiodtironinei la pacienți cu TCC, în funcție de gradul de gravitate

La bolnavii cu TCC ușoară, diferența arteriovenoasă (DAV) a NA este pozitivă în zilele 3-7, ceea ce indică o sporire a destrucției și eliminării NA față de secreție [249, 250, 47]. DAV a NA la pacienții cu TCC grave va fi negativă ($p < 0,001$). Pe fond de hiposecreție a mineralo-corticoizilor, la pacienți cu TCC ușoară, DAV negativă a aldosteronului indică tendința de acumulare a aldosteronului în

sângele venos. DAV de T3 la TCC ușoare este pozitivă în ziua întâi și negativă în ziua a 7-a.

În TCC de gravitate medie, DAV a concentrației hormonale nu se modifică.

În cazurile cu TCC grave, DAV a NA este negativă în zilele 3-7; pozitivă de titru T3 în ziua a 7-a. Pe fond de scădere a titrului T3 la TCC de gravitate medie, se observă tendința de acumulare în sângele venos în prima săptămână posttraumatică.

Tipuri de reacții hormonale la pacienții cu TCC:

- 1) Hiperfuncția SSA (sistemul simpat-adrenal), SHAC (sistemul hipotalamo-adrenocortical), SHT (sistemul hipofizaro-tiroidian), pe fond de hipersecreție de insulină.
- 2) Hipersecreție de cateholamine, corticoizi și insulină pe fond de hipotireoză.
- 3) Hiperactivitatea SHAC și T3-emia, insulinemia, pe fond de hipofuncție a SSA [248, 250, 47, 9].

În cazul TCC sunt relevate dereglări funcționale ale sistemelor SSA, SHS (sistem hipofizaro-suprarenal), SHT (sistem hipofizar-tiroidian) și secreției insulinei, în funcție de gradul de gravitate a TCC, în zilele 1, 3, 7 după traumatism.

În prima săptămână posttraumatică după TCC gravă, se observă sporirea considerabilă a titrului de adrenalină, cortizol, aldosteron, insulină și hiposecreție T, în ziua a 7-a; hipersecreție cortizol în prima zi de la TCC gravă, hiperinsulinemie la a 3-a zi.

La TCC de gravitate medie se observă hipersecreție de cortizol în prima zi și hipersecreție de aldosteron, insulină în prima săptămână posttraumatică [248, 250, 47, 9]. La TCC ușoare se înregistrează hipersecreție de adrenalină și insulină. Se constată schimbări esențiale în dinamica diferenței arteriovenoase a concentrației NA, aldosteron, T3 la pacienți cu TCC în funcție de gradul de gravitate.

În traumatismul craniocerebral se stabilesc corelații între diferite sisteme hormonale. Deci titrul de cateholamine corelează pozitiv cu insulina după o TCC ușoară, medie și gravă, însă nu și în cazuri extrem de grave. Pentru pacienți cu *exitus letalis*, se constată, statistic, interacțiuni între sistemele hipofizaro-tiroidian și corelații negative între aldosteron și T4 [9.40, 47].

Se evidențiază următoarele tipuri de reacții hormonale în cazul unei TCC:

- hiperactivitatea sistemelor endocrine;
- hiperfuncția SSA, SHS, pe fon de hipotireoză;
- hipersecreție de adrenalină și cortizol, pe fon de hipofuncție tiroidiană;
- hipersecreție de aldosteron, cortizol, pe fon de hipotireoză.
- hipersecreția hormonilor adrenocorticali și tiroidieni pe fond de hipofuncție a SSA (sistemul simpatadrenal).
- aprecierea critică a pacienților cu *exitus letalis* e determinată de concentrațiile sporite de adrenalină, cortizol, aldosteron, insulină, pe fond de scădere a titrului T3 în sângele venos [248, 250, 47, 9]. În cadrul studiului endocrin al pacienților cu TCC, efectuat de [9, 63, 51, 40, 47], s-a depistat creșterea titrului ACTH în primele 10 zile după TCC gravă, cu valoarea maximă în zilele a 5-a, a 11-a și cortizol, în decursul perioadei acute, schimbări de SSH și insulină. Sunt evidențiate dereglări endocrine acute tiroidiene disbalansate, în funcție de gradul de gravitate a TCC.

În cazul TCC ușoare, în primele zile scade titrul de TSH, tiroxină și crește nivelul de T3.

La pacienții cu TCC gravă, din primele zile posttraumatice se observă o secreție sporită de TSH, cu inhibarea hormonilor tiroidieni. Secreția T3 a fost mai scăzută, proporțional cu gravitatea traumei. Aceste schimbări ne dovedesc dereglarea legăturilor reciproce în

sistemul hipotalamo-hipofizo-tiroidal. La o bună parte de pacienți cu TCC gravă se observă o creștere temporară a hormonului anti-diuretic pe fond de hiponatremie, stări hipoosmolare cu balanța negativă a apei, ceea ce are un rol important în geneza edemului cerebral. Uneori, în zilele 1-14, se dezvoltă diabetul insipid [9.40, 47].

În perioadele posttraumatice mai timpurii se formează sindroame neurologice (sistemul hipotalamic), cu dereglări endocrine sub formă de obezitate, polidipsie, diabet insipid, dereglări neurotrofice (edeme, alopeții ș.a.).

Patogeneza dereglărilor neurohormonale este complicată. Este cunoscută legătura reciprocă dintre hipotalamus și hemoragiile în hipofiză, infarct. O deosebită importanță prezintă formarea sindromului hipertension-hidrocefal cu dilatarea ventriculului III, schimbarea metabolismului de mediatorii cu sporirea considerabilă a titrului de cateholamine în lichidul CR, care influențează asupra secreției rilizing-factorilor. În perioada acută a TCC grave, se depista histologic acumularea de granule neurosecretoare în toate regiunile sistemului hipotalamo-hipofizar, cu secreția lor în sistemul vascular. La TCC de diferite grade de gravitate se formează reacții nespecifice de adaptare, cu includerea tuturor sistemelor funcționale și participarea obligatorie a lanțurilor endocrine [248, 250].

Corecția dereglărilor neurohormonale în perioada acută a TCC este posibilă de efectuat pe baza investigațiilor de laborator ale hormonilor, prin metoda radioimunologică [248, 250, 47, 9]. Rezultatele examinărilor efectuate în Institutul de Traumatologie, secția Neurochirurgie, Budapesta, [61], la 81 de pacienți cu TCC grave, din care 32 – cu politraumatism, care au fost testați la titrul sangvin al glucozei, insulinei, cortizolului, somatotropinului, glucagonului și cateholaminei, au demonstrat dependența directă a dereglărilor de titrul glucozei sangvine, în funcție de profunzimea comei cerebrale și de gradul de gravitate a TCC.

Au fost stabilite patru forme de schimbări biochimice endocrine, în baza cărora poate fi prognozat un rezultat fatal în primele zile pentru pacienții cu TCC gravă:

- 1) prezența hipercaliemiei mai mari de 14 mmol/l;
- 2) titrul glucozei sangvine care variază în intervalul 5-22 mmol/l;
- 3) inhibarea profundă a insulinei bazale;
- 4) nivelul suprasporit de cortizolemie;
- 5) titrul scăzut al nivelului de epinefrină plasmatică.

Autorii [62] au studiat 32 cazuri de decese în urma TCC grave, în primele 80 de ore după deces, la testele hormonale.

Testele fonului endocrin indică schimbări de titru T3 scăzut pronunțat în 62% din cazuri și cortizolemie, în timp ce ACTH rămâne stabilă în majoritatea cazurilor (10-53 pg/ml). Titrul TSH și somatotropina sunt sporite în primele 30-40 de ore. Autorii [2, 35], în urma unui studiu al influenței hormonilor sexuali asupra dezvoltării edemului cerebral, au constatat că progesteronul are efect neuroprotector în traumatismul CC grav. La pacienții de genul feminin, edemul cerebral se întâlnește mai rar decât la bărbați.

De asemenea, cercetătorii au relatat despre efectul important al ACTH în restabilirea SNC în perioada posttraumatică. Astfel, aceștia [93] ne demonstrează, prin studiul lor, influența nivelului TSH în evoluția pacienților cu TCC gravă [26, 16]. Alții, examinând un lot de bolnavi la 6 ani de la TCC gravă, au confirmat prezența dereglărilor endocrine legate de insuficiența secretorică a hormonilor FSH, somatotropina, ACTH, prolactina.

Autorii [131, 134, 135], în studiul efectuat al dereglărilor funcționale de hormoni tiroidieni în traumatismul craniocerebral, certifică depresia T3 la 30 de pacienți, până în ziua a 12-a de la traumă. Indicii TSH erau cu caracteristici normale, pe când concentrația de T4 era scăzută. Aceste schimbări endocrine pot servi diagnosticul diferențial al gravității traumei craniocerebrale.

Autorii [132], studiind parametrii endocrini la 21 de bărbați cu traume cerebrale grave în perioada acută, au depistat unele schimbări ale testosteronului, FSH și LH în prima săptămână. 14 pacienți (67%) aveau un nivel foarte scăzut de testosteron. Un pacient avea nivel de FSH subnormal, iar altul – nivel de FSH supranormal. Trei din cei 21 de pacienți aveau niveluri subnormale de LH și alți doi nivel supranormal. Nu a fost depistată o corelație între gravitatea traumei cerebrale și nivelul de testosteron, FSH, LH. Examinarea reacțiilor neuroendocrine primare și a simptomatologiei PTSD printre victimele accidentelor rutiere au sau nu amnezie.

Este mai puțin probabil că pacienții amnezici vor corespunde criteriului PTSD după trecerea unei luni și vor poseda cantități mai mici de cateholamine și cantități mai mari de cortizol bazal decât cei neamnezici.

Perturbările unor indici [47, 9] la pacienții cu TCC grave în stări extrem de grave, cu pericol vital, în decursul primei săptămâni post-traumatice se observă concentrații sporite de adrenalină, cortizol, aldosteron, insulină, cu platoul maxim în ziua a 7-a.

În dinamica titrului de adrenalină și aldosteron sunt menționate schimbări esențiale.

La pacienții cu *exitus letalis* sunt depistate nivele statistic sporite de hormoni suprarenali în ziua a 7-a. Din zilele 3-7 după traumă, sunt menționate corelații direct proporționale între TSH și T4 ($p < 0,05$; $p < 0,02$).

De asemenea, scăderea considerabilă a nivelului T3 a fost înregistrat în ziua a 7-a ($p < 0,05$) [138,9].

Deci, în traumatismul craniocerebral grav, la pacienții în stare extrem de gravă cu *exitus letalis*, se activează funcția suprarenală pe fond de hipersecreție a insulinei și atenuarea conversiei periferice a T4 în T3 [47, 9, 138, 140, 144].

Deficitul tiroidian induce acumularea de cortizol în sângele venos [249, 250, 47, 9], provocând dezvoltarea hipoxiei și atenuarea rezistenței organismului.

Este mai puțin probabil că pacienții amnezici vor corespunde criteriului PTSD după trecerea unei luni și vor poseda (arăta) cantități mai mici de cateholamine și cantități mai mari de cortizol bazal decât cei neamnezici.

Scopul cercetării [156, 152, 153] constă în stabilirea incidenței deficitului endocrin în urma unor traume cerebrale grave și în special a hipotesteronemiei la pacienții masculi. Retrospectiva unei serii de analize la 115 TCC, spitalizați în secția de traumatologie cerebrală. Evidența endocrină a fost efectuată la internare și include testarea radioimunologică a hormonilor T3, T4, TSH, testosteron ori estradiol și progesteron, FSH, LH și cortizol. 22 de înregistrări nu au fost finalizate și de aceea vor fi excluse din experimentul ulterior. Experimentul s-a bazat pe 93 de înregistrări, printre care 75 fiind masculine.

A fost găsit un caz de hipotiroidism parțial cu nivel scăzut de T3, T4, TSH (la care nu se observă majorarea TSH-ului după stimulare cu TRH) și un caz de deficit posthipofizial. Incidența hipotesteronemiei a constituit 28%. Toate sunt de origine centrală (nivel scăzut de testosteron și nivel normal scăzut de LH). În unul dintre cazuri este demonstrată originea hipotalamică în urma măririi considerabile a LH, după o injecție de GnRH. Nu a fost găsită nicio corelație dintre apariția deficitului endocrin, a Glasgow Coma Scale și a existenței fracturilor craniului.

Aceste rezultate denotă faptul că deficiturile endocrine nu sunt excepționale la TCC și că este frecventă hipotesteronemia. Aceste deficite nu sunt doar de origine funcțională și sunt necesare experimente și studii suplimentare, incluzând urmărirea de lungă durată pentru a trage concluziile finale. Va fi nevoie de a se efectua

experimente suplimentare pentru a se studia posibilitățile de substituire la unii pacienți.

Rolul hormonilor glandei tiroide la revenirea funcției mentale a fost examinat de cercetătorii: *Tenedieva V.D., Zaitsev O.S., Voronov V.G., Gaitur E.I., Amcheslavskii V.G., Mikrikova L.V., Thyroid hormones in comatose patients with traumatic brain injury. Tenedieva V.D., Potapov A.A., Gaitur E.I., Amcheslavski V.G., Micrikova L.V., Tenedieva N.D., Voronov V.G. Burdenko Neurosurgical Institute RAMS, Moscow, Russia.*

La 71 de pacienți (60 de bărbați și 11 femei) cu vârsta de la 7 la 66 de ani (vârsta medie constituie 32.7 +/- 3.5) cu TBI. Experimentul a fost divizat în 5 etape, în conformitate cu stadiile de revenire mentală (1 – lipsa reacției, 2 – acțiuni elementare, 3 – contact verbal, 4 – orientarea în spațiu, 5 – procese intelectuale și mnestice și trăsături emoționale și personale). Examinarea hormonilor tiroidieni (T3 și T4), fracțiilor lor libere (FT3 și FT4), hormonilor tiroidieni stimulanți (TSH), TBG și prolactinei au arătat că la etapele 1-4 există dereglări semnificative în metabolismul tiroid, care s-au exprimat în sindromul T3 scăzut. Testul la TSH, efectuat la etapele 3-5, sugerează faptul că pacienții au disfuncții neuroendocrine la etapele revenirii funcției mentale menționate mai sus. A fost stabilită o legătură strânsă a parametrilor clinici de disfuncții între statutul și metabolismul tiroid și îmbinările morfologice ale țesuturilor creierului în leziunile cerebrale, care se dovedește prin corelația nivelului indicilor din sânge a lichidului CR (NSE și proteina S-100) și a traumelor cerebrale cu disfuncții patologice ($r = -0.65$ și -0.62 , respectiv, $p < 0.05$). Astfel, aceste descoperiri confirmă clinic rolul de neurotransmitere a hormonilor tiroidieni la diferite stadii de revenire mentală. Rezultatele mai denotă faptul că evaluarea T3, FT3, TSH, T4, TBH în sânge trebuie să fie inclusă în monitoriza-

rea neurochimică la SBI, ca un criteriu semnificativ de prognozare. Acestea, de asemenea, pot servi ca bază pentru corecția simultană a metabolismului tiroid.

Scopul [153, 154] a fost de a studia dacă nivelul hormonilor tiroidieni, cortizol, prolactina suferă schimbări la pacienții TCC cu dereglări ale conștiinței. Parametrii numiți mai sus au fost examinați la 32 de pacienți (27 de bărbați și 5 femei cu vârsta de la 11 la 55 de ani). Adm. Glasgow Coma Score era < 8 . Perioada de revenire – 30 de zile. Durata comei – 3-27 de zile. Au fost observate scăderi semnificative în TSH, TBG, T3 și majorări în T3 (în comparație cu valorile precedente joase) în prima zi înainte de revenire din comă și majorare considerabilă de după comă în TBG, T3, TSH și F ($p < 0,001$ fiecare) în zilele 1-3 la pacienții cu traumă (leziune difuză axonală). La pacienții cu contuzii și hematoame epidurale și subdurale, nivelul T3 și T4 continua să scadă până în zilele 4-6 de comă. Valorile TSH au crescut considerabil până la valorile normale medii ($p < 0,05$) în zilele 1 și a 2-a înainte de revenire din comă și au rămas neschimbate. Au fost găsite rate semnificativ mai mici ale TSH și PRL la pacienți cu CH în zilele 12-8 înainte de revenire din comă, în comparație cu pacienții DAI. A fost stabilită următoarea corelație dintre NSE și T3 ($r = - 0,39$), NSE și FT3 ($r = - 0,59$), TNF alpha și TBG ($r = - 0,64$) TNF alpha și T3 ($r = - 0,3$) și S-100 și T3 ($r = - 0,3$) ($p < 0,05$ pentru fiecare). Rezultatele obținute au confirmat sindromul T3 scăzut la pacienții TCC, aflați în comă. S-a demonstrat o interdependență obiectivă și informativă: momentul de revenire din comă este însoțit de schimbări semnificative în nivelul hormonilor examinați și a indicilor traumei cerebrale. Rezultatele obținute pot servi drept bază pentru monitorizarea nivelului de FT3 și T3 concomitent cu acel al altor indici ai traumei, precum și pentru o terapie de înlăturare a T3 în perioada timpurie posttraumatică. Estrogenul și progesteronul, cunoscuți pentru rolul lor de hormoni primari în com-

portamentul reproductiv și matern, vor fi acum studiați ca agenți de neuroprotecție și neuroregenerare la insulte și traume cerebrale [171, 172]. Hormonii reduc urmările traumelor prin sporirea mecanismelor antioxidante, reducerea excitabilităților (schimbarea activității receptorilor glutamați, reducerea inflamației imune, produce suportul neurotrofic, stimulează remielinizarea axonală) și sporesc sinaptogeneza și arborizarea dendritică. Estrogenul pare a fi mai eficient ca tratament profilactic la femeile cu risc de traume cerebrale cardiace și ischemice, pe când progesteronul pare a fi mai eficient în tratarea posttraumatică atât la bărbați, cât și la femei cu traume cerebrale acute. Totuși un experiment clinic, efectuat recent cu folosirea terapiei de înlăturare a estradiolului la femei de o vârstă înaintată, care au antecedente de boli cerebrovasculare, a arătat că acest hormon nu a protejat de repetarea ischemiei sau de reducerea incidenței mortalității în comparație cu placebo.

Cu toate că hipopituitarismul este o complicație cunoscută a traumelor cerebrale, el poate fi greu recunoscut din cauza manifestărilor clinice subtile [155]. Simptomele nespecifice pot fi ascunse și pot contribui la sechele fizice și psihologice ale traumei cerebrale. Acest experiment examinează prevalarea dereglărilor neuroendocrine la pacienții în proces de reabilitare după traume cerebrale. Circa 70 de adulți (vârsta medie de 31,5 ani +/- 1,1, de la 18 la 58 de ani, 46 de bărbați și 24 de femei) cu traume cerebrale au fost supuși unei serii de testări endocrine standard, incluzând nivelul de serum al TSH, liberul T4, factorul de creștere a insulinei, PRL, testosteronul (bărbați) și stimularea corticotropinei. Rezultatele care depășeau norma la aceste teste au fost urmate de teste dinamice ale secreției gonadotropinului TSH și GH. Experimentul cu stimularea la glucagon la 48 de participanți a arătat că deficitul GH (maxim de < 3 microgr/L) la 14,6%, T4 liber (n = 6) 8,6%, TSH (n = 7) 10% sau ambele (n = 2) 2,9% erau joase la 21,7%, pe

când 87% aveau ambele TSH și T4 mai jos de nivelul normal mediu. Cortizolul bazal de dimineață a fost mai jos de normă la 45,7% de participanți, pe când nivelul de cozinotropin-stimulați a fost insuficient (maxim < 500 mmol/L) la 7,1%. Hipogonadismul și hiperprolactenimia erau rare. În rezumat, putem menționa că a fost identificat un deficit al hormonilor pituitari la o proporție substanțială a pacienților cu traume cerebrale precedente. Deficitul de GH, depistat la 15% din aceștia, cu ajutorul testărilor la stimulare cu glucagon, poate face parte din complicațiile fizice și psihologice ale traumelor cerebrale.

În efortul de a caracteriza funcțiile tiroidiană, a gonadelor și adrenalei care urmează după o neurotraumă, prezentul experiment a determinat în serum concentrația a TSH, T3, T4, testosteronului și cortizolului într-o perioadă de 7 zile la 31 de pacienți cu traume cerebrale [157]. Grupul experimentat a fost alcătuit din 8 pacienți cu traumă cerebrală moderată (Glasgow Coma Scale – GCS 13-15), 10 pacienți cu traumă cerebrală de o extensie pătrunzătoare (GCS 4-6) și 13 pacienți cu leziuni traumatice severe, dar fără traumă cerebrală directă. Ultimul grup a fost inclus în experiment, fiindcă dezvoltarea traumei cerebrale indirecte a fost mai înainte implicată în leziuni. Pacienții cu leziuni mixte sau multiple nu au fost incluși. La trauma cerebrală moderată (GCS 13-15), TSH a crescut până în ziua a treia de după traumă. Nivelul de T3 a fost ridicat în zilele 1, 5 și 7 după traumă, în timp ce T4 a rămas neschimbat pe parcursul întregului experiment. În timp ce testosteronul s-a micșorat în perioada doar a primelor două zile după traumă, cortizolul s-a mărit în primele zile după traumă. În contrast, la pacienții cu traume penetrante (GCS 4-6) au fost observate dereglări semnificative în TSH, T3 și testosteron pe parcursul a peste 7 zile de observație după traumă. Valorile cortizolului seric de asemenea au variat între zilele 1 și a 3-a după traumă, înainte de a crește din nou

în zilele a 5-a și a 7-a după traumă. La pacienții cu neurotraumă indirectă, TSH a fost puțin scăzut imediat după traumă, a crescut aproape la nivelele normale în zilele a 5-a și a 7-a după traumă. De asemenea, T3 inițial a scăzut după traumă, dar apoi a crescut până la valorile normale între zilele 5 și 7 după traumă. T4 și testosteronul au rămas neschimbate pe parcursul întregii perioade posttraumatice. Cortizolul a fost considerabil mărit după neurotrauma indirectă, dar nu mai mult de două zile după TCC. Ca atare, putem menționa că atât pacienții cu traume directe, cât și cei cu traume indirecte cerebrale au suferit schimbări endocrine după traume, dinamica acestora putând constitui reflectarea seriozității leziunilor cerebrale [140].

Cu toate că dozele mari ale terapiei cu glucocorticoizi au devenit un standard în tratarea leziunilor hiperacute ale coloanei vertebrale, ele nu se bucură de același statut prestigios în TCC [111]. Ca rezultat al evaluării traumelor cerebrale, s-a ajuns la concluzia că acțiunea steroizilor este ineficientă în îmbunătățirea rezultatelor și micșorarea tensiunii intracraniene la traume cerebrale în TCC grave, dar eficientă în îmbunătățirea rezultatului funcțional atunci când nu se produc intervenții. Ca urmare, glucocorticosteroizii sunt utilizați și astăzi. Acest raport prezintă un sumar al TCC și o critică metodologică a principalelor experimente cu steroizi în TCC. Folosirea corticosteroizilor își poate găsi locul său rațional în tratament în caz dacă se acordă o apreciere crescândă complexității și eterogenității traumei cerebrale. Singuri sau în combinație cu alți agenți, corticosteroizii pot avea un rol important în tratarea traumelor cerebrale complicate, care până acum rămân a fi o problemă dificilă de intervenire.

După traume cerebrale serioase [112], deseori se observă schimbări în secreția hormonală și dereglări ale somnului. Anormalități ale somnului și regularității neuroendocrine sunt de asemenea frecvente în stări depresive. Pentru a verifica ipoteza că schimbările

produse la pacienții cu traume cerebrale după câteva luni sunt similare celor întâlnite la pacienți cu depresie, autorii au examinat simultan Sleep EEG și secreția hormonală nocturnă la 13 tineri masculi nestresați după TCC și 13 pacienți de control de aceeași vârstă. Datele care au fost obținute ca rezultat dovedesc că există un model al schimbărilor endocrine și ale somnului la pacienții după TCC, care au unele puncte similare cu pacienții cu depresie secundară.

Experimentul a fost organizat [2] pentru evaluarea și corelarea evoluției în timp a integrității barierei hematoencefalice și edemului cerebral la șobolanii masculi adulți, cărora li s-au aplicat contuzii frontale cortex. La același model de traumă a fost studiată și influența hormonilor sexuali asupra integrității BHE, fiindcă lucrarea precedentă demonstrează că progesteronul poate reduce edemul cerebral. Dereglările BHE au fost evaluate în conformitate cu extravazarea albuminei. Aceste procese au fost examinate începând de la două ore până la 10 zile după traumă. Rezultatele obținute arată că, la șobolani, contuzia frontală medie produce schimbări în componența lichidului cerebral și deschiderea BHE care continuă cel puțin 7 zile după traumă. Cu toate că sarcina simulată se pare că reduce edemul cerebral în prima zi după traumă, nu s-a găsit nicio dovadă că starea lui hormonală se asociază cu repararea BHE.

Revenirea de la hipopituitarism posttraumatic la funcția pituitară normală este un eveniment excepțional [3]. Prezentăm aici cazul unui bărbat de 32 de ani care, după accident rutier, a suferit o traumă cerebrală serioasă. După patru zile, la pacient s-a dezvoltat diabetes insipidus posttraumatic central. După ce secția de reanimare și-a îndeplinit rolul său, a fost evaluată starea endocrină a pacientului. La 3 luni după trauma cerebrală suferită, evaluarea hormonală a axului hipotalamic pituitar cu ajutorul testului de insulin stress cu tratarea simultană cu TRH și GnRH, a avut drept rezultat reacții reduse ale GH, cortizolului, TSH, FSH și LH cu (low baseline)

concentrații mici de liberul T4 și testosteron. Și concentrațiile serum bazal și PRL stimulat erau normale. Rezonanța magnetică a demonstrat *sella turcica* cu deplasarea glandei pituitare de către un chist posttraumatic care continua să existe. La 6 luni după traumă a fost efectuată evaluarea funcției pituitare cu scopul de a arăta normalizarea funcțiilor gondalei, tiroidei și adrenalei. Totuși reacția GH era redusă și la hipoglicemia insulino-provocată, clonidine și testele GHRH. Nivelul normal al serum PRL, reacția PRL normală la TRH și reacțiile GH reduse la stimuli hipotalamici și pituitari denotă faptul că existau și leziuni hipotalamice și pituitare. Acesta este un caz deosebit de rezolvare spontană a hipopituitarismului posttraumatic. Pe baza acestei observații clinice se recomandă evaluarea periodică a funcției pituitare la astfel de pacienți.

Autorii [7], examinând 11 pacienți cu traume cerebrale serioase, au fost tratați cu hipotermie artificială moderată (32.0-33.0 C). Măsurarea valorilor hormonilor pituitari anteriori (LH, FSH, TSH și PRL) și reacția acestora la hormonul eliminat respectiv au fost efectuate la acei 11 pacienți până la și în timpul hipotermiei. Toți cei 11 pacienți erau sub GSC 5. Au fost excluși cei cu moarte clinică în timpul hipotermiei. Hipotermia moderată a fost administrată timp de 3-7 zile și a presupus răcirea până la 32.0-33.0 grade C (Jugular venous blood temperature). Valorile maxime ale LH, FSH, TSH și PRL la administrarea TRH sau LH-RH în timpul hipotermiei au fost semnificativ mai joase decât cele de înainte de aplicare, pe când valorile de bază ale acestor hormoni nu au fost afectate de tratament.

La 81 de pacienți care au suferit traume cerebrale au fost efectuate examinări ale *serial basal blood glucose, serum insulin, cortizol, hormonul creșterii, glucagon și cateholamină*. 32 din ei au avut traume complicate ale diferitelor părți ale corpului (torace, abdomen, membre sau mixte) și 17 pacienți cu leziuni cerebrale acute de origine non-traumatică, care au fost supuși controlului dublu [61].

Există o legătură strânsă între schimbarea stării de conștiință și cea a nivelului de *basal blood cortisol*: cu cât mai adâncă este coma, cu atât mai largă este gama de patologii în nivelul glucozei. Se pot identifica 4 tipuri de schimbări de glucoză în sânge, pe baza cărora au fost observate diferite altercații în nivelul hormonal. S-a putut prezice un rezultat fatal chiar din primele zile la un pacient non-diabetic, când au fost observate următoarele:

- 1) hiperglicemia rapidă mai mare de 14 mmol/l;
- 2) schimbarea permanentă a nivelului de *basal blood glucose* între 5 și 22 mmol/l;
- 3) nivelul de basal insulină mult scăzut și neschimbat;
- 4) nivelul extrem de mare al cortizolului;
- 5) nivelul scăzut de epinefrină din plasmă.

Aceste schimbări în metabolismul de carbohidrate observate după leziuni cerebrale acute nu sunt identice *diabetes mellitus*.

După moartea clinică [62], pe parcursul a 80 de ore, au fost examinați 32 de donatori potențiali de organe pentru a determina concentrațiile de hormoni hipotalamici pituitari, tiroizi și cortizol în serum și plasmă. Diagnoza de moarte clinică a fost stabilită sau pe baza criteriilor clinice (n=16), sau prin angiografie (n=16). Pe când 78% de pacienți au generat diabet inspid, niciunul din hormonii aflați în circulație ai glandei pituitare nu a arătat o scădere a concentrației în comparație cu cei ai plasmei recipientilor. Nu a fost găsit niciun decalaj în concentrația hormonală, provocat de moartea clinică cu excepția AVP. Valorile care depășeau norma T3 la 62% din cazuri și concentrația cortizolului de 6,9 microgr/l se aflau în corelație cu frecvența descoperirilor la pacienți cu traume cerebrale serioase. Față de concentrațiile de ACTC, care au avut valori de 10-53 pg/ml și au rămas constante pe parcursul experimentului, concentrațiile de TSH și hGH au demonstrat o creștere de

12 și 13 fold față de valorile de bază după 30-40 de ore. Aceste rezultate sugerează faptul că, în pofida instalării morții clinice (acum acceptată în general), mai rămân unele funcții, printre care funcția sistemului neuroendocrin hipotalamic-pituitar. Această funcție rămasă pare a fi suficientă pentru menținerea nivelului hormonal al plasmei la majoritatea donatorilor. Scăderile hormonale la donatorii de organe care au urmat după moartea clinică, așa cum se menționează deseori în literatură, nu pot fi confirmate. Analiza concentrațiilor parametrilor unui număr de hormoni în serum și plasmă după moartea clinică nu susține teoria de înlăturare obișnuită a totalului T3 sau a cortizolului pentru a menține homeostazele endocrine înainte de colectarea organelor. Totuși terapia cu dexametazon poate fi urmată de inhibarea glandelor suprarenale ale donatorilor de organe. În aceste cazuri se poate remarca substituția cortizolului.

Este interesant de studiat acțiunea gonadelor în cascada dereglărilor care urmează traumei cerebrale. A fost studiat [2] edemul cerebral care urmează după contuziile cerebrale la șobolani sub aspectul a trei disfuncții hormonale pentru a observa această acțiune. În mod normal, femelele au arătat edem semnificativ mai mic față de edemul la masculi. La femelele pseudo-însărcinate, edemul posttraumatic aproape lipsea. Tratamentul de substituție la femelele ovariectomizate, cu sau fără tratament hormonal, a arătat că reducerea edemului cerebral a fost în primul rând legată de prezența progesteronului circular. S-a constatat că progesteronul are efect de protejare asupra creierului supus traumei.

Autorii [159] în studiile lor au supus pacienții unui test cu scopul de a determina funcția neuroendocrinologică, într-o perioadă medie de 6,3 ani după trauma cerebrală suferită, însoțită de sindromul midbrain. Au fost aplicate teste de insulin-hipoglicemie și CPALT. Pe când insulin-hipoglicemia a funcționat ca un stimulator maxim al sistemului hipotalamo-pituitar, ce a arătat o capacitate neadec-

vată de rezervare, CPALT a produs ca rezultat o limitare parțială a dinamicii în secreția hormonilor somatotropic, andenocorticotropic, precum și disfuncții în secreția FSH. Testele neuroradiologice nu au putut determina leziuni substanțiale în regiunea hipotalamică la niciunul dintre pacienți.

Analizele radioimunologice au fost folosite [132, 134, 135, 146] pentru a determina conținutul cantitativ în serum din sânge a TSH, T4, tiroxinul liber, T3 și proteinemia din plasma sângelui la 30 de pacienți cu contuzii cerebrale din prima până în a 12-a zi de boală. Fondul hormonal al pacienților a fost caracterizat prin: valori normale ale TSH, scăderea fazei de transportare organică a metabolismului tiroidian, cu scăderi ale concentrației T4, reducerea capacității tiroxin-binding a proteinelor din plasmă și activarea simultană a metabolismului periferic în sânge a iodului, cu acumularea excesivă a hormonilor în sânge, tiroxinei libere și T3. Datele obținute aprofundează perceperea patogenezei cerebrale. Aceasta poate fi folosită ca un criteriu de diferențiere diagnostică în scopuri de evaluare medicală expertă.

Edemul cerebral este o complicație a traumelor cerebrale [64]. Noi am stabilit că injecțiile de progesteron, începute în prima oră după contuzia corticală, au redus edemul verificat după 3 zile. Pentru a determina cât de repede progesteronul poate reduce edemul, masculii și femelele de șobolani au primit acest hormon după o oră de la trauma *medial frontal cortex*. Și nivelul edemului a fost verificat între 2 ore și 7 zile după traumă. Progesteronul a micșorat edemul după 6 ore de la traumă și a continuat a fi activ pe toată durata experimentului. Suplimentar, a fost verificat dacă injecțiile de progesteron sunt active când se produce tergiversarea tratamentului. Masculii și femelele de șobolani au primit progesteron cu întârzieri de 6, 24 sau 48 de ore. Progesteronul a fost activ în reducerea edemului când tratamentul a fost oprit până la 24 de ore după traumă.

Posttraumatic, [36] se atestă complicații medicale importante, care urmează după traume cerebrale. Totuși prezentările clinice diverse ale complicațiilor posttraumatice, combinate cu deficiențe cognitive și comportamentale deseori observate la acest contingent de pacienți, pot face diagnosticarea atacurilor posttraumatice foarte dificilă. Electroencefalografia și investigațiile imaging depășesc deseori norma și sunt nespecifice. S-a raportat că nivelele de prolactină în lichidul seral se majorează deseori după atacurile epileptice. Acest raport descrie folosirea măsurării de prolactină pentru a confirma două cazuri de atacuri posttraumatice, suspectate la un bărbat de 42 ani, cu o traumă cerebrală serioasă. Fiecare dintre ele a continuat mai puțin de 1 min. și au implicat postural patterne respiratorii, urmate de schimbarea reacției verbale și motorii. Evaluarea diagnostică a inclus electroencefalograma și investigațiile imaging, care au demonstrat depășiri de la norme nespecifice. Nivelul prolactinei din lichidul seros, obținut între 20 și 40 de minute după, erau semnificativ ridicate, de 2-3 ori mai mari decât nivelul de bază. S-a trecut în revistă utilizarea nivelurilor prolactinei în diagnosticarea atacurilor posttraumatice, însoțită de discutarea aspectelor pertinente ale stărilor de secreție și reglării prolactinei normale și celor ce depășesc norma.

După relațiile autorilor [42], insuficiența adrenală primară este o boală rară, dar gravă, cu simptome de slăbiciune generală moderată până la epuizare, cu manifestarea șocului puternic și moarte. Este prezentat cazul unui bărbat de 31 de ani, până în acel moment sănătos, care a generat insuficiența adrenală primară în timpul reabilitării după o traumă cerebrală severă, însoțită de fracturi ale craniului, contuzii bifrontale și hematoame epidurale bilaterale după un accident aerian. Spitalizarea acută a fost prelungită de câteva complicații medicale în formă de deficit cognitiv, agitare

permanentă, stare de confuzie, slăbiciune generală și rezistență mică la terapie, pacientul fiind supus reabilitării subacute pe parcursul unei luni. Cahexia și ortostatismul s-au îmbunătățit cu încercările de remobilizare treptată. Pacientul avea de asemenea anorexie, surditate și hiponatremie persistentă în pofida diferitelor instrucțiuni de tratare. Analiza endocrinologică a arătat o funcție pituitară anterioară normală, dar ca o reacție nespecifică la stimularea cu hormonul adrenocorticotropic (ACTH), care a dus la diagnoza de insuficiență adrenală primară. Pacientul a fost tratat cu prednison și fludrocortizon, ceea ce a avut ca rezultat îmbunătățirea simptomelor clinice, la rândul lor urmate de *gains* în toate domeniile de funcționare. În medicină nu a fost găsită descrierea insuficienței adrenale primare, care ar urma trauma cerebrală. Este important ca *physiatrists* să realizeze acest fenomen, fiindcă simptomele insuficienței adrenale pot fi similare cu cele observate la TCC. Insuficiența adrenală primară de asemenea poate fi confundată cu alte disfuncții endocrine mai frecvent observate după TCC, cum ar fi sindromul secreției hormonale antidiuretice neadecvate. Recunoașterea și tratarea cuvenită a insuficienței adrenale pot duce la *gains* funcționale și clinice semnificative.

La 55 de pacienți a fost examinată relația dintre epinefrinul din sângele venos, epinefrina, NE, ACTH și nivelurile de cortizol în scopul determinării rolului SAS și HPAS după traume cerebrale [47, 9]. Observațiile efectuate sugerează că trauma cerebrală cauzează de cele mai dese ori activizarea sistemelor menționate mai sus în funcție de severitatea traumei. O corelație inversă între nivelurile epinefrinei, NE și rata Glasgow Coma Scale a fost descoperită indicând severitatea traumei cerebrale. ACTH și cortizolul de asemenea au fost corelate cu situația clinică, deși aceasta a fost mai puțin evidentă. Schimbările în nivelul hormonilor au fost prezente

pe parcursul întregii perioade de investigație (1 săptămână), cu toate că s-a observat și o schimbare spre normă. Totuși nivelul de catecholamine și ACTH în plasmă a fost relativ jos la pacienții cu traume cerebrale severe, scanarea CT descoperind dereglări serioase în domeniul mezencefalic-diencefalic. În același timp, nivelurile lor de cortizol au atins valori maxime și șansele lor de supraviețuire s-au diminuat. Rezultatele acestui experiment arată că investigațiile hormonilor SAS și HPAS pot fi folositoare ca o metodă suplimentară de examinare complexe ordinare în stabilirea prognozelor timpurii la pacienți cu traume cerebrale.

TCC, combinate cu fracturile oaselor lungi sau ale încheieturilor mari, deseori se asociază cu osteogeneza sporită [13]. Factorii humoral care cauzează osteogeneza sporită la pacienții după TCC nu au fost încă identificați. Scopul acestui experiment a constituit descoperirea asocierii între schimbările în nivelurile hormonale post-traumatice la pacienții cu TCC și fracturi osoase, pe de o parte, și fenomenul de osteogeneză sporită. Săptămânal, pe parcursul a 3 luni de după traumă, au fost studiate valorile sangvine ale ACTH, cortizolului, GH, PTH și PRL la pacienții cu fracturi ale oaselor aparte și la pacienții doar cu TCC sau traume combinate aparte. Sress-hormones, ACTH și cortizolul sau hormonii legați de creșterea oaselor (GH și PTH) nu au arătat niciun fel de schimbări în sânge la pacienții cu traume combinate, care ar putea fi legate de osteogeneza sporită. Pe de altă parte, pacienții cu fracturi combinate ale oaselor și cu TCC, care au fost confirmați cu osteogeneză sporită, au avut rate mult mai ridicate ale nivelului în sânge a PRL pe parcursul a 5 săptămâni ale perioadei posttraumatice. Astfel, valorile maxime de PRL au fost identificate când la acest grup de pacienți fracturile se aflau în proces de consolidare și osificarea hipertropică era în dezvoltare (după cum a arătat examinarea radiologică). Deci PRL nu doar influențează fiziologic metabolismul

osos, dar, de asemenea, pare a fi unul dintre factorii humoralii implicați în fenomenul de osteogeneză sporită la pacienții cu TCC.

Patologia neuroendocrină posttraumatică poate fi o complicație clinică semnificativă care urmează TCC [14]. În continuare vom descrie două cazuri de anomalii metabolice. Un tânăr de 21 de ani, care a suferit un accident rutier, spitalizat cu stare minimă de reacționare, a generat niveluri înalte de sodium, indici mici de testosteron și funcții scăzute de cortizol și tiroidă. Investigațiile au descoperit avulsie aproape completă a glandelor pituitare, care a dus la panhipopituitarism. Un bărbat de 38 de ani, spitalizat cu fracturi occipitale ale craniului și contuzii cerebrale, a generat hiponatremie și nivel scăzut al testosteronului din lichidul seros. Ambii pacienți au avut nevoie de corecție hormonală și corecția anormalităților electrolite. Se descrie un protocol de verificare (apărare), adaptat pentru pacienții cu riscul apariției dereglărilor endocrine. Deși verificarea neuroendocrină nu este efectuată la toți pacienții după TCC, medicii trebuie să realizeze importanța disfuncțiilor neuroendocrine ce au loc după TCC.

În efortul de a caracteriza funcțiile tiroidiană, a gonadelor și adrenală [30], care urmează după o neurotraumă, experimentul descris a determinat în ser concentrația a TSH, T3, T4, testosteronului și cortizolului într-o perioadă de 7 zile la 31 de pacienți cu traume cerebrale. Grupul experimental a fost alcătuit din 8 pacienți cu traumă cerebrală moderată (Glasgow Coma Scale – GCS 13-15), 10 pacienți cu traumă cerebrală de o extensie pătrunzătoare (GCS 4-6) și 13 pacienți cu leziuni traumatice severe, dar fără traumă cerebrală directă. Ultimul grup a fost inclus în experiment, fiindcă dezvoltarea traumei cerebrale indirecte a fost mai înainte implicată în leziuni. Pacienții cu leziuni mixte sau multiple nu au fost incluși. La trauma cerebrală moderată (GCS 13-15), TSH a crescut până în ziua a treia de după traumă. Nivelul de T3 a fost ridicat în zilele 1,

5 și 7 după traumă, în timp ce T4 a rămas neschimbat pe parcursul întregului experiment. În timp ce testosteronul s-a micșorat în perioada doar primelor două zile după traumă, cortizolul s-a mărit în primele zile după traumă. În contrast, la pacienții cu traume penetrante (GSC 4-6) au fost observate dereglări semnificative în TSH, T3 și testosteron pe parcursul a peste 7 zile de observație după traumă. Valorile serice ale cortizolului de asemenea au fost schimbate între zilele 1 și 3 după traumă, înainte de a crește din nou în zilele 5 și 7 după traumă. La pacienții cu neurotraumă indirectă, TSH a fost puțin scăzut imediat după traumă, a crescut aproape de nivelele normale în ziua 5 și 7 după traumă. De asemenea, T3 inițial a scăzut după traumă, dar apoi a crescut până la valorile normale între zilele 5 și 7 după aceasta. T4 și testosteronul au rămas neschimbate pe parcursul întregii perioade posttraumatice. Cortizolul a fost considerabil mărit după neurotrauma indirectă, dar nu mai mult de două zile după TCC. Rezumând, putem menționa că atât pacienții cu traume directe, cât și cei cu traume indirecte cerebrale au suferit schimbări endocrine după traume, dinamica acestora putând constitui reflectarea seriozității leziunilor cerebrale.

După traume cerebrale serioase, deseori se observă schimbări în secreția hormonală și dereglări ale somnului [112]. Anormalități ale somnului și regularității neuroendocrine sunt de asemenea frecvente în stări depresive. Pentru a verifica ipoteza că schimbările produse la pacienții cu traume cerebrale după câteva luni sunt similare celor întâlnite la pacienți cu depresie, autorii au examinat simultan Sleep EEG și secreția hormonală nocturnă la 13 tineri masculi nestresați după TCC și 13 pacienți de control de aceeași vârstă. Datele care au fost obținute ca rezultat dovedesc că există un model de schimbări endocrine și ale somnului la pacienții după TCC, care au unele puncte similare cu pacienții cu depresie secundară.

Experimentul a fost efectuat [35] pentru evaluarea și corelarea evoluției în timp a integrității barierei hematoencefalice și a edemului cerebral la șobolani masculi adulți, cărora li s-au aplicat contuzii frontale cortex. La același model de traumă a fost studiată și influența hormonilor sexuali asupra integrității BHE, fiindcă lucrarea precedentă demonstrează că progesteronul poate reduce edemul cerebral. Dereglările BHE au fost evaluate în conformitate cu extravazarea albuminei. Aceste procese au fost examinate începând cu două ore și până la 10 zile după traumă. Rezultatele obținute arată că, la șobolani, contuzia frontală medie produce schimbări în componența lichidului cerebral și în deschiderea BHE, care continuă cel puțin 7 zile după traumă. Cu toate că sarcina simulată se pare că reduce edemul cerebral în prima zi după traumă, nu am găsit nicio dovadă că starea lui hormonală se asociază cu repararea BHE. Este foarte necesară studierea acțiunii gonadelor în cascada dereglărilor care urmează trauma cerebrală. A fost studiat edemul cerebral care urmează după contuziile cerebrale la șobolani sub aspectul a trei disfuncții hormonale pentru a satisface această necesitate. În mod normal, la femele s-a depistat un edem semnificativ mai mic față de cel de la masculi. La femelele pseudo-însărcinate, edemul posttraumatic aproape lipsea. Tratamentul de substituție la femelele ovariectomized, cu sau fără tratament hormonal, a arătat că reducerea edemului cerebral a fost în primul rând legată de prezența progesteronului circular. S-a constatat că progesteronul posedă efect de protejare asupra creierului supus traumei.

Este important de menționat, din tot volumul cercetărilor, că pacienții cu TCC au dereglări neuroendocrine serioase. Durata dereglărilor neuroendocrine depinde direct de gravitatea TCC, de prezența politraumatismului, de zonele cerebrale lezate, de vârsta pacientului. Factorii de bază în determinarea reacțiilor de adaptare la TCC sunt: - gravitatea TCC și funcționalitatea SNC postlezională,

responsabilă de activarea sistemelor simpatodrenale (SSA), hipofizar-adrenocorticală (SHAC), hipofizar-tiroidiană (SHT).

La pacienții cu TCC ușoară, [47, 63, 82, 84, 96, 246, 247] concentrația adrenalinei în serul sangvin, în prima săptămână posttraumatică, este sporită față de grupul de control. Cortizolul la TCC ușoară se ridică neesențial. În dinamica TSH, aldosteronul și somatotropina statistic se micșorează la a 7-a zi. Scăderea neînsemnată de tiroxină, care se observă pe parcursul primei săptămâni posttraumatice, a stimulat secreția de TSH în ziua a 7-a. În ziua a 3-a după TCC, concentrația adrenalinei corela pozitiv cu concentrația insulinei, fenomen observat la stresul fizic și psihoemoțional. Concentrația INS în ser a format o legătură pozitivă cu STH și T4, astfel a apărut o rețea triplă între sisteme. În ziua a 7-a, hipersecreția adrenalinei influențează activitatea secretorică a adenohipofizei, corelația fiind pozitivă adrenalină – TSH.

Traumatismul craniocerebral de formă ușoară sporește secreția de adrenalină și insulină. Adrenalina contribuie la sporirea mobilizării glucozei și lipidelor. Insulina are rol de contrhormon în procesele catabolice, constatând proporțiile de sinteză și scindare a materialului energetic în organism și garantând necesitățile de glucoză în țesuturi și organe.

Traumatismul craniocerebral de formă medie

La pacienții cu TCC de gravitate medie se înregistrează hipersecreția adrenalinei în prima și a 7-a zile după traumă. În legatură cu variabilitatea concentrației ACTH, se observă tendința de hipersecreție în prima zi și hiposecreție în zilele următoare. Comparativ cu grupul de control, se evidențiază sporirea cortizolului în prima zi după TCC.

În dinamica TSH și T4, se reliefează hipersecreția T4 în ziua a 3-a, TSH – în ziua a 7-a.

În decursul primei săptămâni după TCC de gravitate medie, un rol important îi revine adrenalinei, cortizolului și insulinei. Adrenalina conectează reacția stresorică, mobilizând depourile de glucoză și lipide. Cortizolul stimulează gluconeogeneza. Insulina reglează aprovizionarea energetică a țesuturilor. Corelațiile strânse dintre hormonii suprarenali contribuie la sporirea rezistenței pacienților și ieșirea din procesele patologice posttraumatice.

Traumatismul craniocerebral de formă gravă

Sporirea considerabilă a titrului cortizol în prima zi și a insulinei în ziua a 3-a față de grupul de control. În ziua a 7-a se micșorează nivelul cortizolului, menținându-se mai scăzut decât nivelul atestat la grupul de control. Secreția de aldosteron, somatotropină și T3, T4 avea tendința de creștere în prima săptămână de la TCC.

În ziua TCC, catecholaminele (NA., Adr.) corelau pozitiv cu insulina, formând o rețea triplă. În ziua a 3-a se formează interacțiuni pozitive NA-aldosteron și între adr. și TSH. În ziua a 7-a se potențează efectul stimulator al aldosteronului la sinteza noradrenalinei, se formează o corelație pozitivă ACTH – Aldosteron. Apar corelații direct proporționale între TSH și T3.

La pacienții cu TCC gravă se observă statistic hipersecreția cortizolului în prima zi și a insulinei în ziua a 3-a. Pe fond de hipocortizolemie, în prima săptămână, la pacienții gravi, catecholaminele, ACTH, aldosteronul, somatotropina și T3, T4 au tendința spre creșterea titrului în serul sangvin. Pe fond de procese catabolice avansate, la pacienții cu TCC grave, se presupune o toleranță tisulară la insulină în organism. La majoritatea pacienților cu TCC în stare extrem de gravă, concentrația adrenalinei, cortizolului, aldosteronului, insulinei sporește considerabil din ziua a 3-a, comparativ cu grupul de control, atingând punctul culminant în ziua a 7-a după traumă [47, 63, 82, 84, 96, 246, 247].

La pacienții cu *exitus letalis*, în ziua a 7-a se observă o hiperfuncție suprarenală, însă T3 scade considerabil [9, 7, 30, 22, 35, 47].

În cazurile TCC de formă extrem de gravă se potențează funcția tuturor straturilor suprarenale pe fond de hiperinsulinemie și atenuarea periferică a conversiei T4 în T3. Deficitul tiroidian produce acumulare de cortizol în sânge, contribuind la hipoxie și scăderea rezistenței organismului [249, 247]. În organismul hipotiroidian se micșorează și efectul calorigen al cateholaminelor [250]. Tratamentul cu glucocorticoizi al pacienților extrem de gravi, posibil, induce o depresie tiroidiană. În același timp, hipotiroidismul poate evita efectul toxic al cateholaminelor și corticosteroidelor [249, 245]. Hiperconcentrația adrenalinei, cortizolului, aldosteronului și somatotropinei contribuie la creșterea toleranței tisulare la insulină [249, 250]. Pentru majoritatea pacienților cu *exitus letalis* este caracteristic formarea legăturilor pozitive ale hormonilor sistemului hipofizarotiroidian (TSH - T4) și interacțiunea negativă - aldosteron - T4 din ziua a 3-a până în ziua a 7-a [47, 63, 82, 84, 96, 246, 247]. La acest lot de pacienți nu au fost depistate interacțiuni cateholamine-insulină. Titrii cortizol, aldosteron, T3, insulină, în decursul primei săptămâni, și NA., A. și somatotropină în ziua a 7-a reflectă gradul de gravitate al TCC. Datele obținute aprofundează perceperea patogenezei traumatismului craniocerebral, dereglările neuroendocrine care au loc și ne induc noi concepții în diagnostic și tratamentul TCC.

Conform lucrărilor expuse mai sus, rezultă că, în traumatismul craniocerebral, indicii endocriini mai semnificativi sunt: cortizolul, T3, T4, TSH, insulina, androgenii, estrogenii, ACTH, b-endorfinele ș.a.

Până în prezent, particularitățile funcționale complexe ale dereglărilor endocrine în funcție de gravitatea TCC la copii sunt puțin studiate.

Capitolul 2. METODOLOGIA LUCRĂRII, MATERIALE ȘI METODE DE INVESTIGARE

1. Caracteristica generală a studiului și determinarea volumului de selectări
2. Metodele de explorare a modificărilor nivelului seric al TSH, cortizolului, T3, T4 la copii, în funcție de gradul de gravitate a TCC
3. Metodele de explorare în studierea modificărilor nivelului seric al TSH, cortizolului, T3, T4, la copii cu TCC, în funcție de perioada pre-postoperatorie
4. Rezultatele analizelor sangvine ale nivelului seric al TSH, cortizolului, T3, T4 la copiii din grupul de control

METODOLOGIA DE INVESTIGARE

2.1. Caracteristica generală a studiului și determinarea volumului de selectări

Studiul a fost realizat în secția de neurochirurgie la SCOMC „V. Ignatenco” în perioada anilor 1995-2005.

Concluziile prezentei lucrări sunt trase pe baza rezultatelor complexului de explorări clinice și paraclinice ale unui număr de 93 de copii cu traumatism craniocerebral.

Au fost folosite analizele matematică și statistică cu ajutorul metodei sondajului de eșantion.

Formulele aplicate:

$$\bar{x} = \frac{\sum x_i \cdot n_i}{\sum n_i} - \text{media aritmetică}$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2 \cdot n_i}{\sum n_i}} - \text{abaterea medie pătratică sau abaterea standard}$$

$$\mu = \bar{x} \pm \Delta_x = \bar{x} + t \cdot \frac{\sigma}{\sqrt{n}} - \text{intervalul de încredere pentru medie.}$$

$$\Delta_x = t \cdot \frac{\sigma}{\sqrt{n}} - \text{abaterea valorilor în jurul mediei cu o anumită probabilitate cu care se garantează rezultatele}$$

t – valoare teoretică ce se află din tabelele repartiției normale în funcție de o anumită probabilitate.

Pentru studierea modificărilor nivelului seric al TSH, T4, T3, cortizolului la copiii cu traumatism craniocerebral, în zilele 1-3-5-7-15, aceștia au fost examinați în funcție de următoarele criterii:

- 1) gradul de gravitate a TCC (ușoară, medie, gravă).
- 2) perioada pre-postoperatorie.
- 3) grupul de vârstă al pacienților.

2.2. Metodele de explorare a modificărilor nivelului seric al TSH, cortizolului, T3, T4, la copii, în funcție de gradul de gravitate a TCC

Au fost examinați 93 de copii cu TCC în secția neurochirurgie la IMSP Spitalul de Copii Municipal din Chișinău „V. Ignatenco”.

Pe parcursul studiului au fost utilizate: metoda sintezei bibliografice, metode clinice, paraclinice (CT-SCAN cerebrală). Analize radioimunologice cu reactivii: PIA-T3-CT; PIA T4 CT; TSH IRMA; STERON-K-125 I-M.

Pacienții au fost selectați din trei categorii (după Orlov) [262]:

- *cu TCC de gr. ușoară* (13-15 puncte Glasgow), care include comoția cerebrală – 36 de pacienți,
- *cu TCC de gr. medie* (8-12 puncte Glasgow), care include contuzia minoră, medie asociată cu fracturi de craniu sau fără – 28 de pacienți;
- *cu TCC de gr. gravă* (3-7 puncte Glasgow) – 29 de pacienți, care include:
 - 1) contuzia cerebrală de gravitate gravă,
 - 2) compresia cerebrală.
 - a) (hematom subperiostal-epidural, episubdural, intracerebral, intraventricular, multiplu.
 - b) fracturi craniene impresate,
 - v) fracturi craniene în creștere,
 - g) hidromul,
 - d) pneumocefaleea,
 - 3) leziunea axonală difuză,
 - 4) compresie craniană.

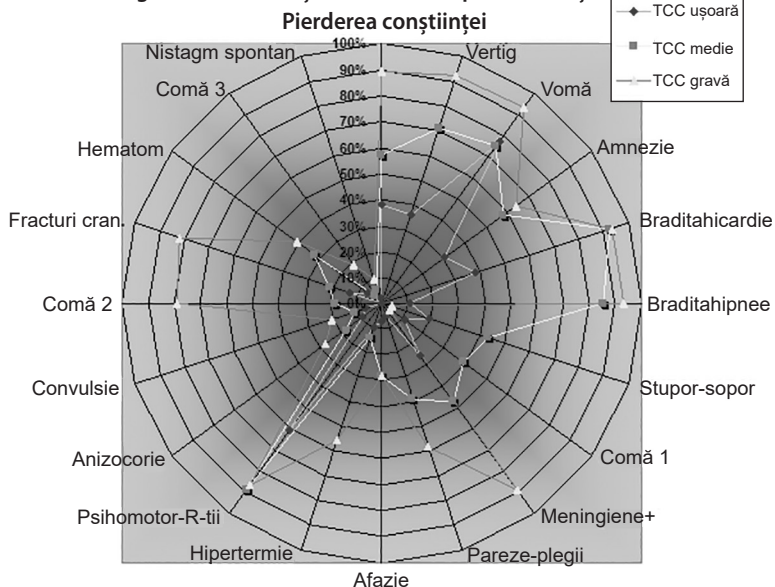
Pacienții cu leziuni mixte sau multiple nu au fost incluși.

Pacienții cu traumatism craniocerebral au fost selectați după gradul de gravitate în **TCC ușoare, în care partea majoritară aveau comoție cerebrală**, care se caracterizau cu dereglări de conștiință pe timp scurt de până la o oră, la 14 pacienți ce consta 38,9% din numărul de traumatizați cu TCC ușoară. Cefaleea a fost cel mai des întâlnit simptom, la 36 de copii (100%). Amețeli au avut acuze 13 pacienți (36,2%). Acuze de vomă, grețuri prezentau 28 de pacienți (77,8%). Amnezie retrogradă au suportat 11 pacienți (30,6%). Braditahicardie au avut 14 cazuri (38,9%). Semne de braditahipnee au avut 4 pacienți (11,2%). Nistagm orizontal a fost depistat în 32 de cazuri (88,9%). Dereglări de conștiință de tip stupor-sopor aveau 7 copii

(19,5%). Semne meningiene au avut 9 pacienți (25%). Coma-1 de scurtă durată au avut 4 pacienți (11,1%).

La craniografie, CT-scan, semne de fracturi craniene au avut 12 pacienți (33,4%).

Diagrama nr. 1. Afecțiunile SNC la copii examinați:



Pacienții cu contuzie cerebrală formă medie se caracterizau cu dereglări de conștiință de până la 4 ore la 16 pacienți, ce consta 57,2% din numărul de 28 de pacienți. Cefaleea a fost depistată la 28 de copii (100%). La amețeli au avut acuze 20 de pacienți (71,4%). Acuze de vomă, grețuri prezentau 21 de pacienți (75%). Amnezie retrogradă au suportat 17 pacienți (58,6%). Semne de hipertermie subfebrilă, febrilă au avut 7 pacienți (25%). Dereglări psihomotorii aveau 12 pacienți (42,8%). Dereglări motorii focalizate, pareze, parastezii aveau 11 copii (39,2%). Semne de plegii – 3 cazuri (10,7%). Afazie au avut 8 cazuri (28,5%). Braditahicardie au avut 26 de cazuri (92,8%). Semne de braditahipnee au avut 24 de pacienți (85,7%).

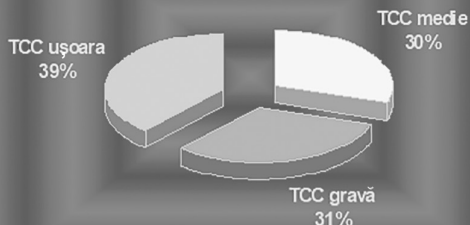
Semne de hipertermie subfebrilă au avut 4 pacienți (14,3%). Dereglări psihomotorii aveau 25 de pacienți (89,3%). Dereglări motorii focalizate, pareze, parestezii, aveau 14 copii (50%). Afazie au avut 5 cazuri (17,9%). Nistagm orizontal a fost depistat în 26 de cazuri (92,8%). Semne de anizocorie – în 5 cazuri (17,8%). Convulsii generalizate în 5 cazuri (17,8%). Convulsii de focar în 3 cazuri (10,7%). Dereglări de conștiință de tip stupor-sopor aveau 6 copii (21,4%). Coma-1 aveau 9 pacienți (32,1%). Coma-2 aveau 5 copii (17,8%). Semne meningiene au avut 21 de pacienți (75%).

La craniografie, CT-scan, semne de fracturi craniene au avut 17 pacienți (60,7%). Cazuri cu hematoame intra-cerebrale au fost în număr de 6 pacienți (21,4%). Cazuri cu hematoame epidurale au fost în număr de 9 pacienți (32,1%).

Pacienții cu contuzie cerebrală formă gravă se caracterizau cu dereglări de conștiință ce consta 89,6% din numărul de 29 de pacienți. Cazuri de vomă aveau 27 de pacienți (93,1%). Amnezie retrogradă au suportat 15 pacienți (51,7%). Braditahicardie au avut 27 de cazuri (93,1%). Semne de braditahipnee au avut 27 de pacienți (93,1%). Semne de hipertermie subfebrilă, febrilă au avut 16 pacienți (55,2%). Dereglări psihomotorii aveau 25 pacienți de (86,2%). Dereglări motorii focalizate, pareze, parestezii aveau 17 copii (58,6%). Semne de plegii – 6 cazuri (20,7%). Afazie au avut 8 cazuri (27,6%). Nistagm orizontal a fost depistat în 26 de cazuri (92,8%). Nistagm spontan aveau 3 traumatizați (10,3%). Semne de anizocorie – în 8 cazuri (27,5%). Convulsii generalizate – în 4 cazuri (13,8%). Convulsii de focar – 6 cazuri (20,7%). Coma-1 avea 1 copil (3,4%). Coma-2 aveau de 23 pacienți (79,3%). Coma-3 aveau 5 copii (17,3%). Semne meningiene au avut 26 de pacienți (89,6%).

La craniografie, CT-scan, semne de fracturi craniene au avut 24 de pacienți (82,7%). Cu hematoame intra-cerebrale au fost 9 pacienți (31,0%), cu hematoame epidurale – 13 pacienți (44,9%).

Diagrama nr. 2. Volumul total de pacienți cu TCC(93)



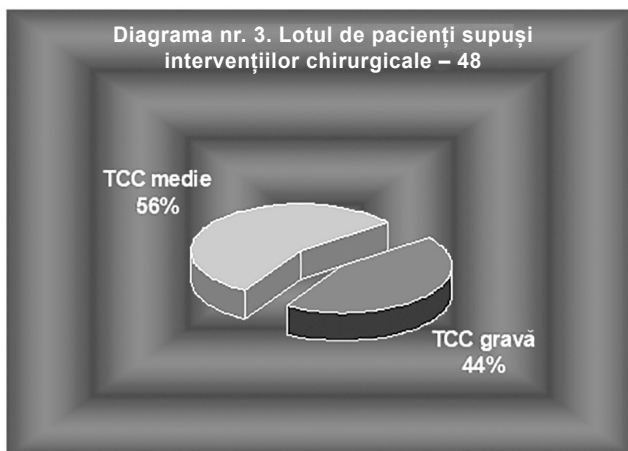
2.3. Metodele de explorare în studierea modificărilor nivelului seric al TSH, cortizolului, T3, T4, la copii cu TCC, în funcție de perioada pre-postoperatorie

Au fost examinați 48 de pacienți-copii cu TCC, supuși intervențiilor chirurgicale la structurile craniocerebrale. Indicii endocrini au fost determinați în perioada până la operație și în zilele 1 (pre-postoperator), a 3-a, a 5-a, a 7-a, a 15-a după intervenția chirurgicală.

Cu TCC de gr. medie – 27 de pacienți.

Cu TCC de gr. gravă – 21 de pacienți.

Pentru studierea modificărilor nivelului seric în dinamica TSH, cortizolului, T3, T4, la copii cu TCC în perioada pre-postoperatorie, în funcție de gradul de gravitate a traumei craniocerebrale, au fost examinați 48 de pacienți-copii cu TCC, supuși intervențiilor chirurgicale la structurile craniocerebrale. Indicii endocrini au fost determinați în perioada până la operație și în zilele 1, a 3-a, a 5-a, a 7-a, 15-a după intervenție.



– **Cu TCC formă medie** (8-12 puncte Glasgow), care include conuzia medie asociată cu fracturi de craniu sau fără – 27 de pacienți;

– **Cu TCC formă gravă** (3-7 puncte Glasgow) – 21 de pacienți, care include:

- 1) contuzia cerebrală de gravitate gravă,
- 2) compresia cerebrală,
 - a) hematom subperiostal-epidural, epi-subdural, intracerebral, intraventricular, multiplu,
 - b) fracturi craniene impresate,
 - c) fracturi craniene (în creștere),
 - d) hidromul.
- 3) compresie craniană.

2.4. Rezultatele analizelor sangvine ale nivelului seric al TSH, cortizolului, T3, T4 la copiii din grupul de control

Pentru aprecierea cantitativă a modificărilor nivelului seric (TSH, T4, T3, cortizol) la copii cu traumatism craniocerebral, comparațiile rezultatelor obținute se vor efectua în raport cu grupul de control.

În grupul de control au fost examinați 25 de copii sănătoși de vârstă de la 3-15 ani, modificările nivelului seric (TSH, T4, T3, cortizol) din sângele venos. Copiii examinați nu aveau în anamneză traumatism craniocerebral sau dereglări endocrine.

Tabelul nr. 1. Rezultatele hormonale obținute la copiii din grupul de control

Hormon: Gr.vârstă:	T3 Nmmol/l	T4 Nmmol/l	TSH Nmmol/l	Cortizol Nmmol/l
(3-7 ani)	1,49+/-0,23	96,68+/-32,76	2,23+/-1,13	234,78+/-34,60
(7-11 ani)	1,37+/-0,12	83,76+/-26,69	1,92+/-3,65	230,38+/-28,30
(12-15 ani)	1,28+/-0,47	72,54+/-34,20	1,61+/-2,26	262,20+/-40,39
Rezultatul mediu la gr.de control:	1,38+/-0,20	88,90+/-23,86	2,09+/-1,15	226,90+/-41,30

Tabelul nr. 2. Titrul TSH în serul sangvin la copiii de diferite vârste (Fischer D., 1985)

Vârsta	TSH mg%
1-12 luni	1,6-3,6
1-10 ani	1,4-2,8
11-20 ani	1,4-2,8

Tabelul nr. 3. Concentrația cortizolului în serul sangvin (Sipel G., 1980) la copii

Vârsta	Sexul	Cortizol (mmol/l)
7-11 ani	Masc .	0,23+/-0,05
7-11 ani	Fem.	0,15+/-0,02
12-16 ani	Masc .	0,28+/-0,07
12-16 ani	Fem.	0,17+/-0,02

**Tabelul nr. 4. Concentrația T3, T4 la copiii de diferite vârste
(Erenberg, 1974; Fischer D.A., 1985)**

VÂRSTA	T4 (Nmol/l)	T3 (Nmol/l)
Nou-născuți	85-233 (SI)	97-394 (SI)
1-5 ani	94-193	162-414
5-10 ani	82-171	145-371
10-15 ani	72-150	98-328

Capitolul 3. ANALIZA REZULTATELOR OBȚINUTE ÎN URMA CERCETĂRII ȘTIINȚIFICO-PRACTICE

- 3.1. Modificările endocrine ale complexelor hipofizar-tiroid-suprarenale ale T3, T4, TSH, cortizolului în traumatismul craniocerebral la copii, în funcție de gravitatea traumei.
- 3.2. Modificările endocrine ale complexelor hipofizar-tiroid-suprarenale ale T3, T4, TSH, cortizolului în traumatismul craniocerebral la copii în perioada pre-postoperatorie, în funcție de gravitatea traumei craniocerebrale.

REZULTATELE OBȚINUTE

3. Modificările nivelului seric al TSH, cortizolului, T3, T4 în testele radioimunologice la copiii examinați cu TCC, în funcție de gravitatea traumei

Pentru studierea perturbațiilor hormonale, au fost efectuate testele radioimunologice (TSH, cortizol, T3, T4).

Pacienții au fost selectați în trei loturi:
cu TCC formă ușoară – 36 de pacienți.
cu TCC formă medie – 28 de pacienți.
cu TCC formă gravă – 29 de pacienți.

3.1. Modificările nivelului seric al TSH la copiii examinați cu TCC

3.1.a. Modificările nivelului seric al TSH la copiii cu TCC formă ușoară

Unitatea de măsură pentru TSH este mIU/L.

TSH în TCC de gravitate ușoară la copii,

În ziua 1-a TCC, indicii serici TSH au fost în medie de 2,04 +/- 0,84 mIU/L. La 6 pacienți au fost depistați indici (0,75+/-0,17) mai scăzuți față de cei ai grupului de control (N=1,27 mIU/L). La 17 pacienți, TSH variază în limitele normei (1,56+/-0,29 mIU/L) și la 14 pacienți TSH a fost ridicat (3,13+/-0,92 mIU/L).

În ziua 3-a posttraumatică, indicii serici TSH medii sunt de 2,14+/-0,81 mIU/L, din care 6 copii au avut indici sub normă (0,83+/-0,09). La 13 copii, TSH este în limitele normei (1,74+/-0,27 mIU/L). 16 copii au indicii TSH supranormali (3,09+/-0,69 mIU/L).

În ziua a 5-a de la TCC, indicii serici TSH au fost în medie – (2,34+/-0,66 mIU/L). La un pacient, titrul TSH a fost subnormal (1,0+/-0,0). Zece copii cu TSH – în limitele normei (1,63+/-0,34 mIU/L). 25 de copii aveau valori supranormale de TSH (2,68+/-0,58 mIU/L).

Ziua a 7-a după TCC, indicii serici TSH au fost în medie – (2,44+/-0,69 mIU/L). Un pacient cu indici sub normă (0,80+/-0,0 mIU/L). Alții 12 traumatizați aveau TSH-ul normal (1,67+/-0,29 mIU/L). La ceilalți 23 de copii, TSH a fost sporit în medie (2,90+/-0,47 mIU/L).

Pentru ziua a 15-a după TCC, indicii serici TSH au fost în medie de 2,03+/-0,54 mIU/L. Trei pacienți cu indici TSH scăzuți cu media 0,67+/-0,31 mIU/L. 24 de copii aveau indici normali (1,79+/-0,16). Alții 9 traumatizați aveau TSH cu nivele ridicate în medie (3,10+/-0,51 mIU/L).

3.1.b. Modificările nivelului seric al TSH la copiii cu TCC de gravitate medie

Unitatea de măsură pentru TSH este mIU/L.

În TCC de formă medie

Ziua 1 după traumă, indicii serici TSH au fost în medie de $1,05 \pm 0,50$ mIU/L. La 8 cazuri sunt indicii de TSH în limitele normei ($M=1,24 \pm 0,17$). În 17 cazuri, TSH este scăzut față de grupul de control ($M=0,64 \pm 0,22$ mIU/L). Trei cazuri au fost cu indici supra-normali ($M=2,87 \pm 0,04$).

În ziua a 3-a, titrul TSH este cu mIU/L media de $1,34 \pm 0,82$ mIU/L. Numai la 5 copii cu TCC medie, nivelul TSH este normal ($M=1,56 \pm 0,18$ l). La 17 cazuri, TSH are titru redus ($M=0,68 \pm 0,23$ mIU/L).

Alte 6 cazuri sunt înregistrate cu nivel sporit de TSH cu media de $3,02 \pm 0,59$ mIU/L.

În ziua a 5-a, indicii serici TSH au fost în medie $2,35 \pm 1,10$. La 15 pacienți, nivelul TSH este normal ($M=1,64 \pm 0,36$ mIU/L). Numai la 3 copii au fost nivele TSH scăzute ($M=0,80 \pm 0,13$ mIU/L). La 10 traumatizați, indicii erau supranormali ($M=3,83 \pm 1,21$ mIU/L).

În ziua a 7-a, indicii serici TSH au fost în medie de $2,62 \pm 1,21$ mIU/L. La 13 copii au fost indici normali de TSH în sânge ($M=1,55 \pm 0,35$ mIU/L). În 14 cazuri sunt înregistrate titre înalte ($M=3,78 \pm 1,20$ mIU/L). Numai un caz avea nivelul de TSH atenuat (0,30).

În ziua a 15-a, TSH are media de $2,07 \pm 0,78$ mIU/L. La 16 copii cu TCC medie, titrul TSH este normal ($M=1,57 \pm 0,24$ mIU/L). Numai 2 pacienți aveau indici subnormali ($M=0,65 \pm 0,15$ mIU/L). În 10 cazuri, TSH-ul este ridicat față de grupul de control ($M=3,14 \pm 0,46$ mIU/L).

3.1.c. Modificările nivelului seric al TSH la copiii examinați cu TCC forma gravă

Unitatea de măsură pentru TSH este mIU/L.

În TCC de formă gravă în prima zi de după traumă, indicii serici TSH au fost în medie de $1,39 \pm 0,66$ mIU/L. La 8 cazuri sunt indicii de TSH în limitele normei cu $M=1,24 \pm 0,17$ mIU/L. În 17 cazuri, TSH este scăzut față de grupul de control $M=0,64 \pm 0,22$ mIU/L. Trei cazuri au fost cu indici supranormali $M=2,87 \pm 0,04$ mIU/L.

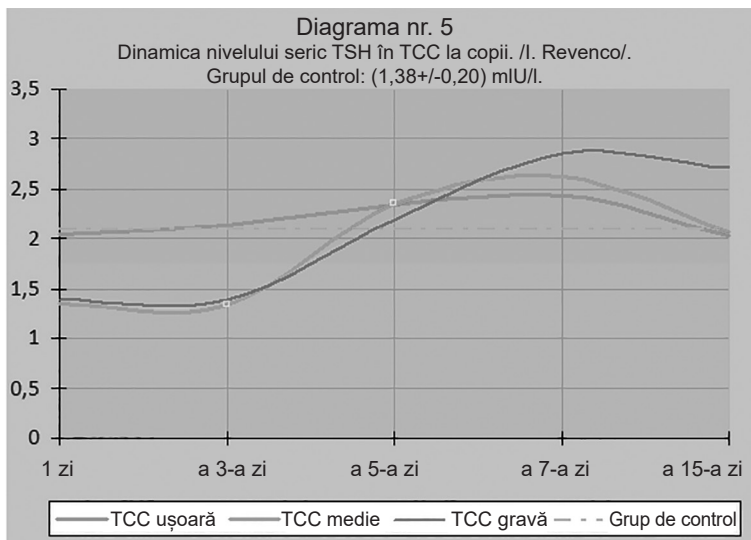
În ziua a 3-a, titrul TSH este cu media de $1,39 \pm 0,75$ mIU/L. Numai la 5 copii cu TCC medie, nivelul TSH este normal $M=1,56 \pm 0,18$ mIU/L. La 17 cazuri, TSH are titru redus $M=0,68 \pm 0,23$ mIU/L.

Alte 6 cazuri sunt înregistrate cu nivel sporit de TSH cu media de $3,02 \pm 0,59$.

În ziua a 5-a, titrul TSH are media de $2,19 \pm 1,15$ mIU/L. La 15 pacienți, nivelul TSH este normal $M=1,64 \pm 0,36$ mIU/L. Numai la 3 copii au fost nivele TSH scăzute $M=0,80 \pm 0,13$ mIU/L. La 10 traumatizați, indicii erau supranormali cu $M=3,83 \pm 1,21$ mIU/L.

În ziua a 7-a, indicii serici TSH au fost în medie de $2,86 \pm 1,26$ mIU/L. La 13 copii au fost indici normali de TSH în sânge $M=1,55 \pm 0,35$ mIU/L. În 14 cazuri sunt înregistrate titre înalte $M=3,78 \pm 1,20$ mIU/L. Numai un caz avea nivelul de TSH atenuat (0,30).

În ziua a 15-a, TSH are media de $2,71 \pm 1,12$ mIU/L. La 16 copii cu TCC medie, titrul, indicii serici TSH au fost în limitele normalului $M=1,57 \pm 0,24$ mIU/L. Numai 2 pacienți aveau indici subnormali $M=0,65 \pm 0,15$ mIU/L. În 10 cazuri, TSH-ul este ridicat față de grupul de control $M=3,14 \pm 0,46$.



Concluzie

Conform datelor obținute, constatăm că modificările TSH în teste radioimunologice la copii cu **TCC**:

1. TCC formă ușoară:

- creșterea titrului de TSH în zilele 5-7 posttraumatice în limitele de până la 2,44+/-0,69 mIU/L.

2. TCC formă medie:

- scăderea indicilor serici TSH în zilele 1-3 de până la 1,24 +/-0,17 mIU/L și creșterea nivelului seric TSH în zilele 5-7 posttraumatice de până la 2,62+/-1,21 mIU/L.

3. TCC formă gravă:

- scăderea indicilor serici TSH în zilele 1-3 până la 1,26 +/-0,7 mIU/L și creșterea titrului de TSH în zilele 5-7 posttraumatice 2,86+/-1,26 mIU/L. Titrul înalt de TSH se menține până în ziua a 15-a de la TCC gr.gravă. (Dr. Jaycie Loewen Last Updated: June 13, 2022)

4. Indicele variabil al titrului de TSH în TCC de gr.medie și gravă este mai pronunțat în zilele a 5-a, a 15-a. În cazurile cu traumatism craniocerebral de gr.ușoară, coeficientul de abatere de la media titrului de TSH este mai stabil.

3.1.d. Modificările nivelului seric al cortizolului în traumatismul craniocerebral la copii

3.1.e. Modificările nivelului seric al cortizolului la copiii cu TCC formă ușoară

1. În traumatismele craniocerebrale ușoare:

Creșterea indicilor serici ai cortizolului. În ziua 1-a după TCC, media de 450,17 +/- 153,32 nmol/l.

La 2 pacienți, titrul de cortizol era scăzut 160,00+/-0,00 nmol/l.

La 5 copii, indicele seric al cortizolului a fost în limite normale (251+/-21,20 nmol/l).

La majoritatea – 29 de pacienți –, cortizolul era crescut (507,97+/-140,99 nmol/l).

La ziua a 3-a posttraumatică, cortizolul menține nivelul mediu (424,42+/-135,13 nmol/l).

Numai la un pacient cortizolul a fost subnormal (190,0+/-0,00 nmol/l).

La 6 copii cu TCC, cortizolul se menținea în limitele normei (251,83+/-30,56 nmol/l). Alții 29 de traumatizați aveau cortizolul ridicat (468,21+/-136,35 nmol/l).

Ziua a 5-a după TCC are indicii cortizolului 324,50+/-88,64 nmol/l.

La 2 traumatizați, cortizolul este subnormal (164,50+/-34,50 nmol/l).

15 copii aveau titrul de cortizol în limitele normei (246,40+/-26,99 nmol/l).

La 19 pacienți, cortizolul era ridicat (402,32+/-103,13 nmol/l).

În a 7-a zi posttraumatică, media cortizolului în sânge este de 273,78+/-78,70 nmol/l.

Nivel scăzut de cortizol a fost la 8 copii.

La partea majoritară, cortizolul este normal $235,44 \pm 22,94$ nmol/l. 12 pacienți aveau cortizolemie de $402,00 \pm 98,91$ nmol/l.

În ziua a 15-a după TCC, indicii cortizolului erau de $208,00 \pm 36,67$ nmol/l. La 13 pacienți, indicii cortizolului sunt micșorați ($160,00 \pm 26,62$ nmol/l). La o parte majoritară din pacienți, cortizolul este normal ($235,13 \pm 21,01$ nmol/l).

3.1.f. Modificările nivelului seric al cortizolului la copiii cu TCC formă medie

În ziua 1-a după TCC, titrul de cortizol este cu media de $580,21 \pm 231,18$ nmol/l.

În trei cazuri, cortizolul este înregistrat cu indici normali $M=210,00 \pm 13,33$ nmol/l.

În alte trei cazuri, cortizolul are indici mai scăzuți decât grupul de control $M=135,33 \pm 29,78$ nmol/l. Partea majoritară a pacienților în număr de 22 aveau titrul supranormal $M=688,18 \pm 158,76$ nmol/l.

În ziua a 3-a de după TCC, media titrului de cortizol este de $461,36 \pm 178,95$ nmol/l. La 7 cazuri, nivelul de cortizol este normal $242,86 \pm 34,69$ nmol/l. Într-un singur caz, titrul este subnormal ($M=105,00 \pm 0,00$ nmol/l). La 20 de pacienți, titrul de cortizol a fost ridicat ($M=555,25 \pm 152,18$ nmol/l).

În ziua a 5-a posttraumatică, media titrului de cortizol a fost de $388,68 \pm 109,16$ nmol/l. La 8 pacienți, cortizolul a scăzut ($M=270,00 \pm 25,00$ nmol/l). Cortizolemie au suportat 19 copii, cu titru $M=452,37 \pm 96,70$ nmol/l. Un caz a fost înregistrat cu indici subnormali de cortizol ($M=197,00 \pm 0,00$ nmol/l).

În ziua a 7-a, concentrația medie de cortizol este de $305,43 \pm 83,00$ nmol/l. La 15 pacienți, titrul cortizolului este normal ($M=243,07 \pm 21,55$ nmol/l). Cortizolemie aveau 12 copii ($M=401,67 \pm 122,22$ nmol/l). A fost un caz cu indicii cortizolului scăzuți ($M=110,00 \pm 0,00$ nmol/l).

În ziua a 15-a după TCC de gr. medie, titrul mediu de cortizol era de 232,32+/-50,32 nmol/l. La 20 de pacienți, cortizolul era cu nivel normal, referitor la grupul de control (M=236,00+/-19,60 nmol/l). În 7 cazuri, titrul de cortizol a fost scăzut (M=137,14+/-31,02 nmol/l). Un caz a fost înregistrat cu cortizolemie (M=300,00 nmol/l).

3.1.g. Modificările nivelului seric al cortizolului la copiii cu TCC formă gravă

În ziua I-a după TCC, titrul de cortizol era ridicat, cu media de 734,07+/-232,49 nmol/l. În trei cazuri, cortizolul era înregistrat cu indici normali (M=210,00+/-13,33 nmol/l). În alte trei cazuri, cortizolul avea indici mai scăzuți decât grupul de control (M=135,33+/-29,78 nmol/l). Partea majoră a pacienților în număr de 22 aveau titru supranormal (M=688,18+/-158,76 nmol/l).

În ziua a 3-a de după TCC, media titrului de cortizol era de 885,03+/-554,12 nmol/l. La 7 cazuri, nivelul cortizolului era normal (242,86+/-34,69 nmol/l). Într-un singur caz, titrul era subnormal (M=105,00+/-0,00 nmol/l). La 20 de pacienți, titrul de cortizol a fost ridicat (M=555,25+/-152,18 nmol/l).

În ziua a 5-a posttraumatică, media titrului de cortizol a fost de 513,21+/-198,73 nmol/l. La 8 pacienți, cortizolul a scăzut (M=270,00+/-25,00 nmol/l). Cortizolemie au suportat 19 copii, cu titru (M=452,37+/-96,70 nmol/l). Un caz a fost înregistrat cu indici subnormali de cortizol (M=197,00+/-0,00 nmol/l).

În ziua a 7-a, concentrația medie de cortizol era de 354,24+/-110,68 nmol/l. La 15 pacienți, titrul cortizolului era normal (M=243,07+/-21,55 nmol/l). Cortizolemie aveau 12 copii (M=401,67+/-122,22 nmol/l). A fost un caz cu indicii cortizolului scăzut (M=110,00+/-0,00 nml/l).

În ziua a 15-a după TCC de gr. medie, titrul mediu de cortizol era de 232,07+/-68,83 nmol/l. La 20 de pacienți, cortizolul era cu

nivel normal, comparativ cu grupul de control ($M=236,00\pm 19,60$ nmol/l). În 7 cazuri, titrul de cortizol a fost scăzut ($M=137,14\pm 31,02$ nmol/l). Un caz a fost înregistrat cu cortizolul 300,00 nmol/l.

Concluzii

Din datele obținute observăm:

În traumatismul craniocerebral formă ușoară, nivelul de cortizol crește în zilele 1-3 cu media de $450,17\pm 153,32$ nmmol/l, descrescând treptat spre ziua a 7-a după TCC.

În traumatismul craniocerebral formă medie, nivelul de cortizol crește în zilele 1-3 cu media de $580,21\pm 231,18$ nmmol/l, descrescând liniar spre ziua a 7-a după TCC.

În traumatismul craniocerebral formă gravă, nivelul de cortizol crește în zilele 1-3 cu media de $885,03\pm 554,12$ nmmol/l, descrescând liniar din ziua a 3-a, spre ziua a 15-a după TCC.

Indicele variabil de la media titrului de cortizol, în funcție de gradul de gravitate al TCC, este mai mare la copii cu TCC de gr. gravă, care se manifestă în zilele 1, a 5-a posttraumatice.

3.1.h. Modificările nivelului seric al T3 la copiii cu TCC, în funcție de gravitatea traumei craniocerebrale

3.1.k. Modificările nivelului seric al T3 în traumatismul craniocerebral formă ușoară la copii

1. TCC formă ușoară, în prima zi, nivelul T3 cuprindea media de $1,27\pm 0,26$ nmol/l. La 22 de copii, T3 se menținea în limitele normei ($1,43\pm 0,18$ nmol/l). La 13 pacienți cu TCC ușoară, T3 a fost subnormal ($0,94\pm 0,18$ nmol/l) și numai într-un singur caz T3 este supranormal ($2,10\pm 0,00$ nmol/l).

Ziua a 3-a. Media T3 ($1,30\pm 0,28$ nmol/l). La 23 de pacienți, titrul T3 este în limitele normei ($1,46\pm 0,20$ nmol/l). În 12 cazuri, indicii sunt subnormali ($0,95\pm 0,10$ nmol/l).

Un caz a fost înregistrat cu nivelul T3 ridicat ($2,20 \pm 0,00$ nmol/l).

Ziua a 5-a. Media titrului T3 este $1,37 \pm 0,25$ nmol/l. La 25 de copii, titrul T3 se menținea în limitele normei ($1,46 \pm 0,22$ nmol/l). La 9 traumatizați, T3 este subnormal ($1,02 \pm 0,09$). S-a atestat un caz numai cu T3 sporit ($2,20 \pm 0,00$ nmol/l).

Ziua a 7-a. Media titrului T3 – $1,36 \pm 0,20$ nmol/l. La majoritatea pacienților cu TCC ușoară (în număr de 31), T3 este normal cu media $1,31 \pm 0,32$ nmol/l.

Doi pacienți sunt cu indicii coborâți de T3 ($1,10 \pm 0,00$ nmol/l). La trei copii, T3 este supranormal ($2,1 \pm 0,02$ nmol/l).

Ziua a 15-a. Media titrului T3 – ($1,30 \pm 0,14$ nmol/l). În 31 de cazuri, T3 este în limitele normei ($1,30 \pm 0,12$ nmol/l). Un caz a fost înregistrat cu T3 sporit ($2,00 \pm 0,00$ nmol/l). Alte 5 cazuri sunt cu indici atenuați de T3 ($1,10 \pm 0,02$ nmol/l).

3.1.1. Modificările nivelului seric al T3 în traumatismul craniocerebral, formă medie, la copii

În ziua 1 posttraumatică, titrul de T3 în serul sangvin era în medie de $1,18 \pm 0,34$ nmol/l. 12 cazuri aveau indicii de T3 cu nivel normal ($M=1,49 \pm 0,32$ nmol/l). La 15 cazuri, T3 era micșorat ($M=0,85 \pm 0,12$ nmol/l). Un caz avea indici de T3 crescut ($M=2,20 \pm 0,00$ nmol/l).

Ziua a 3-a de la TCC, titrul T3 era $M=1,10 \pm 0,28$ nmol/l. La 13 traumatizați, T3 era în limite normale ($M=1,39 \pm 0,15$ nmol/l).

Ziua a 5-a, titrul T3 era de $1,29 \pm 0,34$ nmol/l.

La 15 pacienți, nivelul T3 este în limitele normei ($1,45 \pm 0,16$ nmol/l). În 11 cazuri, nivelele erau scăzute ($M=0,87 \pm 0,09$ nmol/l).

Două cazuri înregistrate conțineau T3 cu nivel ridicat ($2,40 \pm 0,20$ nmol/l).

Ziua a 7-a, titrul T3 este $1,30 \pm 0,27$ nmol/l.

În 15 cazuri, indicele T3 era în normă ($M=1,42 \pm 0,20$ nmol/l).

La 11 pacienți, T3 este scăzut, referitor la grupul de control ($M=1,0\pm 0,12$ nmol/l).

Doi copii cu TCC aveau titru T3 crescut ($2,10\pm 0,10$ nmol/l).

Ziua a 15-a. Titrul T3 este $M=1,24\pm 0,13$ nmol/l.

La 24 de traumatizați, nivelul este în limita normei $1,32\pm 0,13$ nmol/l și numai 4 copii cu TCC medie aveau indici scăzuți de T3 ($0,95\pm 0,13$ nmol/l). Cazuri cu nivel T3 crescut nu s-au depistat.

3.1.m. Modificările nivelului seric al T3 în traumatismul cranio-cerebral, formă gravă, la copii

În ziua 1 posttraumatică, titrul de T3 în serul sangvin este în medie de $1,06\pm 0,42$ nmol/l.

La 12 cazuri aveau indicii de T3 cu nivel normal ($M=1,49\pm 0,32$ nmol/l).

La 15 cazuri, T3 este micșorat ($M=0,85\pm 0,12$ nmol/l).

Numai un caz avea indici de T3 sporit ($M=2,20\pm 0,00$ nmol/l).

Ziua a 3-a de la TCC, titrul T3 este $M=0,79\pm 0,31$ nmol/l.

La 13 cazuri, T3 este în limite normale ($M=1,39\pm 0,15$ nmol/l).

Ziua a 5-a, titrul T3 este de $0,90\pm 0,25$ nmol/l.

La 15 pacienți, nivelul T3 este în limitele normei ($1,45\pm 0,16$ nmol/l).

În 11 cazuri, nivelele erau scăzute ($M=0,87\pm 0,09$ nmol/l).

Două cazuri înregistrate conțineau T3 cu nivel ridicat ($2,40\pm 0,20$ nmol/l).

Ziua a 7-a, titrul T3 este $1,13\pm 0,28$ nmol/l.

La 15 cazuri aveau T3 în normă ($M=1,42\pm 0,20$ nmol/l).

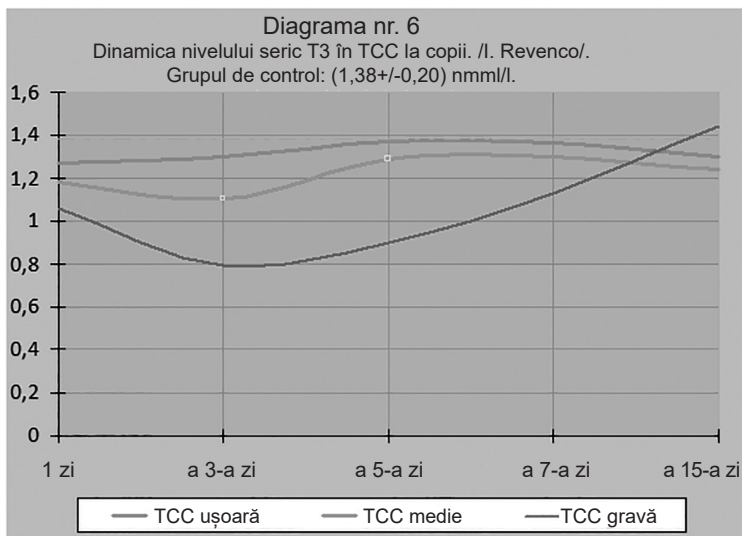
La 11 pacienți, T3 este scăzut, referitor la grupul de control ($M=1,0\pm 0,12$ nmol/l).

Doi copii cu TCC aveau titru sporit de T3 ($2,10\pm 0,10$ nmol/l).

Ziua a 15-a. Titrul T3 este $M=1,44\pm 0,40$ nmol/l.

La 24 de traumatizați, nivelul este în limita normei ($1,32\pm 0,13$ nmol/l) și numai 4 copii, cu TCC medie, aveau indici scăzuți de T3 ($0,95\pm 0,13$ nmol/l).

Cazuri cu nivel T3 crescute nu s-au depistat.



Concluzie

Din datele obținute observăm:

1. În TCC formă ușoară:

- Indicii T3 suportă schimbări ușoare, manifestându-se cu o scădere ușoară în ziua 1-a și o creștere ușoară în zilele 5-7, cu media de până la 1,37 ± 0,25 nmol/L.

În TCC formă medie, titrul T3 suportă schimbări, manifestându-se cu căderea T3 în zilele 1-3-a până la valorile de 1,18 ± 0,34 nmol/L, critică fiind ziua a 3-a, și restabilirea lui în ziua a 7-a.

În TCC formă gravă, titrul T3 suportă schimbări manifestându-se cu atenuarea pronunțată a titrului T3 în zilele 1-3-5-a până la valorile de 1,10 ± 0,28 nmol/L, critice fiind zilele a 3-7-a, și restabilirea titrului T3 în ziua a 15-a.

Indicii variabili de la media titrului T3 sunt mai mari în TCC de gr. gravă până în ziua a 15-a. În TCC gr. medie, coeficientul de abatere de la media titrului T3 este înalt în zilele 1-7-a. În TCC gr. ușoară, coeficientul de abatere de la media titrului T3 este înalt în zilele a 3-a, a 7-a.

3.1.n. Modificările nivelului seric al T4 la copiii cu TCC, în funcție de gravitatea traumei craniocerebrale

Modificările titrului T4 în traumatismul craniocerebral, formă ușoară, la copii

În ziua 1-a posttraumatică la pacienții examinați, media titrului T4 a fost $95,28 \pm 13,92$ nmol/L.

În 22 de cazuri, concentrația T4 se menținea în limitele normei cu media $93,41 \pm 5,23$ nmol/L.

La 7 pacienți, nivelul T4 era mai jos decât la grupul de control ($70,71 \pm 3,18$ nmol/L). Cu indicii T4 sporiti au fost 7 copii.

În ziua a 3-a, media titrului T4 a fost de $92,86 \pm 12,12$ nmol/L. La 24 de traumatizați, T4 a fost normal ($90,71 \pm 6,53$ nmol/L). În 3 cazuri, nivelul T4 este majorat ($124,67 \pm 6,22$ nmol/L).

În ziua a 5-a, media titrului T4 este de $89,31 \pm 10,93$ nmol/L. La 20 de copii cu TCC ușoară, T4 este normal ($93,15 \pm 5,27$ nmol/L). La 8 pacienți, titrul T4 este scăzut ($72,00 \pm 3,00$ nmol/L). În alte 8 cazuri, concentrația este sporită cu media $115,00 \pm 5,00$ nmol/L.

În ziua a 7-a posttraumatică, media T4 este $93,39 \pm 12,63$ nmol/L. La 27 de copii, titrul T4 este normal cu media $95,00 \pm 4,67$ nmol/L. Indici scăzuți de T4 au fost în două cazuri ($M=67,00 \pm 7,00$ nmol/L). La 7 copii, concentrația T4 este sporită ($M=123,57 \pm 8,37$ nmol/L).

În ziua a 15-a de la TCC de gr.ușoară, titrul T4 este $M=92,56 \pm 8,86$ nmol/L. La 29 de copii, T4 este în normă ca la grupul de control cu $M=93,09 \pm 5,33$ nmol/L. Trei pacienți aveau scădere de T4 ($68,67 \pm 0,44$ nmol/L). La 4 pacienți, T4 este sporit ($117,50 \pm 7,50$ nmol/L).

3.1.0. Modificările nivelului seric al T4 în traumatismul craniocerebral de formă medie la copii

În prima zi după TCC gr.medie, titrul T4 este în medie de $99,25 \pm 20,29$ nmol/L.

La 14 copii traumatizați, concentrația T4 este în limitele normei (96,00+/-4,57 nmol/l). 5 pacienți au nivele scăzute de T4 (68,60+/-6,32 nmol/l). În 9 cazuri, T4 este supranormal (M=126,11+/-13,70 nmol/l).

În ziua a 3-a, titrul T4 este de 98,64+/-12,76 nmol/l. La 16 copii, titrul T4 a fost normal (95,06+/-4,18 nmol/l). În 8 cazuri, T4 este supranormal (118,75+/-10,94 nmol/l). 4 cazuri înregistrate conțineau nivele mici de T4 (69,25+/-10,13 nmol/l).

În ziua a 5-a, după TCC, titrul T4 este 115,07+/-24,57 nmol/l. La 8 copii, nivelul de T4 e normal (M=95,38+/-4,53 nmol/l). 16 pacienți aveau indici sporiți de titru T4 (134,63+/-16,78 nmol/l). La 4 copii, indicii erau în limite mai scăzute (M=70,75 +/-9,75 nmol/l).

În ziua a 7-a de la TCC, T4 este de 106,29 +/-21,52 nmol/l. La 11 copii, indicii T4 sunt în limitele normei (92,36 +/-6,81 nmol/l). 12 pacienți aveau indici supranormali (130,67+/-15,67 nmol/l). În 5 cazuri, titrul T4 este micșorat (73,20 +/-3,84).

În ziua a 15-a posttraumatică, T4 este (M=102,18+/-13,05 nmol/l). La 20 de examinați, titrul T4 este în limitele normei (94,65 +/-4,69 nmol/l). 7 copii aveau indici sporiți (128,29+/-10,98 nmol/l). Un pacient avea indici T4 subnormali (68,00+/-0,00 nmol/l).

3.1.p. Modificările nivelului seric al T4 în traumatismul craniocerebral formă gravă la copii

În prima zi după TCC gr.medie, titrul T4 este în medie de 100,83+/-22,29 nmol/l. La 14 copii traumatizați, concentrația T4 este în limitele normei (96,00+/-4,57 nmol/l). 5 pacienți au nivele scăzute de T4 (68,60+/-6,32 nmol/l). În 9 cazuri, T4 este supranormal (M=126,11+/-13,70 nmol/l).

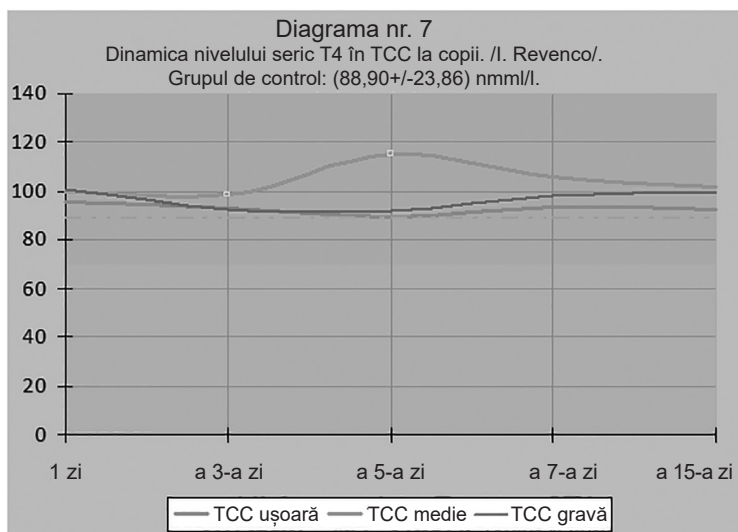
În ziua a 3-a, titrul T4 este de 92,41+/-19,64 nmol/l. La 16 copii, titrul T4 a fost normal (95,06+/-4,18 nmol/l). În 8 cazuri, T4 este supranormal (118,75+/-10,94 nmol/l). 4 cazuri înregistrate conțineau nivele mici de T4 (69,25+/-10,13 nmol/l).

În ziua a 5-a după TCC, titrul T4 este 92,66+/-24,88 nmol/l. La 8 copii, nivelul de T4 e normal (M=95,38+/-4,53 nmol/l). 16 pacienți

aveau indici sporți de titru T4 ($134,63 \pm 16,78$ nmol/l). La 4 copii, indicii erau în limite mai scăzute ($M=70,75 \pm 9,75$ nmol/l).

În ziua a 7-a de la TCC, T4 este de $97,66 \pm 25,04$ nmol/l. La 11 copii, indicii T4 sunt în limitele normei ($92,36 \pm 6,81$ nmol/l). 12 pacienți aveau indici supranormali ($130,67 \pm 15,67$ nmol/l). În 5 cazuri, titrul T4 este micșorat ($73,20 \pm 3,84$).

În ziua a 15-a posttraumatică, T4 este $M=98,10 \pm 24,81$ nmol/l. La 20 de examinați, titrul T4 este în limitele normei ($94,65 \pm 4,69$ nmol/l). 7 copii aveau indici sporți ($128,29 \pm 10,98$ nmol/l). Un pacient avea indici T4 subnormali ($68,00 \pm 0,00$ nmol/l).



Concluzii

Din datele obținute observăm:

1. În traumatismul craniocerebral, formă ușoară, la copii, titrul T4 suporta schimbări neînsemnate, fiind minim în ziua a 5-a ($89,31 \pm 10,93$ nmol/l). Abaterea indicelui variabil al titrului de T4 este neînsemnată și se manifestă cu o creștere ușoară în zilele 1-3.

2. În traumatismul craniocerebral, formă medie, la copii, titrul T4 suporta o creștere bruscă în zilele a 5-a – a 7-a, fiind maxim în ziua a 5-a (115,07+/-24,57 nmol/l). Abaterea valorilor în jurul mediei titrului de T4 este însemnată și se manifestă cu o creștere în zilele 1-3-5-7.

3. În traumatismul craniocerebral, formă gravă, la copii, titrul T4 suporta o creștere bruscă în ziua 1-a (100,83+/-22,29 nmol/l), menținându-se cu titre înalte până în ziua a 15-a. Abaterea valorilor în jurul mediei titrului de T4 este însemnată și se manifestă cu o creștere în zilele 1-3-5-7-15.

Coeficientul de abatere de la media titrului T4 este mai mare în TCC de gr.gravă până în ziua a 15-a. În TCC gr.medie, coeficientul de abatere de la media titrului T4 este înalt în zilele a 5-a – a 7-a. În TCC gr.ușoară, coeficientul de abatere de la media titrului T4 este înalt în zilele 1-7-a.

3.2. Modificările nivelului seric al TSH, cortizolului, T3, T4, la copiii cu TCC în perioada pre-postoperatorie, în funcție de gravitatea traumei craniocerebrale

Au fost examinați 48 de pacienți-copii cu TCC, supuși intervențiilor chirurgicale la structurile craniocerebrale. Indicii endocrini au fost determinați în perioada până la operație și în zilele 1-,3-,5-,7-,15-a după intervenție.

- **Cu TCC formă medie** (8-12 puncte Glasgow), clasificare după Orlov [262], care include contuzia medie asociată cu fracturi de craniu sau fără – 27 de pacienți;

- **Cu TCC formă gravă** (3-7 puncte Glasgow) – 21 de pacienți, care include:

- 1) contuzia cerebrală de gravitate gravă,
- 2) compresia cerebrală,
 - a) hematom subperiostal-epidural, episubdural, intracerebral, intraventricular, multiplu;

- b) fracturi craniene impresate,
 - c) fracturi craniene (în creștere),
 - d) hidromul,
- 3) compresia craniană.

3.2.a. Modificările nivelului seric al TSH în perioada pre-postoperatorie la copii cu TCC formă medie

Au fost examinați 27 de copii cu TCC formă medie, supuși intervenției chirurgicale, în perioada pre-postoperatorie.

Ziua 1.

Preoperator. Media TSH preoperator este $1,12 \pm 0,53$ mIU/L.

Din ei, la 14 cazuri, valoarea indicilor TSH scăzută ($0,68 \pm 0,22$).

La 8 pacienți, indicii sunt în limite normale ($1,30 \pm 0,24$ mIU/L).

La 5 copii, se mențin titri sporiți de TSH ($2,85 \pm 0,05$ mIU/L).

Postoperator. Media TSH = $1,09 \pm 0,51$ mIU/L.

La 15 cazuri, TSH este atenuat cu media de $0,56 \pm 0,34$ mIU/L.

În 9 cazuri, indicii sunt în limitele normei ($1,28 \pm 0,25$ mIU/L).

La 3 copii operați, nivelul de TSH este ridicat ($3,02 \pm 0,00$ mIU/L).

Ziua a 3-a de la TCC: media TSH = $1,82 \pm 0,80$ mIU/L.

La 7 copii, TSH este micșorat ($0,77 \pm 0,11$ mIU/L).

La 11 copii, titrul TSH se menține cu valori normale ($1,41 \pm 0,39$ mIU/L).

La 9 cazuri, indicii sunt sporiți ($M = 2,88 \pm 0,64$ mIU/L).

Ziua a 5-a. M TSH = $2,96 \pm 1,62$ mIU/L. În 4 cazuri, indicii TSH sunt micșorați ($M = 0,3 \pm 0,00$ mIU/L).

La 9 pacienți, indicii sunt în limite normale ($M = 1,63 \pm 0,37$ mIU/L). Cu titri înalți de TSH sunt 14 cazuri ($4,29 \pm 1,28$ mIU/L).

Ziua a 7-a. Media TSH = $2,98 \pm 1,74$. Se mențin indici sporiți de TSH la 10 cazuri ($M = 4,52 \pm 1,24$ mIU/L). Valori normale au 13 copii ($M = 1,51 \pm 0,27$ mIU/L). Și numai 4 cazuri cu TSH micșorat ($M = 0,40 \pm 0,00$).

Ziua a 15-a. M TSH=2,06+/-0,99 mIU/L. În 4 cazuri, TSH are indici supranormali (M=3,26 +/-0,22). Alte 17 cazuri sunt cu TSH normal (M=1,46+/-0,29 mIU/L). În 6 cazuri, indicii sunt subnormali (M=0,67 +/-0,11 mIU/L).

3.2.b. Modificările nivelului seric al TSH în perioada pre-postoperatorie la copii cu TCC formă gravă

Au fost examinați 21 de copii cu TCC formă gravă, supuși intervenției chirurgicale, în perioada pre-postoperatorie.

Ziua 1.

Preoperator. Media TSH este 1,35+/-0,50 mIU/L.

La 6 cazuri, valoarea indicilor TSH este cu media 0,63+/-0,32, fiind subnormali.

La 11 pacienți, indicii sunt în limite normale (1,25+/-0,24 mIU/L).

La 4 copii, se mențin titri sporți de TSH (2,66+/-0,41 mIU/L).

Postoperator. Media TSH = 1,30+/-0,60.

La 11 cazuri, TSH este atenuat cu media de 0,46+/-0,36.

La 7 cazuri, indicii sunt în limitele normei (1,28+/-0,55).

La 3 copii operați, nivelul de TSH este ridicat (3,02+/-0,00).

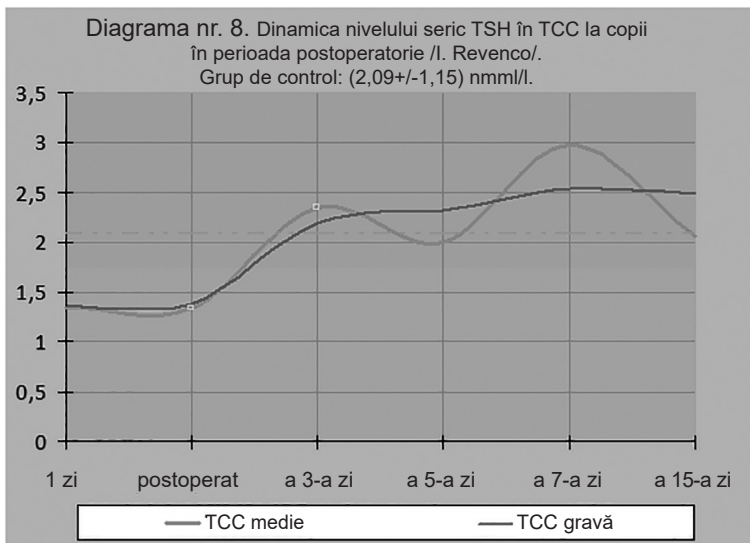
Ziua a 3-a de la TCC: Media TSH=1,65+/-1,00. La 6 copii, TSH este micșorat (0,67+/-0,11). La 8 copii, titrul TSH se menține cu valori normale (1,28+/-0,29) și în 7 cazuri indicii sunt sporți (M=2,61+/-0,57 mIU/L).

Ziua a 5-a. Media TSH=2,49+/-1,20 mIU/L. La 4 cazuri, indicii TSH sunt micșorați (M=0,33+/-0,18 mIU/L).

La 12 pacienți, indicii sunt în limite normale (M=1,40+/-0,32 mIU/L). Cu titri înalți de TSH sunt 5 cazuri (3,45 +/-1,14 mIU/L).

Ziua a 7-a. Media TSH=2,53+/-0,98. Se mențin indici sporți de TSH la 11 cazuri (M=3,76 +/-0,94). Valori normale au 8 copii (M=1,61+/-0,21 mIU/L). Și numai două cazuri sunt atestate cu TSH micșorat (M=0,45+/-0,25).

Ziua a 15-a. Media TSH=2,49+/-0,88 mIU/l. La 12 cazuri, TSH are indici supranormali (M=3,47+/-0,85 mIU/l). Alte 7 cazuri sunt cu TSH normal (M=1,41+/-0,29 mIU/l). În două cazuri, indicii sunt subnormali (M=0,60 +/-0,20 mIU/l).



Concluzie

1. Conform datelor obținute la lotul de copii operați cu traumatism craniocerebral de gr.medie, observăm că intervențiile chirurgicale nu provoacă scăderea titrului de TSH postoperatoric. În ziua a 3-a de la traumatism crește nivelul titrului de TSH cu platoul cel mai înalt în zilele 5-7.

Media TSH=2,98+/-1,74 mIU/l și restabilirea nivelului titrului de TSH în ziua a 15-a M TSH=2,06+/-0,99 mIU/l.

2. Coeficientul de abatere a valorilor TSH se mărește după intervențiile chirurgicale până în ziua a 7-a și se menține ridicat și în ziua a 15-a după TCC de gr.medie.

3. Datele obținute, la lotul de copii operați cu traumatism craniocerebral de gr.gravă, denotă faptul că intervențiile chirurgicale provoacă scăderea minimală a titrului de TSH postoperatoric. În ziua a 3-a de la traumatism crește nivelul titrului de TSH cu platoul cel mai înalt în zilele 5-7. Media TSH=2,53+/-0,98 mIU/l și restabilirea nivelului titrului de TSH în ziua a 15-a. Media de TSH=2,49+/-0,88 mIU/l.

4. Coeficientul de abatere a valorilor TSH se mărește după intervențiile chirurgicale până în ziua a 7-a și se menține ridicat și în ziua a 15-a după TCC de gr.gravă.

3.2.c. Modificările nivelului seric al cortizolului la copii cu TCC formă medie, în perioada pre-postoperatorie

Ziua 1-a după TCC gr.medie:

Preoperator: Media cortizolului este 457,12+/-301,54 nmol/l.

La 8 pacienți, indicii sunt ridicați (M=690,26+/-217,43 nmol/l).

La 7 copii, valorile cortizolului sunt 220,14+/-18,45 nmol/l.

Doi copii aveau indici micșorați de cortizol (135,12+/-24,56 nmol/l).

Postoperator: Media cortizolului este 412,24+/-260,51 nmol/l.

La 7 copii, indicii erau sporți 652+/-128,78 nmol/l

La 10 pacienți, media cortizolului era de 298+/-25,45 nmol/l.

Zece copii operați aveau indici subnormali (M=112,23 +/-22,14 nmol/l).

Ziua a 3-a: Media cortizolului este 331,06 +/-256,37 nmol/l.

La 7 pacienți, titrii au fost sporți 420,14+/-126,47 nmol/l.

La 9 copii, indicii cortizolului sunt 280,25+/-156,37 nmol/l.

11 pacienți conțineau nivel scăzut de cortizol = 126,36 nmol/l.

Ziua a 5-a: Media cortizolului este 325,94 +/-110,62 nmol/l.

La 8 cazuri, concentrația cortizolului a fost sporită (415,48+/-86,27 nmol/l).

14 pacienți aveau titri medii (294,79+/-75,3 nmol/l).

Cinci copii au fost cu cortizolul 115,35+/-56,8 nmol/L.
Ziua a 7-a: Media cortizolului era 292,94+/-73,22 nmol/L.
Şase pacienţi conţineau hiperconcentraţie de cortizol (345,68 +/-57,46 nmol/L).

La 17 examinaţi, titrul cortizolului era 278,75 nmol/L.
La 4 pacienţi, hipocortizolemie – 110,00+/-00 nmol/L.
Ziua a 15-a: Media cortizolului – 201,06 +/-36,04 nmol/L.
La 11 pacienţi, indicii de cortizol – 243,67+/-47,4 nmol/L.
La 12 copii, cortizolul este hipoconcentrat – 95,65+/-47,4 nmol/L.
Cinci pacienţi aveau indici crescuţi de cortizol – 343,78 +/-37,44 nmol/L.

3.2.d. Modificările nivelului seric al cortizolului la copii cu TCC formă gravă, în perioada pre-postoperatorie

Ziua 1-a după TCC gr.medie:

Preoperator: Media indicilor serici ai cortizolului este 674,29+/-247,33 nmol/L.

La 16 pacienţi, indicii sunt ridicaţi M=773,26+/-227,43 nmol/L.

La 4 copii, cort. = 225,14+/-28,45 nmol/L.

Un copil avea indicii micşoraţi de cortizol: 145,12+/-24,56 nmol/L.

Postoperator: Media cortizolului – 549,90+/-295,30 nmol/L.

La 14 copii, indicii erau sporţi: 652,87+/-158,78 nmol/L

La 5 pacienţi, cortizolul – 268,45+/-205,45 nmmol/L, corespunzător normei.

La 2 copii operaţi, aveau indicii subnormali (M=109,53+/-212,14 nmol/L). Ziua a 3-a: Media cort. = 441,29+/-273,36 nmol/L.

La 17 pacienţi, titrii au fost sporţi 707,20+/-226,11 nmol/L.

Un copil avea indicii de cortizol (200,00+/-0,00 nmol/L) corespunzător normei.

Trei pacienţi aveau nivele scăzute de cortizol (175,00+/-16,67nmol/L).

Ziua a 5-a: Media cortizolului – 378,81 +/-183,76 nmol/l.

La 14 cazuri, concentrația cortizolului a fost ridicată: 553,04+/-173,01 nmol/l. Cinci pacienți aveau titri medii: 285,00+/-5,00 nmol/l corespunzător normei. Doi copii au fost cu valorile cortizolului 100,35=/-56,8 nmol/l corespunzător normei.

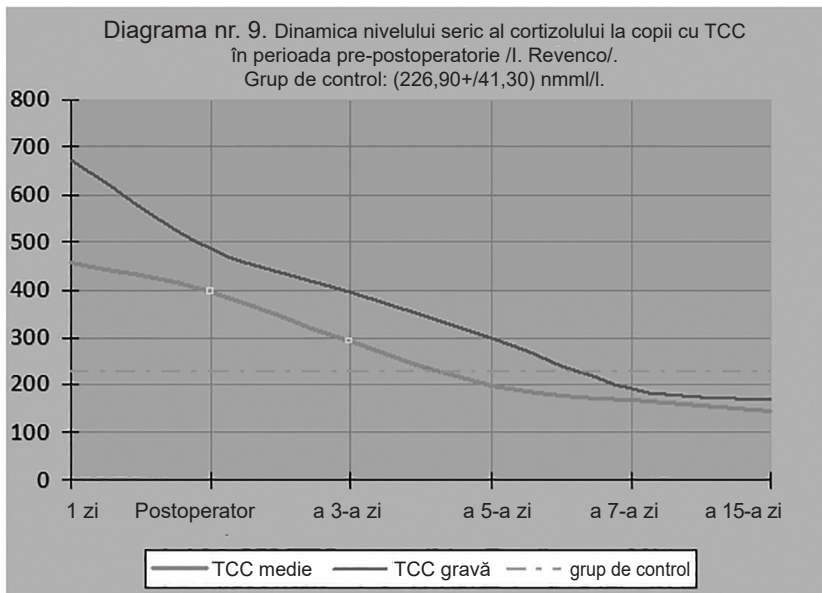
Ziua a 7-a: Media cortizolului – 368,43+/-179,95 nmol/l.

Zece pacienți conțineau hiperconcentrație de cortizol: 458,00+/-106,67 nmol/l. La 10 examinați, titrul cort. – 256,92+/-23,79 nmol/l corespunzător normei. Un pacient a fost înregistrat cu hipocortizolemie: 150,00+/-30,00 nmol/l.

Ziua a 15-a: Media cort. – 287,14 +/-95,71 nmol/l.

La 14 pacienți, indicii cortizolului – 239,44+/-26,17 nmol/l corespunzător normei. La 3 cazuri, concentrația cortizolului a fost sporită (553,04+/-173,01 nmol/l).

La 5 copii, cortizolul este scăzut (131,43+/-21,22 nmol/l).



Concluzie

Conform datelor obținute:

La copiii operați cu traumatism craniocerebral, formă medie, preoperator, media cortizolului este de 457,12+/-301,54 nmol/L. Observăm că intervențiile chirurgicale provoacă scăderea titrului de cortizol în ziua 1-a, postoperator. Nivelul titrului de cortizol cade liniar zilnic cu o sută de unități, valorile acestuia se restabilesc în ziua a 15-a.

Coefficientul de abatere a valorilor cortizolului descrește după intervențiile chirurgicale din ziua a 7-a până în a 15-a după TCC de gr.medie.

La copiii operați cu traumatism craniocerebral formă gravă, preoperator, media cortizolului este de 674,29+/-247,33 nmol/L. Observăm că intervențiile chirurgicale provoacă scăderea titrului de cortizol în ziua 1-a, postoperator. Nivelul titrului de cortizol cade liniar zilnic cu o sută de unități, valorile acestuia se restabilesc în ziua a 15-a.

Coefficientul de abatere a valorilor cortizolului descrește după intervențiile chirurgicale din ziua a 7-a până în a 15-a după TCC de gr.gravă.

3.2.e. Modificările nivelului seric al T3 la copiii cu TCC formă medie, în perioada pre-postoperatorie

Ziua 1-a:

Preoperator. Media T3=1,36+/-0,45 nmol/L. La 10 pacienți, titrul T3 este = 1,91+/-0,45 nmol/L. La 9 copii, T3=1,12+/-0,23 nmmol/L.

Opt pacienți aveau indicii micșorați de T3=0,84+/-0,23nmol/L.

Postoperator, în prima zi de la TCC. Media T3 – 1,0+/-0,28 nmol/L. La 6 copii, T3=1,55+/-0,35 nmol/L. La 11 pacienți, T3=1,03+/-0,29 nmmol/L. Zece copii aveau M T3=0,65+/-0,71 nmol/L.

Ziua a 3-a: Media T3=1,11+/-0,28 nmol/L.

La 7 copii, $M T3=1,7\pm 0,26$ nmol/l. La 13 pacienți, $M T3=1,08\pm 0,12$ nmol/l. 7 examinați conțineau $M T3=0,75\pm 0,24$ nmol/l.

Ziua a 5-a: $M T3=1,22\pm 0,32$ nmol/l. La 7 copii, media $T3=1,7\pm 0,34$ nmol/l. La 12 cazuri, $M T3=1,26\pm 0,43$ nmol/l. Opt pacienți aveau titri $T3=1,26\pm 0,48$ nmol/l.

Ziua a 7-a: Media $T3=1,26\pm 0,20$ nmol/l. Șase copii conțineau media $T3=1,9\pm 0,21$ nmol/l. În 14 cazuri, $T3 = 1,26\pm 0,34$ nmol/l. În 7 cazuri aveau media $T3=0,92\pm 0,21$ nmol/l.

Ziua a 15-a: Media $T3=1,28\pm 0,28$ nmol/l. Cinci examinați conțineau $M T3=2,06\pm 0,26$ nmol/l. La 19 copii, $M T3=1,13\pm 0,32$ nmol/l.

În 3 cazuri, $T3=0,7\pm 0,00$ nmol/l.

3.2.g. Modificările nivelului seric al T3 la copii cu TCC formă gravă, în perioada pre-postoperatorie

Ziua 1-a:

Preoperator. Media $T3=1,21\pm 0,40$ nmol/l. La 14 pacienți, titrul $T3$ este $=1,56\pm 0,25$ nmol/l, fiind în limitele normei.

Șapte pacienți aveau indicii micșorați de $T3=0,76\pm 0,23$ nmol/l.

Postoperator, în prima zi de la TCC. Media de $T3=0,91\pm 0,32$ nmol/l.

La un copil, $T3=1,20\pm 0,00$ nmol/l, fiind în limitele normei.

20 de copii aveau media $T3=0,97\pm 0,53$ nmol/l corespunzător supranormei.

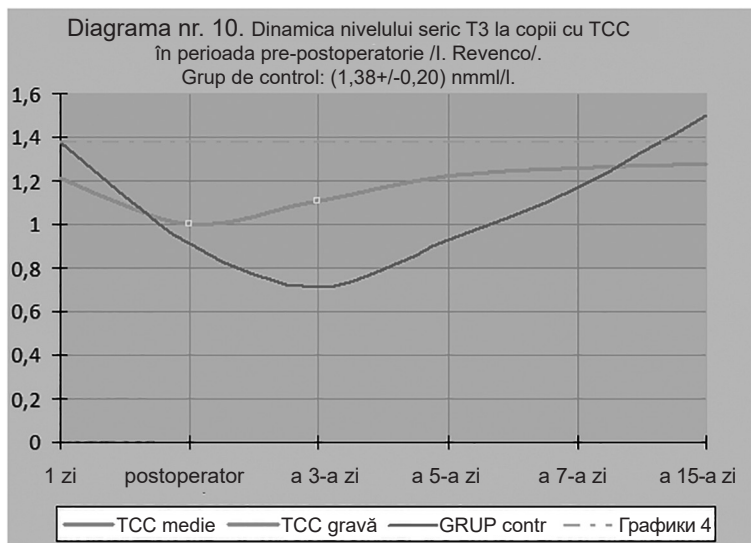
Ziua a 3-a: Media $T3=0,71\pm 0,23$ nmol/l. La un copil media $T3=1,22\pm 0,00$ nmol/l corespunzător normei. 20 de pacienți, media $T3=0,98\pm 0,56$ nmol/l era subnormală.

Ziua a 5-a: Media $T3=0,93\pm 0,18$ nmol/l. În 4 cazuri, media $T3=1,26\pm 0,43$ nmol/l, fiind normală. 17 pacienți aveau titri $T3=1,26\pm 0,48$ nmol/l.

Ziua a 7-a: Media $T3 = 1,17\pm 0,26$ nmol/l. Doisprezece copii aveau $T3=1,39\pm 0,21$ nmol/l, fiind cu indici subnormali. În 19 cazuri, indicii erau normali ($T3=0,87\pm 0,21$ nmol/l).

Ziua a 15-a: Media T3=1,50+/-0,44 nmol/l. 15 examinati conțineau T3=1,57+/-0,26 nmol/l, corespunzător normei. La 3 copii, M T3=2,30+/-0,27 nmmol/l, fiind supranormală.

În 3 cazuri - T3=0,84+/-0,27 nmol/l, fiind subnormal.



Concluzie

1. Conform datelor obținute la lotul de copii operați cu traumatism craniocerebral de gr. medie preoperator, media T3=1,36+/-0,45 nmol/l. Așadar, intervențiile chirurgicale provoacă scăderea titrului de T3 postoperatoric în prima zi: media=1,0+/-0,28 nmol/l. În zilele 3-7 se observă o creștere ușoară a indicilor T3. Media T3=1,26+/-0,20 nmol/l.

2. Coeficientul de abatere a valorilor T3 descrește după intervențiile chirurgicale din ziua a 3-a, însă este ridicat și în a 15-a zi după TCC de gr. medie.

3. Conform datelor obținute la lotul de copii operați cu traumatism craniocerebral de gr. gravă preoperator, media T3=1,21+/-

0,40 nmol/l. Așadar, intervențiile chirurgicale provoacă scăderea titrului de T3 postoperatoric în prima zi. Media $T3=0,91\pm 0,32$ nmol/l. În zilele 3-7 se observă o descreștere ușoară a indicilor T3. Media $T3=0,71\pm 0,23$ nmol/l. Restabilirea valorilor titrului de T3 are loc abia în ziua a 15-a după intervențiile chirurgicale.

4. Coeficientul de abatere a valorilor T3 descrește după intervențiile chirurgicale din zilele 5-7, însă este ridicat și în a 15-a zi după TCC de gr.gravă.

3.8. Modificările nivelului seric al T4 la copii cu traumatism craniocerebral în perioada pre-postoperatorie

3.8.b. Nivelul seric al T4 la copii cu TCC de gravitate medie, în perioada pre-postoperatorie

Ziua 1-a:

Preoperator. Media titrului $T4=107,00\pm 18,35$ nmol/l.

La 14 copii, $M T4=120,09\pm 0,69$ nmol/l. La 8 pacienți, media $T4=90,00\pm 0,00$ nmol/l. În 5 cazuri, $M T4=69,32\pm 0,23$ nmol/l.

Postoperator. Concentrația $T4=96,65\pm 14,18$ nmol/l.

În 7 cazuri, $M T4=120,5\pm 0,25$ nmol/l. La 14 copii, $T4=94,63\pm 0,64$ nmol/l. În 6 cazuri, $M T4=59,50\pm 0,12$ nmol/l.

Ziua a 3-a: Media $T4=110,06\pm 19,12$ nmol/l. La 12 copii, $T4=128,11\pm 0,12$ nmol/l. La 10 traumatizați, $T4=92,85\pm 0,58$ nmmol/l. În 5 cazuri, $T4=68,00 \pm 0,00$ nmol/l.

Ziua a 5-a: Media $T4=105,71\pm 27,69$ nmol/l. La 11 copii, $T4=131,77\pm 0,34$ nmol/l. La 11 copii traumatizați, $T4=89,03 \pm 0,12$ nmol/l. Cinci pacienți aveau indicii $T4=68,83\pm 0,02$ nmol/l.

Ziua a 7-a: Media $T4=108,12\pm 25,08$ nmol/l. La 8 copii, $M T4=140,40\pm 0,45$ nmol/l. La 13 pacienți, $T4=107,23\pm 0,76$ nmol/l. Șase pacienți aveau $T4 = 78,00\pm 0,00$ nmol/l.

Ziua a 15-a: Media $T4=107,76\pm 13,13$ nmol/l. La 10 copii, $T4=127,24\pm 0,23$ nmol/l. În 17 cazuri, $T4=96,63\pm 0,23$ nmol/ml.

3.8.c. Nivelul seric al T4 la copii cu TCC formă gravă, în perioada pre-postoperatorie

Ziua 1-a:

Preoperator. Media titrului T4=107,65+/-21,45 nmol/L.

La 13 copii, media T4=91,86+/-6,00 nmol/l corespunzător normei. La 6 pacienți erau indici subnormali cu media T4=67,33+/-5,22 nmol/l. Două cazuri cu indici sporți de T4=124,67+/-16,74 nmol/l.

Postoperator. Media T4=96,65+/-14,18 nmol/L.

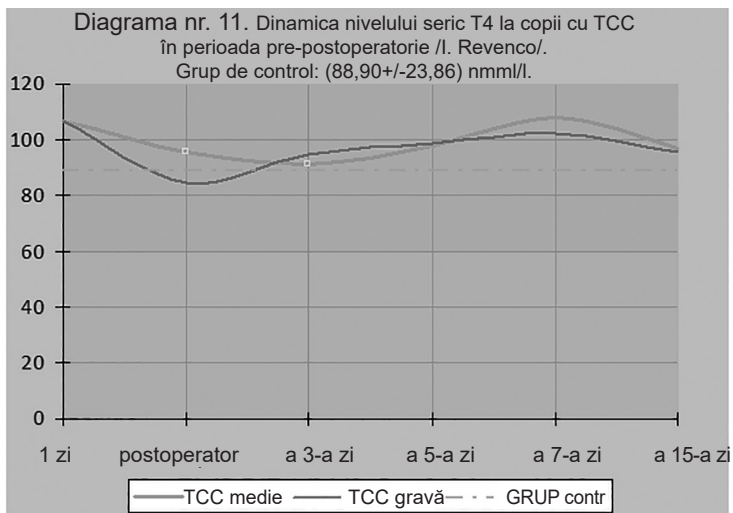
În 11 cazuri, media T4=92,86+/-8,31 nmol/l corespunzător normei. La 6 copii erau indici subnormali cu T4=67,89+/-2,64 nmol/l. În 5 cazuri cu indici sporți de media T4=118,57+/-6,12 nmol/l.

Ziua a 3-a: Media T4=98,10+/-20,20 nmol/L. La 15 copii, T4=90,86+/-8,31 nmol/l corespunzător normei. La 2 traumatizați erau indici subnormali cu T4=69,75+/-4,19 nmol/l. În 4 cazuri cu indici sporți de media T4=125,72+/-16,73 nmol/l.

Ziua a 5-a: Media T4=103,60+/-26,20 nmol/L. La 9 copii, T4=131,77+/-0,34 nmol/l corespunzător normei. La 3 copii traumatizați erau indici subnormali T4=89,03 +/-0,12 nmol/l. Nouă pacienți aveau indicii supranormali de T4=68,83+/-0,02 nmol/l.

Ziua a 7-a: Media T4=102,75+/-29,95 nmol/L. La 15 copii, media T4=87,38+/-6,93 nmol/l corespunzător normei. La 3 pacienți, T4=62,83+/-8,83 nmol/l erau indici subnormali. Trei pacienți aveau indicii supranormali de T4 =133,80+/-12,80 nmol/l.

Ziua a 15-a: Media T4=101,05+/-24,26 nmol/L. La 9 copii, T4=88,90+/-7,23 nmmol/l corespunzător normei. În 10 cazuri erau indici subnormali T4=65,25+/-7,94 nmol/ml. Trei pacienți aveau indicii supranormali de T4 =128,36+/-14,12 nmol/l.



Concluzii

La copiii operați cu traumatism craniocerebral formă medie, preoperator, $T4=107,00\pm 18,35$ nmol/l. Așadar, intervențiile chirurgicale provoacă scăderea titrului de T4 postoperatoric în prima zi $T4=96,65\pm 14,18$ nmol/l. În zilele 3-7 se observă o creștere a indicilor T4. Media $T4=108,12\pm 25,08$ nmol/l.

Coefficientul de abatere a valorilor T4 descrește după intervențiile chirurgicale din ziua a 3-a, însă este ridicat și în a 15-a zi după TCC de gr.medie.

În traumatism craniocerebral formă gravă, preoperator, $T4=107,65\pm 21,45$ nmol/l. Prin urmare, intervențiile chirurgicale provoacă scăderea titrului de T4 postoperatoric în prima zi. Media $T4=96,65\pm 14,18$ nmol/l. În zilele 3-7 se observă o descreștere ușoară a indicilor T4. Media $T4=102,75\pm 29,95$ nmol/l. Restabilirea valorilor titrului de T4 are loc abia în ziua a 15-a după intervențiile chirurgicale.

Coefficientul de abatere a valorilor T4 descrește după intervențiile chirurgicale din zilele 5-7, însă este ridicat și în a 15-a zi după TCC de gr.gravă.

Capitolul 4. CONCLUZII

4.1. Analiza rezultatelor obținute

4.1.a. Semnificația modificărilor endocrine la copiii cu TCC formă ușoară, gravitate medie și gravă

Rezultatele nivelului seric al T3, T4, TSH, cortizolului obținute la grupul de control:

Nivelul seric T3---1,48+/-0,20 nmol/l.

Nivelul seric T4---88,90+/-23,86 nmol/l.

Nivelul seric TSH---2,09+/-1,15 mIU/l.

Nivelul seric al cortizolului---226,90+/-41,30 nmol/l.

Semnificația modificărilor nivelului seric al TSH la copiii cu TCC de formă ușoară, medie și gravă

TCC induce modificări din partea TSH, care suportă schimbări proporționale gravității traumei, manifestându-se prin scăderea titrului de TSH în zilele 1-3 și creșterea titrului în zilele 5-7, nivelul căruia crește în funcție de gravitatea traumatismului craniocerebral.

1. **Modificările nivelului seric al TSH în TCC formă ușoară** se manifestă în creșterea titrului de TSH în zilele 5-7 posttraumatice în limitele de până la 2,44+/-0,69 mIU/l.

2. **Modificările nivelului seric al TSH în TCC formă medie** se manifestă în atenuarea titrului de TSH în zilele 1-3 de până la 1,24 +/-0,17 nmol/l și creșterea titrului de TSH în zilele 5-7 posttraumatice în limitele de până la 2,62+/-1,21 mIU/l.

3. **Modificările nivelului seric al TSH în TCC formă gravă** se manifestă în atenuarea titrului de TSH în zilele 1-3 de până la 1,26 +/-0,7 mIU/l și creșterea titrului de TSH în zilele 5-7 posttraumatice în

limitele de până la $2,86 \pm 1,26$ mIU/l. Titrul înalt de TSH se menține până în ziua a 15-a de la TCC gr.gravă.

4. Coeficientul de abatere de la media titrului de TSH în TCC de gr.medie și gravă este mai pronunțat în zilele 5-15; în cazurile cu traumatism craniocerebral de gr.ușoară, coeficientul de abatere de la media titrului de TSH este mai stabil.

Semnificația modificărilor nivelului seric al cortizolului la copiii cu TCC de gravitate ușoară, medie și gravă

Copiii cu TCC suportă dereglări.

Modificările nivelului seric al cortizolului în TCC sunt dependente de gradul de gravitate a TCC, intensitatea căruia crește paralel cu nivelul de gravitate al traumei.

1. **În traumatismul craniocerebral formă ușoară**, nivelul seric al cortizolului crește în zilele 1-3 cu media de $450,17 \pm 153,32$ nmmol/l, descrescând liniar spre ziua a 7-a după TCC.

2. **În traumatismul craniocerebral formă medie**, nivelul seric al cortizolului crește în zilele 1-3 cu media de $580,21 \pm 231,18$ nmmol/l, descrescând liniar spre ziua a 7-a după TCC.

4. **În traumatismul craniocerebral formă gravă**, nivelul seric al cortizolului crește în zilele 1-3 cu media de $885,03 \pm 554,12$ nmmol/l, descrescând liniar din ziua a 3-a, spre ziua a 15-a după TCC.

5. Coeficientul de abatere de la media nivelului seric al cortizolului, în funcție de gradul de gravitate al TCC, este mai mare la copii cu TCC de gr.gravă, care se manifestă în zilele 1-5 posttraumatice.

(Goncharov N.P., Petrova N.V., Krylin V.V., Kolesnikova G.S., 1996).

Semnificația modificărilor nivelului seric al T3 la copiii cu TCC de gravitate ușoară, medie și gravă

1. **În TCC de gr.ușoară**, nivelul seric T3 suportă schimbări ușoare, manifestându-se cu atenuarea ușoară în ziua 1-a și creșterea lui în zilele 5-7 cu media de până la $1,37 \pm 0,25$ nmmol/l.

2. În TCC de gr.medie, nivelul seric T3 suportă schimbări, manifestându-se cu atenuarea titrului T3 în zilele 1-3 până la valorile de $1,18 \pm 0,34$ nmmol/l, critică fiind ziua a 3-a, și restabilirea lui în ziua a 7-a.

3. În TCC de gr.gravă, nivelul seric T3 supora schimbări, manifestându-se cu atenuarea pronunțată a titrului T3 în zilele 1-3-5 până la valorile de $1,10 \pm 0,28$ nmmol/l, critice fiind zilele 3-7 și restabilirea titrului T3 în ziua a 15-a.

4. Coeficientul de abatere de la media titrului T3 este mai mare în TCC de gr.gravă până în ziua a 15-a. În TCC gr.medie, coeficientul de abatere de la media titrului T3 este înalt în zilele 1-7. În TCC gr.ușoară, coeficientul de abatere de la media titrului T3 este înalt în zilele 3-7.

Semnificația modificărilor nivelului seric al T4 la copiii cu TCC de gravitate ușoară, medie și gravă

1. În TCC de gr.ușoară, titrul T4 suportă schimbări ușoare, manifestându-se cu creșterea ușoară în ziua 1-a $T4=95,28 \pm 13,92$ nmol/l și scăderea nivelului T4-lui în zilele 3-5, media titrului T4 de $89,31 \pm 10,93$ nmol/l. Din ziua a 7-a, indicii T4 cresc până la $93,39 \pm 12,63$ nmol/l.

2. În TCC de gr.medie, titrul T4 suportă schimbări, manifestându-se cu creșterea titrului T4 în zilele 1-3-5 până la valorile de $100,83 \pm 22,29$ nmol/l, menținând valori ridicate în zilele 7-15.

3. În TCC de gr.gravă, titrul T4 suportă schimbări manifestându-se cu creșterea titrului T4 în ziua 1-a până la valorile de $113,65 \pm 21,34$ nmol/l, menținând valori ridicate în zilele 3-5-7-15, $MT4=98,10 \pm 24,81$ nmol/l.

4.1.b. Semnificația modificărilor endocrine la copiii cu TCC formă medie și gravă, supuși intervenției chirurgicale

Modificările nivelului seric al T3 la copiii cu TCC supuși intervențiilor chirurgicale

1. Modificările neuroendocrine în dinamica T3 la copii cu TCC de gravitate medie, la copii cu TCC supuși intervențiilor chirurgicale, se manifestă în depresia tiroidiană postoperatorie în prima zi de la TCC cu media $1,0\pm 0,28$ nmol/L, care crește la normă spre ziua a 5-a. Media T3= $1,22\pm 0,32$ nmol/L.

2. Modificările neuroendocrine în dinamică T3 la copii cu TCC de gravitate gravă, la copii cu TCC supuși intervențiilor chirurgicale, se manifestă în depresia tiroidiană postoperatorie în prima zi de la TCC cu media $0,91\pm 0,32$ nmol/L, depresia tiroidiană menținându-se în zilele 3,5, care crește la normă spre ziua a 15-a. Media T3= $1,50\pm 0,44$ nmol/L.

Modificările neuroendocrine în dinamica T4 la copiii cu TCC supuși intervențiilor chirurgicale

1. Conform datelor obținute la lotul de copii operați cu traumatism craniocerebral de gr. medie preoperator, T4= $107,00\pm 18,35$ nmol/L. Deci intervențiile chirurgicale provoacă scăderea titrului de T4 postoperatoric în prima zi: T4= $96,65\pm 14,18$ nmol/L. În zilele 3-7 se observă o creștere a indicilor T4. Media T4= $108,12\pm 25,08$ nmol/L.

2. Coeficientul de abatere a valorilor T4 descrește după intervențiile chirurgicale din ziua a 3-a, însă este ridicat și în a 15-a zi după TCC de gr. medie.

3. Conform datelor obținute la lotul de copii operați cu traumatism craniocerebral de gr. gravă preoperator, T4= $107,65\pm 21,45$ nmol/L. Așadar, intervențiile chirurgicale provoacă scăderea titrului de T4 postoperatoric în prima zi. Media T4= $96,65\pm 14,18$ nmol/L. În zilele 3-7 se observă o descreștere ușoară a indicilor T4. Media

T4=102,75+/-29,95 nmol/L. Restabilirea valorilor titrului de T4 are loc abia în ziua a 15-a după intervențiile chirurgicale.

Modificările nivelului seric al cortizolului la copiii cu TCC supuși intervențiilor chirurgicale

1. Conform datelor obținute la lotul de copii operați cu traumatism craniocerebral de gr. medie preoperator, media cortizolului este 457,12+/-301,54 nmol/L. Prin urmare, intervențiile chirurgicale provoacă scăderea titrului de cortizol postoperatoric, în ziua 1-a postoperator. Nivelul titrului de cortizol cade liniar zilnic cu o sută de unități. Valorile acestuia se restabilesc în ziua a 15-a.

2. Coeficientul de abatere a valorilor cortizolului descrește după intervențiile chirurgicale din ziua a 7-a până în a 15-a după TCC de gr. medie.

3. Conform datelor obținute la lotul de copii operați cu traumatism craniocerebral de gr. gravă preoperator, media cortizolului este 674,29+/-247,33 nmol/L. Deci intervențiile chirurgicale provoacă scăderea titrului de cortizol în ziua 1-a postoperator. Nivelul titrului de cortizol cade liniar zilnic cu o sută de unități. Valorile acestuia se restabilesc în ziua a 15-a.

Modificările neuroendocrine de TSH la copiii cu TCC supuși intervențiilor chirurgicale

1. Conform datelor obținute la lotul de copii operați cu traumatism craniocerebral de gr. medie, observăm că intervențiile chirurgicale nu provoacă scăderea titrului de TSH postoperatoric, în ziua 3-a de la traumatism crește nivelul titrului de TSH cu platoul cel mai înalt în zilele 5-7. Media TSH=2,98+/-1,74 mIU/L și restabilirea nivelului titrului de TSH în ziua a 15-a. M TSH=2,06+/-0,99 mIU/L.

2. Coeficientul de abatere a valorilor TSH se mărește după intervențiile chirurgicale până în ziua a 7-a și se menține ridicat și în ziua a 15-a după TCC de gr. medie.

3. Datele obținute la lotul de copii operați cu traumatism craniocerebral de gr.gravă denotă faptul că intervențiile chirurgicale provoacă scăderea minimală a titrului de TSH postoperatoric; în ziua a 3-a de la traumatism crește nivelul titrului de TSH cu platoul cel mai înalt în zilele 5-7. Media TSH=2,53+/-0,98 mIU/L și restabilirea nivelului titrului de TSH în ziua a 15-a. Media de TSH=2,49+/-0,88. mIU/L.

CONCLUZII

1) Conform studiului efectuat, la majoritatea pacienților cu traumatism craniocerebral, modificările endocrine ale complexelor tiroid-suprarenale ale T3, T4, TSH, cortizolului se manifestă în felul următor:

a. În traumatismul craniocerebral de gr.ușoară, modificările neuroendocrine se manifestă:

- TSH indicii cresc ușor în limitele normei fiziologice, cu revenire în zilele 5-7;
- T3 suportă atenuarea ușoară în ziua 1-a și restabilirea lui în zilele 5-7;
- T4 în limitele normei fiziologice și restabilirea în zilele 5-7;
- Cortizolul crește ușor în limitele normei fiziologice în primele 3 zile, cu revenire în zilele 5-7.

(Joana Mesquita, Ana Varela, b, J.L.. José Luís Medina 2010)

b. În traumatismul craniocerebral de formă medie, modificările nivelului seric al:

- TSH cresc în limitele normei fiziologice, cu revenire în zilele 5-7;
- T3 căderea nivelului seric sub limita normei fiziologice, cu revenire în zilele 5-7;
- T4 suportă o creștere neînsemnată în ziua 1-a, menținându-se cu titre înalte până în zilele 5-7.
- cortizolului cresc peste limitele normei fiziologice în primele 3 zile, cu revenire în zilele 5-7.

c. În traumatismul craniocerebral de formă gravă, dereglările neuroendocrine se manifestă:

- TSH crește peste limitele normei fiziologice, cu revenire în zilele 7-12;
- T3 căderea titrului sub limita normei fiziologice, hipotiroidie până în ziua a 7-a, cu restabilire până în ziua a 15-a.

Deficitul tiroidian produce o acumulare de cortizol în sânge, în urma căruia apare hipoxia și scade rezistența organismului [249, 247]. În organismul hipotiroidian se micșorează și efectul calorigen al cateholaminelor [250].

- T4 suportă o creștere bruscă în ziua 1-a, menținându-se cu titre înalte până în ziua a 15-a.

- Cortizolul crește peste limitele normei fiziologice în primele 3 zile, cu căderea acestuia mai jos de norma fiziologică în zilele 5-15, provoacă scăderea proceselor de gliconeogeneză și deponarea glicogenului, metabolism proteic, lipidic; dereglările cardiovasculare reglează homeostaza apei tisulare, cu agravarea edemului cerebral și efect deprimant în eritroleucopoeză. Cortizolul și T3 au un rol important în restabilirea SNC în perioada posttraumatică în evoluția pacienților cu TCC gravă conform autorilor *Wildburger R., Zarkovic N., Tonkovic G., Skoric T., Frech S., Hartleb M., Loncaric I., Zarkovic K., 1998, Rabić T.B.2, Udoh D.3, Komolafe E.O.4, Shokunbi 2018. (Furdui F.I., 1987(Savaridas T, Andrews PJ, Harris B 2004) Dimopoulou I., Tsagarakis S., Kouyialis A.T., et al., 2004) (Dickstein G., Shechner C., Nicholson W.E., et al., 2007).*

2) Modificările nivelului seric al complexelor tiroid-suprarenale al T3, T4, TSH, cortizolului în traumatismul craniocerebral la copiii de vârstă școlară, supuși intervenției chirurgicale:

La lotul de copii cu traumatism craniocerebral de gr.medie, supuși intervențiilor chirurgicale, observăm:

- **TSH** – scăderea nivelului seric al TSH postoperatoric, în ziua a 3-a de la traumatism crește nivelul titrului de TSH cu platoul cel mai înalt în zilele 5-7 și restabilirea acestuia în ziua a 15-a.

- **T3** – scăderea nivelului seric al T3 postoperatoric, cu indicii minimali în ziua 1-a, cu restabilirea nivelului titrului de T3 din ziua a 5-a.

- **T4** – suportă scăderea nivelului seric postoperatoric în prima zi, în zilele 3-7 se observă o creștere a indicilor T4.

- **Cortizolul** – scăderea nivelului seric postoperatoric, în ziua 1-a, micșorându-se liniar zilnic cu o sută de unități. Valorile acestuia se restabilesc în ziua a 15-a.

Așadar, intervențiile chirurgicale provoacă scăderea nivelului seric al cortizolului în ziua 1-a postoperator. Nivelul seric de cortizol cade liniar zilnic cu o sută de unități și se restabilesc valorile în ziua a 15-a. Deci intervențiile chirurgicale provoacă scăderea titrului de T4 postoperatoric în prima zi. În zilele 3-7 se observă o descreștere a indicilor T4.

Restabilirea valorilor nivelului seric al T4 are loc abia în ziua a 15-a după intervențiile chirurgicale, conform autorilor Frech S., Hartleb M., Loncaric I., Zarkovic K., 1998, Rabiou T.B.2, Udoh D.3, Komolafe E.O.4, Shokunbi 2018. (Furdui F. I., 1987 (Savaridas T., Andrews P. J., Harris B., 2004), (Dimopoulou I, Tsagarakis S., Kouyialis A.T., et al., 2004) (Dickstein G., Shechner C., Nicholson W. E., et al., 2007).

Conform studiului efectuat, la majoritatea pacienților cu traumatism craniocerebral, modificările endocrine ale complexelor tiroid-suprarenale ale T3, T4, TSH, cortizolului devin mai pronunțate în traumatismul craniocerebral de gravitate medie, gravă și extrem de gravă.

Intervențiile chirurgicale induc scăderea cortizolului postoperator până la a 15-a zi după traumatism, scăderea titrului de T3 postoperatoric, cu indicii minimali în ziua 1-a și restabilirea nivelului titrului de T3 din ziua a 5-a.

Algoritmul de apreciere a gradului de gravitate a TCC (ușoară, medie, gravă) după indicii T3, T4, TSH, cortizol la copiii de vârstă școlară

Metoda de evaluare a nivelului de gravitate în primele 24 de ore după TCC.

Pasul nr. 1 – colectarea serului sangvin pentru analiza T3, T4, TSH, cortizolului.

Pasul nr. 2 – după obținerea rezultatelor nivelului seric al T3, T4, TSH, cortizolului, se efectuează contrapunerea lor în intervalele din tabel.

Pasul nr. 3 – la pacientul N., conform rezultateor obținute ale nivelului seric al T3, T4, TSH, cortizolului, apreciem o TCC gravă după nivelul de cortizol și medie-gravă după nivelul de T3 și TSH.

Tabelul nr. 5. Concentrația nivelului seric al T3, T4, TSH, cortizolului, la copiii de vârstă școlară în prima zi de la traumatismul craniocerebral (Autor: Revenco I.)

Forma traumei	T3 Nmmol/l	T4 Nmmol/l	TSH mIU/l.	Cortizol Nmmol/l
TCC ușoară	1,12- 1,59 1,37 +/-0,25	81,36- 109,2 95,28+/-13,92)	1,75– 3,13 2,44+/-0,69	296,85-603,32 450,17+/-153,32
TCC medie	0,84-1,52 1,18+/-0,34	78,54-123,12 100,83+/-22,29	1,07– 1,41 1,24 +/-0,17	349,03-811,39 580,21+/-231,18
TCC gravă	0,82– 1,38 1,10+/-0,28	92,31-134,99 113,65+/-21,34	0,56-- 1,96 1,26 +/-0,7	330.91-1439,15 885,03+/-554,12
Rezultatul la gr.de control	1,38+/-0,20	88,90+/-23,86	2,09+/-1,15	226,90+/-41,30

Caz clinic: din practica medicului neurochirurg Revenco I.

Pacientul N., gen masculin, vârsta 9 ani, internat după accident rutier în stare extrem de gravă cu diagnosticul - Șoc traumatic gr. 2. Traumatism craniocerebral penetrant. Fractura fragmentară prin impresie de os parietal-temporal pe stânga, cu trecere la baza craniană. Fractură fragmentară decompresivă de os parietal pe dreapta. Compresie cerebrală. Hematom subdural, intracerebral parietal-temporal pe stânga. Hematom subdural, intracerebral parietal-temporal pe dreapta. Contuzie cerebrală gravă. Comă 3. A fost efectuată operația urgentă de craniotomie decompresivă cu evacuarea hematoamelor și deitrit intracerebral bilateral.

Preoperator, nivelul seric T3 a fost 0,9 nmol/L, postoperator, T3 a fost 0,7 nmol/L în ziua a 3-a – 0,4 nmol/L, în ziua a 5-a – 0,5 nmol/L, în ziua a 7-a – 0,7 nmol/L, în ziua a 15-a – 1,0 nmol/L.

Preoperator, titrul de T4 a fost 68 nmol/L, postoperator T4 a fost 75 nmol/L, în ziua a 3-a – 49 nmol/L, în ziua a 5-a – 43 nmol/L, în ziua a 7-a – 64 nmol/L, în ziua a 15-a – 76 nmol/L.

Preoperator, titrul de TSH a fost 1,5 mIU/L, postoperator, TSH a fost 1,1 mIU/L, în ziua a 3-a – 0,5 mIU/L, în ziua a 5-a – 2,2 mIU/L, în ziua a 7-a – 2,5 mIU/L, în ziua a 15-a – 1,8 mIU/L.

Preoperator, titrul de cortizol a fost 1000 nmol/L, postoperator – 1000 nmol/L, în ziua a 3-a – 118 nmol/L, în ziua a 5-a – 1000 nmol/L, în ziua a 7-a – 445 nmol/L, în ziua a 15-a – 76 nmol/L.

Algoritmul de apreciere al gravității TCC la pacientul N. în primele 6 ore de la debutul TCC:

Pasul nr. 1 – Colectarea serului sanguin pentru analiza T3, T4, TSH, cortizolului, la pacientul N. a fost efectuată în primele 20 min. de la internare.

Pasul nr. 2 – Au fost obținute rezultatele nivelului seric al T3, T4, TSH, cortizolului la pacientul N.:

T3 – 0,9 nmol/L, corespunde intervalului din tabel, cu TCC medie-gravă.

T4 – 68 nmol/l, nu corespunde intervalului din tabel.

TSH – 1,5 mIU/l, corespunde intervalului din tabel, cu TCC medie-gravă.

Cortizol – 1000 nmol/l, corespunde intervalului din tabel, cu TCC gravă.

Concluzie

Algoritmul de apreciere al gravității TCC, în primele 6 ore de la debut, la pacientul N. arată dereglări endocrine serioase din partea sistemului hipotalamo-hipofizar-tiroid-suprarenal.

Indicii informativi sunt: cortizolul, TSH și T3.

Algoritmul de apreciere al gravității TCC la pacientul N. în ziua a 3-a de la debutul TCC.

Au fost obținute rezultatele nivelului seric al T3, T4, TSH, cortizolului la pacientul N.:

T3 – 0,4 nmol/l, corespunde intervalului din tabel, cu TCC gravă.

T4 – 49 nmol/l, nu corespunde intervalului din tabel.

TSH – 0,5 mIU/l, corespunde intervalului din tabel, cu TCC gravă.

Cortizol – 118 nmol/l, corespunde intervalului din tabel, cu TCC gravă.

Concluzie

Algoritmul de apreciere al gravității TCC, în ziua a 3-a de la debut, la pacientul N. arată dereglări endocrine grave din partea sistemului hipotalamo-hipofizar-tiroid-suprarenal, care agravează evoluția edemului cerebral.

Indicii informativi sunt: cortizolul, TSH și T3.

Ziua a 3-a de la debutul TCC este critică în evoluția TCC gravă la pacientul N. din punct de vedere endocrin și necesită corecție hormonală pentru restabilirea metabolismului, care, la rândul său, induce evoluția pozitivă a semnelor clinice.

Diagrama nr. 12. Dinamica nivelului seric TSH la pacientul cu TCC în perioada pre-postoperatorie /I. Revenco/.
Grup de control: (2,09+/-1,15) MU/l.

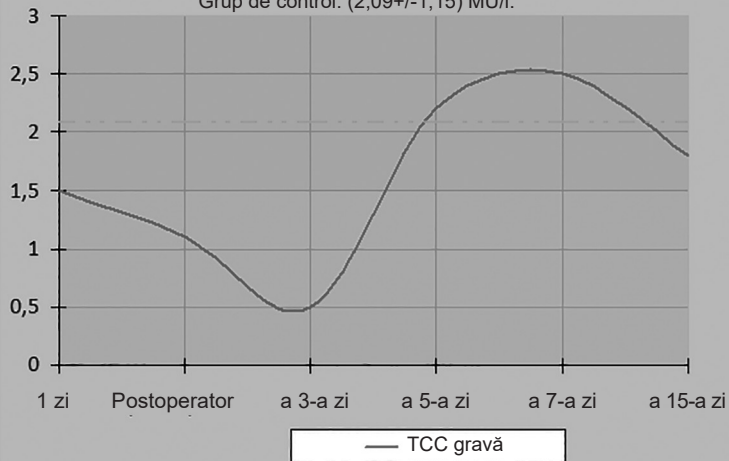


Diagrama nr. 13. Dinamica nivelului seric al cortizolului la pacientul cu TCC în perioada pre-postoperatorie /I. Revenco/.
Grup de control: (226,90+/-41,30) nmol/l.

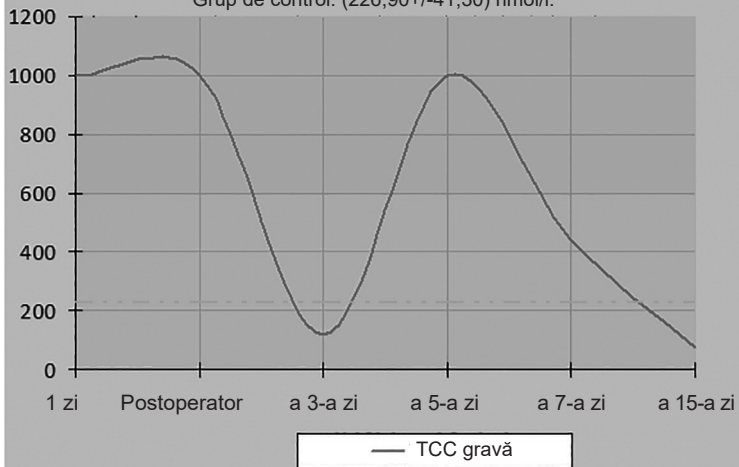


Diagrama nr. 14. Dinamica nivelului seric T3 la pacientul cu TCC în perioada pre-postoperatorie /I. Revenco/.
Grup de control: (1,48+/-0,20) nmol/l.

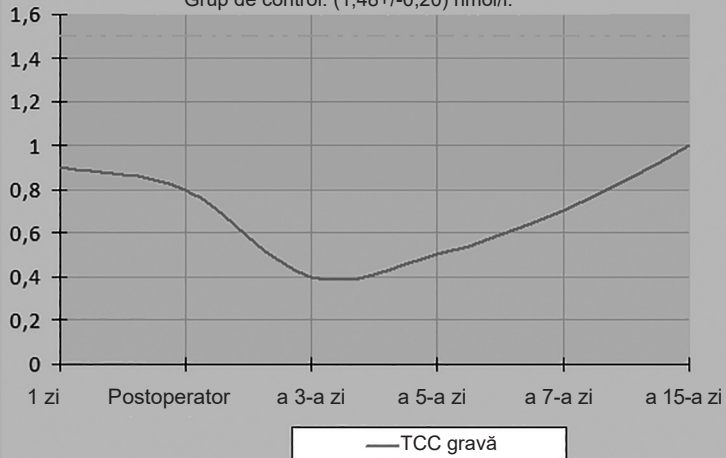
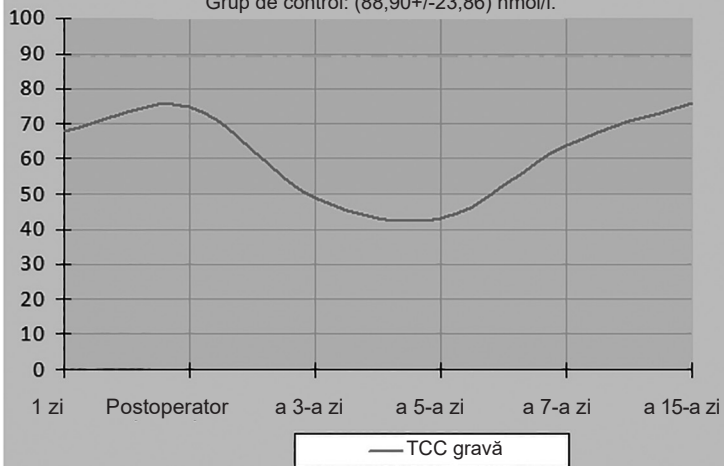


Diagrama nr. 15. Dinamica nivelului seric T4 la pacientul cu TCC în perioada pre-postoperatorie /I. Revenco/.
Grup de control: (88,90+/-23,86) nmol/l.



RECOMANDĂRI PRACTICE

1) Conform rezultatelor radioimunologice obținute ale modificărilor endocrine ale complexelor tiroid-suprarenale ale T3, T4, TSH, cortizolului în traumatismul craniocerebral la copii de vârstă școlară, este posibilă aprecierea gradului de gravitate a TCC (ușoară, medie, gravă) după indicii T3 și cei ai cortizolului.

2) În TCC de gr.ușoară, recomand efectuarea studiilor științifico-practice pentru implementarea în tratament a administrării preparatelor de stimulare a funcției tiroidiene.

3) În TCC de gr.medie, se recomandă efectuarea studiului pentru implementarea în tratament a administrării preparatelor de substituție a hormonilor tiroidieni - pentru corecția deficitului de T3. Pentru sporirea sensibilității tisulare la T3, T4, se recomandă administrarea steroizilor în zilele 1-3-5-a.

4) În TCC de gr.gravă, se recomandă efectuarea studiului pentru implementarea în tratament a administrării preparatelor de substituție a hormonilor tiroidieni.

În zilele 1-3-5-a după TCC și pentru corecția deficitului de TSH, se recomandă Tirotropina, Semax.

Pentru sporirea sensibilității tisulare la T3, T4, se recomandă efectuarea studiului pentru implementarea în tratament a administrării steroizilor în zilele 1-3-5-7-a.

Cu scopul de a corecta hipocortizolemia, în zilele 7-15 se recomandă administrarea ACTH-corticotropinei, care posibil va atenua edemul cerebral posttraumatic.

Corecția dereglărilor endocrine cu preparate hormonale de substituție în traumatismul craniocerebral se va efectua în conformitate cu: gravitatea TCC, vârsta pacientului, ziua după TCC și ziua după intervenția chirurgicală.

PUBLICAȚII

Diseminarea rezultatelor studiului

În baza rezultatelor obținute, au fost publicate 11 studii științifice, din care 7 cu un singur autor în presa republicană și în cea internațională. Teza a fost realizată în cadrul Catedrei de neurologie și neurochirurgie a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova.

Rezultatele studiului au fost raportate la:

1. Conferința științifico-practică „Actualități în neuropediatrie” (Chișinău, 2002).

2. Conferința științifică anuală a colaboratorilor și studenților Universității de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testemițanu” (Chișinău, 1995).

3. Congresul internațional „Black Sea neurosurgical congress” (Chișinău, 2003).

4. Ședința Asociației Neurochirurgilor din Republica Moldova (Chișinău, 2004).

5. „Dinamica T3 la copii cu traume craniocerebrale în perioada pre- și postoperatorie”, Conferința științifico-practică p. 68-69. (Republica Moldova, Chișinău, 2002); „Actualități în neuropediatrie”.

6. Conferința științifică anuală a colaboratorilor și studenților Universității de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testemițanu” (Chișinău, 1995).

7. „Dynamics of cortisol values among children after traumatic brain injuries of medium gravity”, Congresul internațional “Black Sea neurosurgical congress” (Chișinău, 2003) - p. 125-126.

8. „Specific features of T3 values among children treated conservatively after traumatic brain injuries of medium gravity”, Congresul internațional „Black Sea neurosurgical congress” (Chișinău, 2003) - p.126-127.

9. Ședința Asociației Neurochirurgilor din Republica Moldova (Chișinău, 2004).

10. Modificările neuroendocrine în testele radioimunologice ale TSH la copiii examinați cu TCC, în funcție de gravitatea traumei, 2021. www.revimed.do.am.

11. Modificările neuroendocrine în testele radioimunologice ale T3 la copiii examinați cu TCC, în funcție de gravitatea traumei, 2015. www.revimed.do.am.

12. Modificările neuroendocrine în testele radioimunologice ale T4 la copiii examinați cu TCC, în funcție de gravitatea traumei, 2022. www.revimed.do.am.

13. Modificările neuroendocrine în testele radioimunologice ale cortizolului la copiii examinați cu TCC, în funcție de gravitatea traumei, 2016. www.revimed.do.am.

14. Modificările neuroendocrine în testele radioimunologice ale TSH la copiii examinați cu TCC, supuși intervenției chirurgicale, în funcție de gravitatea traumei, 2020. www.revimed.do.am.

15. Modificările neuroendocrine în testele radioimunologice ale T3 la copiii examinați cu TCC, supuși intervenției chirurgicale, în funcție de gravitatea traumei, 2019. www.revimed.do.am.

16. Modificările neuroendocrine în testele radioimunologice ale T4 la copiii examinați cu TCC, supuși intervenției chirurgicale, în funcție de gravitatea traumei, 2017. www.revimed.do.am.

17. Modificările neuroendocrine în testele radioimunologice ale cortizolului la copiii examinați cu TCC, supuși intervenției chirurgicale, în funcție de gravitatea traumei, 2022. www.revimed.do.am.

REZUMAT

Conform prezentului studiu științifico-practic *Semnificația modificărilor neuroendocrine ale complexelor hipofizar-tiroid-suprarenale ale TSH, T3, T4, cortizolului în traumatismul craniocerebral la copiii de vârstă școlară*, la majoritatea pacienților cu traumatism craniocerebral, modificările endocrine ale complexelor tiroid-suprarenale se manifestă în traumatismul craniocerebral de gr. ușoară, cu dereglări neuroendocrine neînsemnate, cu restabilire în ziua a 7-a posttraumatică.

În traumatismul craniocerebral de formă medie, modificările nivelului seric suportă o creștere moderată a TSH, T4, cortizolului în primele trei zile cu revenire la zilele 5-7.

În traumatismul craniocerebral de formă gravă, dereglările neuroendocrine se manifestă în creșterea peste limitele normei fiziologice a nivelului seric al TSH, cortizolului, cu restabilirea valorilor în zilele 7-12. Nivelul seric al T3 cade sub limita normei fiziologice, hipotiroidie până în ziua a 7-a, cu restabilire până în ziua a 15-a.

Algoritmul de apreciere al gravității traumatismului craniocerebral în zilele 1-3 de la debut arată dereglări endocrine din partea sistemului hipotalamo-hipofizar-tiroid-suprarenal.

Indicii informativi ai gravității traumatismului craniocerebral sunt: cortizolul, TSH și T3.

Corecția dereglărilor endocrine cu preparate hormonale de substituție în traumatismul craniocerebral se va efectua în conformitate cu: gravitatea TCC, vârsta pacientului, ziua după TCC și ziua după intervenția chirurgicală.

SUMMARY

According to the scientific-practical study carried out with the name,, The significance of neuro-endocrine changes of the pituitary-thyroid-adrenal complexes TSH, T3, T4, CORTIZOL in craniocerebral trauma in school-aged children,, in most patients with craniocerebral trauma, the endocrine changes of the thyroid-adrenal complexes are manifested in the traumatic brain injury mild craniocerebral, with insignificant neuroendocrine changes with recovery on day 7 post-traumatic.

In medium-sized traumatic brain injury, the changes in the serum level support the moderate increase in the serum level of TSH, T4, Cortisol in the first 3 days with a return on day 5-7

In severe traumatic brain injury, neuroendocrine disorders are manifested in the increase beyond the limits of the physiological norm of the serum TSH, Cortisol level, with the restoration of the values on day 7-12. Serum T3 level falls below physiological norm, Hypothyroidism by day 7, with recovery by day 15

The algorithm for assessing the severity of traumatic brain injury on day 1-3 from the onset shows endocrine disorders from the hypothalamus-pituitary-thyroid-adrenal system.

More informative indices of TBI (traumatic brain injury) severity are Cortisol, TSH and T3.

Correction of endocrine disorders with hormone replacement preparations in craniocerebral trauma will be carried out according to the severity of traumatic brain injury, the patient's age, the day after TBI and the day after surgery.

BIBLIOGRAFIE

1. Guk.A.P. „Sootnosenie metabolitov androgenov i gliukokortikoidov v ostrom periode ЧМТ”, Kiev, 1999.
2. Duvdevani R., Roof R.L., Fulop Z., Hoffman S.W., Stein D.G., Brain Research Laboratory, Rutgers State University of New Jersey, Newark, USA. Blood-brain barrier breakdown and edema formation following frontal cortical contusion: does hormonal status play a role?. *Journal of Neurotrauma*. 12(1):65-75, 1995 Feb.
3. Iglesias P., Gomez-Pan A., Diez J.J. Department of Endocrinology and Nutrition, Hospital La Paz, Madrid, Spain. Spontaneous recovery from post-traumatic hypopituitarism. *Journal of Endocrinological Investigation*. 19(5):320-3, 1996 May.
4. Kelly J.A. Department of Biochemistry, Trinity College, Dublin, Ireland. Thyrotropin-releasing hormone: basis and potential for its therapeutic use. [Review] [35 refs]. *Essays in Biochemistry*. 30:133-49, 1995.
5. Nguyen T., Frank E., Trunkey D. Department of Surgery, Oregon Health Sciences University, Portland, USA. Steroids in central nervous system injury. [Review] [61 refs] *Advances in Surgery*. 30:53-69, 1996.
6. Goncharov N.P., Petrova N.V., Krylin V.V., Kolesnikova G.S. [Characteristics of hypophyseal-adrenal and sympathetic-adrenal systems in patients with complicated spinal trauma]. [Russian] *122(11):568-70, 1996.*
7. Hayashi S., Isayama K., Teramoto A. Department of Neurosurgery, Nippon Medical School, Tokyo, Japan. [Anterior pituitary functions in patients with severe head injuries treated with moderate hypothermia]. [Japanese] *No to Shinkei - Brain & Nerve*. 49(2):145-50, 1996 Feb.
8. Webster J.B., Bell K.R. Department of Rehabilitation Medicine, University of Washington, Seattle 98195, USA. Primary adrenal

insufficiency following traumatic brain injury: a case report and review of the literature. [Review] [22 refs]

9. Koiv L., Merisalu E., Zilmer K., Tomberg T., Kaasik A. E. Department of Neurology and Neurosurgery, University of Tartu, Estonia. Changes of sympatho-adrenal and hypothalamo-pituitary-adrenocortical system in patients with head injury. *Acta Neurologica Scandinavica*. 96(1):52-8, 1997 Jul.
10. Roof R.L., Hoffman S.W., Stein D.G. Department of Psychology Texas Christian University, Fort Worth 76129, USA. Progesterone protects against lipid peroxidation following traumatic brain injury in rats. *Molecular & Chemical Neuropathology*. 31(1):1-11, 1997 May.
11. Mitchell A., Steffenson N., Davenport K. Northeast Louisiana University, Monroe, USA. Hypopituitarism due to traumatic brain injury: a case study. *Critical Care Nurse*. 17(4):34-7, 40-2, 46-51; quiz 53-4, 1997 Aug.
12. Newell D. W., Temkin N. R., Bullock R. Choi S. Corticosteroids in acute traumatic brain injury [letter; comment]. *BMJ*. 316(7128):396, 1998 Jan 31.
13. Wildburger R., Zarkovic N., Tonkovic G., Skoric T., Frech S., Hartleb M., Loncaric I., Zarkovic K., University Clinic of Traumatology, Graz, Austria. Post-traumatic hormonal disturbances: prolactin as a link between head injury and enhanced osteogenesis. *Journal of Endocrinological Investigation*. 21(2):78-86, 1998 Feb.
14. Childers M.K., Rupright J., Jones P. S., Merveille O. Department of Physical Medicine and Rehabilitation, University of Missouri-Columbia, Howard A. Rusk Rehabilitation Center, USA. Assessment of neuroendocrine dysfunction following traumatic brain injury. *Brain Injury*. 12(6):517-23, 1998 Jun.
15. Birge S. J., Older Adult Health Center, Washington University School of Medicine, St. Louis, MO, USA. Hormones and the aging brain. [Review] [12 refs] *Geriatrics*. 53 Suppl 1:S28-30, 1998 Sep.

16. Roe S. Y., McGowan E. M., Rothwell N. J. School of Biological Sciences, University of Manchester, UK. Evidence for the involvement of corticotrophin-releasing hormone in the pathogenesis of traumatic brain injury. *European Journal of Neuroscience*. 10(2):553-9, 1998 Feb.
17. An overview of new and novel pharmacotherapies for use in traumatic brain injury. Vink R., Nimmo A. J., Cernak I. Department of Physiology and Pharmacology, James Cook University, Townsville, Queensland, Australia.
18. *Ann Readapt Med Phys* 2001 Feb; 44(1):19-25 [Post-traumatic endocrine deficits: analysis of a series of 93 severe traumatic brain injuries] Richard I., Rome J., Lemene B., Louis F., Perrouin-Verbe B., Mathe J. F.
19. *Lancet* 2001 Sep 8;358(9284):818 What can sex hormones do for the damaged brain? Melton L.
20. *Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko* 2001 Jan-Mar;(1):10-5; discussion 15 [Involvement of thyroid hormones in mental recovery following severe craniocerebral trauma] Tenedieva V. D., Zaitsev O. S., Voronov V. G., Gaitur E. I., Amcheslavskii V. G., Mikrikova L. V.
21. *Neurol Neurochir Pol* 2001 Jan-Feb;35(1):63-71 [Determination of melatonin concentrations in patients with consciousness disturbances after craniocerebral trauma. Preliminary communication] Goscinski I., Dembinska-Kiec A., Krupa M., Zdzienicka A., Moskala M.
22. *Acta Neurochir Suppl* 2000;76:385-91 Thyroid hormones in comatose patients with traumatic brain injury. Tenedieva V. D., Potapov A. A., Gaitur E. I., Amcheslavski V. G., Micrikova L. V., Tenedieva N. D., Voronov V. G. Burdenko Neurosurgical Institute RAMS, Moscow, Russia.
23. Weeke J., Hansen A. P., Lundbaek K. 1974. The inhibition by somatostatin of the thyrotropin response to thyrotropin-

releasing hormone in normal subjects. *Scand J Clin Lab Invest.* 33:101–103.[Medline]

24. *Trends Neurosci* 2001 Jul;24(7):386-91 Brain damage, sex hormones and recovery: a new role for progesterone and estrogen? Stein DG. Emory University, Depts of Psychology, Emergency Medicine and Neurology, 30322, Atlanta, GA, USA.
25. *J Clin Endocrinol Metab* 2001 Jun;86(6):2752-6 Prevalence of neuroendocrine dysfunction in patients recovering from traumatic brain injury. Lieberman S.A., Oberoi A.L., Gilkison C.R., Masel B.E., Urban R. J. Transition Learning Community (B.E.M.) and Departments of Internal Medicine (S.A.L., A.L.O., C.R.G., R.J.U.) and Neurology (B.E.M.), University of Texas Medical Branch, Galveston, Texas 77555.
26. Clark J.D.A., Raggatt P.R., Edwards O.M. 1988 Hypothalamic hypogonadism following major head injury. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 29:153–165.[Medline]
27. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000;13 Suppl 6:1483-91 A role for the somatotrophic axis in neural development, injury and disease. Scheepens A., Williams C.E., Breier B.H., Guan J., Gluckman P.D. Research Centre for Developmental Medicine and Biology, Faculty of Medical and Health Science, University of Auckland, New Zealand.
28. *Neurol Res* 2000 Oct;22(7):665-73 The effects of human corticotrophin releasing factor on motor and cognitive deficits after impact acceleration injury. Beaumont A., Marmarou C., Marmarou A. Department of Physiology, Medical College of Virginia, Richmond, USA.
29. *J Neurosci* 2000 May 15;20(10):3785-97 Distribution, targeting, and internalization of the sst4 somatostatin receptor in rat brain. Schreff M., Schulz S., Handel M., Keilhoff G., Braun H., Pereira G., Klutzny M., Schmidt H., Wolf G., Holtt V. Departments

of Pharmacology and Toxicology and Medical Neurobiology, Otto-von-Guericke University, 39120 Magdeburg, Germany.

30. Brain Inj 1999 Dec;13(12):1005-15 Neuroendocrine responses following graded traumatic brain injury in male adults. Cernak I., Savic V.J., Lazarov A., Joksimovic M., Markovic S. Military Medical Academy, Cmotravaska, Belgrade, Yugoslavia.
31. Pharmacotherapy 1999 Dec; 19(12):1432-6 Effect of recombinant human growth hormone and insulin-like growth factor-1 administration on IGF-1 and IGF-binding protein-3 levels in brain injury. Rockich K.T., Hatton J.C., Kryscio R.J., Young B.A., Blouin R.A. Division of Pharmaceutical Sciences, University of Kentucky College of Pharmacy and University of Kentucky Chandler Medical Center, Lexington 40536-0082, USA.
32. J Neurosci Nurs 1999 Aug;31(4):239-50 Corticosteroids and traumatic brain injury: status at the end of the decade of the brain. Segatore M. St. Joseph's Hospital, Milwaukee, WI 53210-1688, USA.
33. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 1999 Summer; 11(3):354-60 Nocturnal hormone secretion and the sleep EEG in patients several months after traumatic brain injury. Frieboes R.M., Muller U., Murck H., von Cramon D.Y., Holsboer F., Steiger A. Department of Psychiatry, Max Planck Institute of Psychiatry, Munich, Germany.
34. Duvdevani R., Roof R.L., Fulop Z., Hoffman S.W., Stein D.G., Brain Research Laboratory, Rutgers State University of New Jersey, Newark, USA. Blood-brain barrier breakdown and edema formation following frontal cortical contusion: does hormonal status play a role?. Journal of Neurotrauma. 12(1):65-75, 1995 Feb.
35. Hammond F.M., Yablon S.A., Bontke C.A. Charlotte Institute of Rehabilitation, North Carolina, USA. Potential role of serum prolactin measurement in the diagnosis of late posttraumatic seizures. American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation. 75(4):304-6, 1996.

36. Iglesias P., Gomez-Pan A., Diez J. J. Department of Endocrinology and Nutrition, Hospital La Paz, Madrid, Spain. Spontaneous recovery from post-traumatic hypopituitarism. *Journal of Endocrinological Investigation*. 19(5):320-3, 1996 May.
37. Kelly J.A. Department of Biochemistry, Trinity College, Dublin, Ireland. Thyrotropin-releasing hormone: basis and potential for its therapeutic use. [Review] [35 refs] *Essays in Biochemistry*. 30:133-49, 1995.
38. Van Rijzingen I. M., Gispen W. H., Spruijt B. M. Rudolf Magnus Institute for Neurosciences, Rijksuniversiteit Utrecht, Netherlands. The ACTH(4-9) analog ORG 2766 and recovery after brain damage in animal models--a review. [Review] [135 refs] *Behavioural Brain Research*. 74(1-2):1-15, 1996 Jan.
39. Nguyen T., Frank E., Trunkey D., Department of Surgery, Oregon Health Sciences University, Portland, USA. Steroids in central nervous system injury. [Review] [61 refs] *Advances in Surgery*. 30:53-69, 1996.
40. Goncharov N.P., Petrova N.V., Krylin V.V., Kolesnikova G.S. [Characteristics of hypophyseal-adrenal and sympathetic-adrenal systems in patients with complicated spinal trauma]. [Russian] *Kharakteristika gipofizarno-nadpochechnikovoi i simpatiko-adrenalovoi sistem u bol'nykh s oslozhnennoi travmoi pozvonochnika*. *Biulleten Eksperimentalnoi Biologii i Meditsiny*. 122(11):568-70, 1996
41. Hayashi S., Isayama K., Teramoto A. Department of Neurosurgery, Nippon Medical School, Tokyo, Japan. [Anterior pituitary functions in patients with severe head injuries treated with moderate hypothermia]. [Japanese] *No to Shinkei - Brain & Nerve*. 49(2):145-50, 1996 Feb.
42. Webster J.B., Bell K.R. Department of Rehabilitation Medicine, University of Washington, Seattle 98195, USA. Primary adre-

- nal insufficiency following traumatic brain injury: a case report and review of the literature. [Review] [22 refs] *Archives of Physical Medicine & Rehabilitation*. 78(3):314-8, 1997 Mar.
43. Zhang J.J., Zhang S.D. Beijing Institute of Neurosurgery. [Effect of thyrotropin-releasing hormone analogue (YM14673) on experimental brain contusion and edema in rats]. [Chinese] *Yao Hsueh Hsueh Pao - Acta Pharmaceutica Sinica*. 31(4):250-3, 1996.
 44. Alderson P., Roberts I. UK Cochrane Centre, NHS Research and Development Programme, Oxford. Corticosteroids in acute traumatic brain injury: systematic review of randomised controlled trials [see comments]. *BMJ*. 314(7098):1855-9, 1997 Jun 28.
 45. Mechanick J.I., Pomerantz F., Flanagan S., Stein A., Gordon W.A., Ragnarsson K.T. Division of Endocrinology and Metabolism, Mount Sinai School of Medicine, New York, NY 10029, USA. Parathyroid hormone suppression in spinal cord injury patients is associated with the degree of neurologic impairment and not the level of injury. *Archives of Physical Medicine & Rehabilitation*. 78(7):692-6, 1997 Jul.
 46. Borromei A., Cavrini G., Guerra L., Lozito A., Parmeggiani A., Reggiani L., d'Orsi U., Vargiu B. Institute of Neurology, University of Bologna, Italy. Elective neurotraumatology and therapeutic strategies in early post-trauma. *Functional Neurology*. 12(2):89-99, 1997 Mar-Apr.
 47. Koiv L., Merisalu E., Zilmer K., Tomberg T., Kaasik A.E. Department of Neurology and Neurosurgery, University of Tartu, Estonia. Changes of sympatho-adrenal and hypothalamo-pituitary-adrenocortical system in patients with head injury. *Acta Neurologica Scandinavica*. 96(1):52-8, 1997 Jul.
 48. Roof R.L., Hoffman S.W., Stein D.G. Department of Psychology Texas Christian University, Fort Worth 76129, USA. Progesterone protects against lipid peroxidation following traumatic brain

injury in rats. *Molecular & Chemical Neuropathology*. 31(1):1-11, 1997 May.

49. Mitchell A., Steffenson N., Davenport K., Northeast Louisiana University, Monroe, USA. Hypopituitarism due to traumatic brain injury: a case study. *Critical Care Nurse*. 17(4):34-7, 40-2, 46-51; quiz 53-4, 1997 Aug.
50. Starikov A.S., Kasumova T.T. [The immune response to brain contusion with hematoma-induced compression]. [Russian] *Immunnyi otvet na ushib mozga s sdavleniem gematomoi. Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N - N - Burdenko*. (4):16-8, 1997
51. Newell D.W., Temkin N.R., Bullock R., Choi S. Corticosteroids in acute traumatic brain injury [letter; comment]. *BMJ*. 316(7128):396, 1998 Jan 31.
52. Nagtegaal J.E., Kerkhof G.A., Smits M.G., Swart A.C. van der Meer Y.G. Department of Clinical Pharmacy, Hospital de Gelderse Vallei, Bennekom, The Netherlands. Traumatic brain injury-associated delayed sleep phase syndrome. *Functional Neurology*. 12(6):345-8, 1997 Nov-Dec.
53. Wildburger R., Zarkovic N., Tonkovic G., Skoric T., Frech S., Hartleb M., Loncaric I., Zarkovic K. University Clinic of Traumatology, Graz, Austria. Post-traumatic hormonal disturbances: prolactin as a link between head injury and enhanced osteogenesis. *Journal of Endocrinological Investigation*. 21(2):78-86, 1998 Feb.
54. Childers M.K., Rupright J., Jones P.S., Merveille O. Department of Physical Medicine and Rehabilitation, University of Missouri-Columbia, Howard A. Rusk Rehabilitation Center, USA. Assessment of neuroendocrine dysfunction following traumatic brain injury. *Brain Injury*.
55. Summa A., Beltramello A., Fratucello G.B., Bongiovanni L.G., Zanette G., Polo A. Department of Neurological and Vision Sciences, University of Verona, Italy. Cerebral fat embolism:

debated acute posttraumatic encephalography. *European Neurology*. 40(1):55-6, 1998 Jul.

56. Pinna G., Hiedra L., Meinhold H., Eravci M., Prengel H., Brodel O., Graf K.J., Stoltenburg-Didinger G., Bauer M., Baumgartner A. Department of Radiology, Universitätsklinikum Benjamin Franklin, Free University of Berlin, Germany. 3,3'-Diiodothyronine concentrations in the sera of patients with nonthyroidal illnesses and brain tumors and of healthy subjects during acute stress. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 83(9):3071-7, 1998 Sep.
57. Birge S.J. Older Adult Health Center, Washington University School of Medicine, St. Louis, MO, USA. Hormones and the aging brain. [Review] [12 refs] *Geriatrics*. 53 Suppl 1:S28-30, 1998 Sep.
58. Roe S.Y., McGowan E.M., Rothwell N. J., School of Biological Sciences, University of Manchester, UK. Evidence for the involvement of corticotrophin-releasing hormone in the pathogenesis of traumatic brain injury. *European Journal of Neuroscience*. 10(2):553-9, 1998 Feb.
59. Pfeiffer M., Griss P., Klinik für Orthopädie Philipps-Universität, Marburg. [Craniozerebrale Trauma und aseptische Osteonekrose. Steroid-induzierte Sequelae nach Therapie von Hirnödemen]. [German] *Schädel-Hirn-Trauma und aseptische Osteonekrose. Steroidbedingte Folgezustände nach Hirnödementherapie. Unfallchirurg*. 95(6):284-7, 1992 Jun.
60. Aibiki M., Shirakawa Y., Komatsu H., Yamaguchi Y., Ogura S., Ogi K. Department of Anesthesiology and Emergency Medicine, Kagawa Medical School, Kagawa, Japan. Hypotensive and bradycardiac responses to thyrotropin-releasing hormone in a comatose patient. *Clinical Neuropharmacology*. 15(3):236-40, 1992 Jun.

61. Pentelenyi T. National Institute of Traumatology, Department of Neurosurgery, Budapest, Hungary. Significance of endocrine studies in the general assessment and prediction of fatal outcome in head injury. *Acta Neurochirurgica - Supplementum*. 55:21-4, 1992.
62. Gramm H.J., Meinhold H., Bickel U., Zimmermann J., von Hammerstein B., Keller F., Dennhardt R., Voigt K. Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine, Steglitz Medical Center, Free University of Berlin, Germany. Acute endocrine failure after brain death? *Transplantation*. 54(5):851-7, 1992 Nov
63. Kalishchuk T.N., Kalinnik L.N., Golovchenko Iul., Ankin N.L. [Neuroendocrine and neurotrophic changes in patients with craniocerebral trauma and fractures of the long bones]. [Russian] *Neuroendokrinnye i neirotroficheskie izmeneniia u bol'nykh scherepno-mozgovoi travmoi i perelomami dlinnykh kostei. Likarska Sprava*. (2):97-9, 1992 Feb.
64. Roof R.L. Duvdevani R. Stein DG. Brain Research Laboratory, Rutgers, State University of New Jersey, Newark 07102. Gender influences outcome of brain injury: progesterone plays a protective role. *Brain Research*. 607(1-2):333-6, 1993 Apr 2.
65. Goldman H. Morehead M. Murphy S. Department of Pharmacology, Wayne State University School of Medicine, Detroit, Michigan. Use of adrenocorticotrophic hormone analog to minimize brain injury. *Annals of Emergency Medicine*. 22(6):1035-40, 1993 Jun.
66. McDaniel W.F. Department of Psychology, Georgia College, Milledgeville 31061. The influences of fragments and analogs of ACTH/MSH upon recovery from nervous system injury. [Review] [77 refs] *Behavioural Brain Research*. 56(1):11-22, 1993 Jul 30.
67. Hoffman D.M., O'Sullivan A.J., Baxter R.C., Ho KKY. 1994 Diagnosis of growth hormone deficiency in adults. *Lancet*. 343:1064-1068. [Medline]

68. Matsushita M., Yonemori F., Furukawa N., Ohta A., Toide K., Uchida I., Iwata K. Department of Pharmacology, Japan Tobacco Inc., Kanagawa. Effects of the novel thyrotropin-releasing hormone analogue Na-((1S,2R)-2-methyl-4-oxocyclopentylcarbonyl)-L-histidyl-L-proline monohydrate on the central nervous system in mice and rats. *Arzneimittel-Forschung*. 43(8):813-7, 1993 Aug.
69. Hall E.D. Upjohn Company, Kalamazoo, Michigan 49001. Neuroprotective actions of glucocorticoid and nonglucocorticoid steroids in acute neuronal injury. [Review] [58 refs] *Cellular & Molecular Neurobiology*. 13(4):415-32, 1993 Aug.
70. Бабичев В.Н., Самсонова В. М. Современные представления о механизме взаимодействия гипоталамо-гипофизарно-тиреодной и гипоталамо-гипофизарно-гонадной систем в организме//Успехи соврем. биол. 1983. № 2. С. 281-292.
71. Балашов Ю. Г., Якушкина Н.И. Механизмы обратной связи в томожении гипоталамо-гипофизарно-адреноркортикальной системы//Тез. Докл. I I I Всесоюз.Конф. по нейроэндокринол. Харьков, 1988. С. 24.
72. Богданов А. И. Закономерности стрессорной активации гипофизарно-адреноркортикальной системы: Автореф. дис. ... канд биол. наук. Л., 1989.
73. Гаркави Л. Х., Кавкина Е. Б., Уколова М. А. Количественно-качественная закономерность развития общих неспецифических адаптационных реакций тренировки, активации и стресса//Нервные и эндокринные механизмы стресса. Кишинев: Штиинца, 1980. С. 61-78.
74. Давыдов В. В. Гипоталамо-гипофизарно-адреналовая система при травмах и шоке (Клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. Л., 1982.

75. Дедов И. И., Дедов В. И. Гипоталамические рилизинг-гормоны//Успехи соврем. биол. 1980. №1. С. 141-158.
76. Држевецкая А. И. Гипоталамическая регуляция адrenoкортикальной системы//Нейроэндокринные механизмы адаптации. Вып. 1. Ставрополь, 1974. С. 5-15.
77. Ельский В.Н., Слепушкин В. Д., Самсоненко Р. А. и др. Роль опиоидной системы в регуляции функций гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при травматическом шоке.//Там же. С. 52-56.
78. Ельский В.Н., Самсоненко Р. А., Мананков А.К. и др. Особенности течения общего адаптационного синдрома при шокогенном воздействии различной тяжести//Тез. Докл. XV съезда Всесоюз. физиол. о-ва им. И.П Павлова. Кишинев, 1987. С.63.
79. Караулова Л. К., Молдованова С.С . Сравнительная оценка реакций гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы крыс различных возрастных групп на физическую нагрузку//Нейроэндокринные механизмы адаптации. Вып. 1. Ставрополь, 1974. С.23-28
80. Кулагин В. К., Давыдов В. В., Сергеева Н. А. Методологические аспекты оценки функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при стрессе, сопровождающемся выраженными сдвигами гомеостаза//Актуальные проблемы стресса. Кишинев, 1976. С. 132-150.
81. Кулагин В. К., Давыдов В. В. Клинико-экспериментальные данные о реакции гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы на тяжелую механическую травму//Стресс и адаптация. Кишинев, 1978. С. 116-117.
82. Лысый Л. Т. Динамика ранних эндокрино-метаболических измерений в общей реакции организма на тяжелую механическую травму: Дис. ...д-ра мед. наук, 1984.

83. Мазалова М. Ф. Роли исходного состояния коры надпочечников и щитовидной железы в патогенезе стресс-реакции при травматическом стрессе у кроликов//Стресс и его патогенетические механизмы. Кишинев, 1973. С. 156-158.
84. Меерсон Ф. З. Адаптация, стресс, профилактика. М.: Наука, 1981. 278 с.
85. Selye H.-Nature „Paris”, 1936. p. 138, 32.
86. Merisalu E., Paiu A., Koiv L., Zilmer K. Neyroendocrinonii status pri CMT. Tezis. naucinoi konferentii „Forum Endocrinologicum”. Tallin, 1990, p. 144.
87. Paiu A., Merisalu E., Koiv L., Zilmer K., Teahepild A. Kompleksnaia otenka sostoiania neuroendocrinnoi sistemi pri CMT. Tez.naucn. conf. „Aktualinie voprossi laboratornoi diagnostiki”. Tallin, 1989, p. 45.
88. Merisalu E., Paiu A., Koiv L., Zilmer K. „Relationships between plazma insulin, grows hormone and severity of trauma in brain injured patients”. In „Research in Medicine”, Tartu, 1991, p. 55.
89. Kaasik A.E., Koiv L., Merisalu E. „Obshaia reactia na travmi golovnogo mozga”. Tez. dokl. naucn. konf. „Forum Neurochirurgicum Balticum V” Tallin, 1990, p. 50-51.
90. Merisalu E., Paiu A., Koiv L., Zilmer K., Teahepild A. „Izmenenia kontentratii kateholaminov, ACTH I kortizola v plazme krovi u bolinih s CMT.” Tezis. naucn. konf. 1986, Tartu, p. 66-68.
91. Koiv L., Merisalu E., Paiu A. „Nekotorie aspekti dinamiki kateholaminov v krovi u bolinih s CMT.” Tezis. naucn. konf. 1988. Tartu, p. 12-14.
92. Paiu A., Merisalu E., Koiv L., Zilmer K. „Narusenia funktsionalnih pokazatelei neuro-endokrinnoi sistemi pri CMT.” Tezis. konf. Kishinev, 1989, p.198.
93. Faden Al., Labroo V.M., Cohen L.A. Institution Department of Neurology, Georgetown University Medical Center, Washington,

- DC. Title Imidazole-substituted analogues of TRH limit behavioral deficits after experimental brain trauma. Source Journal of Neurotrauma. 10(2):101-8, 1993 Summer.
94. Kaasik A.E., Koiv L., Merisalu E., Paiu A., KSR arterialinoi krovi I nekotorie pokazateli gormonalinoi sitemi u boliniih s teajeoloi CMT. Uc. zap. TU trudi po Meditine". Tartu, 1990, p. 93-99.
 95. Hall E.D., Institution Upjohn Company, Kalamazoo, Michigan 49001. Title Neuroprotective actions of glucocorticoid and non-glucocorticoid steroids in acute neuronal injury. [Review] [58 refs] Source Cellular & Molecular Neurobiology. 13(4):415-32, 1993 Aug. Clin Exp Pharmacol Physiol 2001 Nov; 28(11):919-21 An overview of new and novel pharmacotherapies for use in traumatic brain injury.
 96. Vink R., Nimmo A.J., Cernak I. Department of Physiology and Pharmacology, James Cook University, Townsville, Queensland, Australia. Ann Readapt Med Phys 2001 Feb; 44(1):19-25 [Post-traumatic endocrine deficits: analysis of a series of 93 severe traumatic brain injuries]
 97. Richard I., Rome J., Lemene B., Louis F., Perrouin-Verbe B., Mathe J.F. Service de medecine physique et readaptation, CHU Angers, centre regional de reeducation et readaptation fonctionnelle, BP 2449, 49024 cedex, Angers, France. Richard
 98. Lancet 2001 Sep 8;358(9284):818 What can sex hormones do for the damaged brain? Melton L. Publication Types: News PMID: 11564499 [PubMed - indexed for MEDLINE]
 99. Zh Vopr Neirokhir Im N. N. Burdenko 2001 Jan-Mar; (1):10-5; discussion 15 [Involvement of thyroid hormones in mental recovery following severe craniocerebral trauma] Tenedieva V.D., Zaitsev O.S., Voronov V.G., Gaitur E.I., Amcheslavskii V.G., Mikrikova L.V.

100. *Neurol Neurochir Pol* 2001 Jan-Feb; 35(1):63-71 [Determination of melatonin concentrations in patients with consciousness disturbances after craniocerebral trauma. Preliminary communication] Goscinski I., Dembinska-Kiec A., Krupa M., Zdzenicka A., Moskala M. *Kliniki Neurotraumatologii CM UJ w Krakowie*.
101. *Acta Neurochir Suppl* 2000;76:385-91 Thyroid hormones in comatose patients with traumatic brain injury. Tenedieva V.D., Potapov A.A., Gaitur E.I., Amcheslavski V.G., Micrikova L.V., Tenedieva N.D., Voronov V.G. *Burdenko Neurosurgical Institute RAMS, Moscow, Russia*.
102. *Pediatr Surg* 2001 Jul; 36(7):1094-7 Acute symptomatic hyponatremia and cerebral salt wasting after head injury: an important clinical entity. Donati-Genet P.C., Dubuis J.M., Girardin E., Rimensberger P.C. *Department of Pediatric Intensive Care, Hopital des Enfants, University Hospital of Geneva, Geneva, Switzerland*.
103. *Trends Neurosci* 2001 Jul; 24(7):386-91 Brain damage, sex hormones and recovery: a new role for progesterone and estrogen? Stein DG. *Emory University, Depts of Psychology, Emergency Medicine and Neurology, 30322, Atlanta, GA, USA*.
104. *Clin Endocrinol Metab* 2001 Jun; 86(6):2752-6 Prevalence of neuroendocrine dysfunction in patients recovering from traumatic brain injury. Lieberman SA, Oberoi AL, Gilkison CR, Masel BE, Urban RJ. *Transition Learning Community (B.E.M.) and Departments of Internal Medicine (S.A.L., A.L.O., C.R.G., R.J.U.) and Neurology (B.E.M.), University of Texas Medical Branch, Galveston, Texas 77555*.
105. *Int J Neurosci* 2001 Jan; 106(1-2):87-94 Effects of testosterone and clomiphene on spectral EEG and visual evoked response in a young man with posttraumatic epilepsy. Tan M., Tan U. *Department of Neurology, Medical Faculty, Karadeniz Technical University, Trabzon, Turkey*.

106. *Pediatr Endocrinol Metab* 2000; 13 Suppl 6:1483-91 A role for the somatotropic axis in neural development, injury and disease. Scheepens A., Williams C.E., Breier B.H., Guan J., Gluckman P.D. Research Centre for Developmental Medicine and Biology, Faculty of Medical and Health Science, University of Auckland, New Zealand. a.scheepens@auckland.ac.nz
107. *Neurol Res* 2000 Oct;22(7):665-73 The effects of human corticotrophin releasing factor on motor and cognitive deficits after impact acceleration injury. Beaumont A., Marmarou C., Marmarou A. Department of Physiology, Medical College of Virginia, Richmond, USA.
108. *J Neurosci* 2000 May 15;20(10):3785-97 Distribution, targeting, and internalization of the sst4 somatostatin receptor in rat brain. Schreff M., Schulz S., Handel M., Keilhoff G., Braun H., Pereira G., Klutzny M., Schmidt H., Wolf G., Holtt V. Departments of Pharmacology and Toxicology and Medical Neurobiology, Otto-von-Guericke University, 39120 Magdeburg, Germany.
109. *Brain Inj* 1999 Dec;13(12):1005-15 Neuroendocrine responses following graded traumatic brain injury in male adults. Cernak I., Savic V.J., Lazarov A., Joksimovic M., Markovic S. Military Medical Academy, Cmotravaska, Belgrade, Yugoslavia. Ibolja.Cernak@jcu.edu.au
110. *Pharmacotherapy* 1999 Dec;19(12):1432-6 Effect of recombinant human growth hormone and insulin-like growth factor-1 administration on IGF-1 and IGF-binding protein-3 levels in brain injury. Rockich K.T., Hatton J.C., Kryscio R.J., Young B.A., Blouin R.A. Division of Pharmaceutical Sciences, University of Kentucky College of Pharmacy and University of Kentucky Chandler Medical Center, Lexington 40536-0082, USA.
111. *J Neurosci Nurs* 1999 Aug;31(4):239-50 Corticosteroids and traumatic brain injury: status at the end of the decade of the

brain. Segatore M. St. Joseph's Hospital, Milwaukee, WI 53210-1688, USA.

112. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 1999 Summer;11(3):354-60
Nocturnal hormone secretion and the sleep EEG in patients several months after traumatic brain injury. Frieboes R.M., Muller U., Murck H., von Cramon D.Y., Holsboer F., Steiger A. Department of Psychiatry, Max Planck Institute of Psychiatry, Munich, Germany. frieboes@mpipsykl.mpg.de
113. Мэрисалу Э., Кыйв Л., Паю А. Izmenenia kontentratii kateholaminov, AKTG ikortizola v plazme krovi u bolinih с CMT. Tartu, 1986, conf. stiintif. Dostijenja nauki I meditini, 66-68.
114. Кыйв Л., Мэрисалу Э. Reactia gipotalamo-gipofizarno-adrenalovoi sistemi u boliniih s cerepno mozgovoi travmoi. Tez.conf stint. Riga-1988.12-13.
115. J Clin Endocrinol Metab. 2004 Oct;89(10):4929-36. Anterior pituitary dysfunction in survivors of traumatic brain injury. Agha A, Rogers B, Sherlock M, O'Kelly P, Tormey W, Phillips J., Thompson C.J. Academic Department of Endocrinology, Beaumont Hospital, Dublin 9, Ireland.
116. Intensive Care Med. 2004 Jul; 30(7):1479-83. Epub 2004 May 11. Cortisol dynamics following acute severe brain injury. Savaridas T., Andrews P.J., Harris B. College of Medicine and Veterinary Medicine, University of Edinburgh, TeviotPlace, EH8 9AG Edinburgh, Scotland.
117. Clin Endocrinol (Oxf). 2004 May;60(5):584-91. Neuroendocrine dysfunction in the acute phase of traumatic brain injury. Agha A., Rogers B., Mylotte D., Taleb F., Tormey W., Phillips J., Thompson C.J. Academic Department of Endocrinology, Beaumont Hospital, Dublin, Ireland.
118. Intensive Care Med. 2004 Jun; 30(6):1216-9. Epub 2004 Apr. 21. The low-dose corticotropin stimulation test in acute trauma-

- tic and non-traumatic brain injury: incidence of hypo-responsiveness and relationship to outcome. Dimopoulou I., Tsagarakis S., Douka E., Zervou M., Kouyialis A.T., Dafni U., Thalassinos N., Roussos C. Department of Critical Care Medicine, Evangelismos Hospital, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, 10675 Athens, Greece. idimo@otenet.gr
119. Crit Care Med. 2004 Feb;32(2):404-8. Comment in: Crit Care Med. 2004 Feb; 32(2):596-7. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysfunction in critically ill patients with traumatic brain injury: incidence, pathophysiology, and relationship to vasopressor dependence and peripheral interleukin-6 levels. Dimopoulou I., Tsagarakis S., Kouyialis A.T., Roussou P., Assithianakis G., Christoforaki M., Ilias I., Sakas D.E., Thalassinos N., Roussos C.. Department of Clinical Care Medicine, Evangelismos Hospital, Athens, Greece.
120. Brain Inj. 2001 Oct;15(10):879-89. Amnesia, neuroendocrine levels and PTSD in motor vehicle accident victims. Flesher M.R., Delahanty D.L., Raimonde A.J., Spoonster E. Kent State University, Kent, OH 44242, USA.
121. Acta Neurochir Suppl. 2000;76:385-91. Thyroid hormones in comatose patients with traumatic brain injury. Tenedieva V.D., Potapov A.A., Gaitur E.I., Amcheslavski V.G., Micrikova L.V., Tenedieva N.D., Voronov V.G. Burdenko Neurosurgical Institute RAMS, Moscow, Russia.
122. J Clin Endocrinol Metab. 2001 Jun;86(6):2752-6. Prevalence of neuroendocrine dysfunction in patients recovering from traumatic brain injury. Lieberman S.A., Oberoi A.L., Gilkison C.R., Masel B.E., Urban R.J. Transition Learning Community (B.E.M.) and Departments of Internal Medicine (S.A.L., A.L.O., C.R.G., R.J.U.) and Neurology (B.E.M.), University of Texas Medical Branch, Galveston, Texas 77555.

123. Intensive Care Med. 2003 Jan;29(1):44-8. Epub 2002 Nov 20. Thyroid hormone response to moderate hypothermia in severe brain injury. Meissner W., Krapp C., Kauf E., Dohrn B., Reinhart K. Department of Anesthesiology and Intensive Care, Friedrich Schiller University Jena, Bachstrasse 18, 07740 Jena, Germany.
124. Ann Readapt Med Phys. 2001 Feb; 44(1):19-25. [Post-traumatic endocrine deficits: analysis of a series of 93 severe traumatic brain injuries][Article in French] Richard I., Rome J., Lemene B., Louis F., Perrouin-Verbe B., Mathe J.F. Service de medecine physique et readaptation, CHU Angers, centre regional dereeducation et readaptation fonctionnelle, BP 2449, 49024 cedex, Angers, France.
125. Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko. 2001 Jan-Mar;(1):10-5; discussion 15. [Involvement of thyroid hormones in mental recovery following severe craniocerebral trauma] [Article in Russian] Tenedieva V.D., Zaitsev O.S., Voronov V.G., Gaitur E.I., Amcheslavskii V.G., Mikrikova L.V.
126. Acta Neurochir Suppl. 2000;76:385-91. Thyroid hormones in comatose patients with traumatic brain injury. Tenedieva V.D., Potapov A.A., Gaitur E.I., Amcheslavski V.G., Micrikova L.V., Tenedieva N.D., Voronov V.G. Burdenko Neurosurgical Institute RAMS, Moscow, Russia.
127. Brain Inj. 1999 Dec; 13(12):1005-15. Neuroendocrine responses following graded traumatic brain injury in male adults. Cernak I., Savic VJ., Lazarov A., Joksimovic M., Markovic S. Military Medical Academy, Cmotravska, Belgrade, Yugoslavia. Ibolja. Cernak@jcu.edu.au
128. J Clin Endocrinol Metab. 1998 Sep; 83(9):3071-7. 3,3'-Diiodothyronine concentrations in the sera of patients with nonthyroidal illnesses and brain tumors and of healthy subjects during acute stress. Pinna G., Hiedra L., Meinhold H., Eravci M., Prengel H., Brodel O., Graf KJ, Stoltenburg-Didinger G., Bauer M.,

Baumgartner A. Department of Radiology, Universitätsklinikum Benjamin Franklin, Free University of Berlin, Germany.

129. *J Neurochem.* 1998 Aug; 71(2):887-90. Up-regulation of type 2 iodothyronine deiodinase mRNA in reactive astrocytes following traumatic brain injury in the rat. Zou L., Burmeister L.A., Styren S.D., Kochanek P.M., DeKosky S.T. Department of Psychiatry, University of Pittsburgh, Pennsylvania, USA.
130. *Zh Nevropatol Psikhiatr Im S S Korsakova.* 1993;93(2):39-42. [Thyroid function in brain concussion] [Article in Russian] Shutov A.A., Chudinov A.A.
131. *Crit Care Med.* 1990 Mar;18(3):253-8. Catecholamine and thyroid hormones in traumatic injury. Ziegler M.G., Morrissey E.C., Marshall L.F. Department of Medicine, University of California San Diego Medical Center 92103.
132. *Intensive Care Med.* 1990;16(3):163-6. The secretion of human growth hormone stimulated by human growth hormone releasing factor following severe cranio-cerebral trauma. Gottardis M., Nigitsch C., Schmutzhard E., Neumann M., Putensen C., Hackl J.M., Koller W. Department of Anesthesia, University Hospital of Innsbruck, Austria.
133. *Zh Vopr Neurokhir Im N. N. Burdenko.* 1987 May-Jun;(3):7-10. [Reactions of the thyroid gland in the acute period of craniocerebral injuries] [Article in Russian] Shutov A.A., Chudinov A.A.
134. *Zh Vopr Neurokhir Im N. N. Burdenko.* 1980 May-Jun;(3):23-7. [State of the hypothalamo-hypophyseal-thyroid system in severe craniocerebral injuries] [Article in Russian] Shutov A.A., Chudinov A.A., Pleshkova N.M.
135. *J Neurosurg.* 1978 Nov; 49(5):650-7. Hypothalamic hypothyroidism and hypogonadism in prolonged traumatic coma. Fleischer A.S., Rudman D.R., Payne N.S., Tindall G.T.

136. Ann Readapt Med Phys. 2001 Feb;44(1):19-25. [Post-traumatic endocrine deficits: analysis of a series of 93 severe traumatic brain injuries] [Article in French] Richard I., Rome J., Lemene B., Louis F., Perrouin-Verbe B., Mathe J.F.
137. Zh Vopr Neurokhir Im N. N. Burdenko. 2001 Jan-Mar;(1):10-5; discussion 15. [Involvement of thyroid hormones in mental recovery following severe craniocerebral trauma] [Article in Russian] Tenedieva V.D., Zaitsev O.S., Voronov V.G., Gaitur E.I., Amcheslavskii V.G., Mikrikova L.V.
138. Acta Neurochir Suppl. 2000;76:385-91. Thyroid hormones in comatose patients with traumatic brain injury. Tenedieva V.D., Potapov A.A., Gaitur E.I, Amcheslavski V.G., Micrikova L.V., Tenedieva N.D., Voronov V.G. Burdenko Neurosurgical Institute RAMS, Moscow, Russia.
139. Koiv L., Paiu A., Merisalu E., Kaasik A.E. „Vzaimootnoseniea narusenii uglevodnogo obmena I gormonov simpato-adrenalovoi sistemi u boliniih s cerepno-mozgovoi travmoi”. Tezis. konf. neurochir., psih. Tallin, 1989, p. 100-102.
140. J Clin Endocrinol Metab. 1998 Sep; 83(9):3071-7. 3,3'-Diiodothyronine concentrations in the sera of patients with nonthyroidal illnesses and brain tumors and of healthy subjects during acute stress. Pinna G., Hiedra L., Meinhold H., Eravci M., Prengel H., Brodel O., Graf K.J., Stoltenburg-Didinger G., Bauer M., Baumgartner A. Department of Radiology, Universitatsklinikum Benjamin Franklin, Free University of Berlin, Germany.
141. J Clin Endocrinol Metab. 1997 May;82(5):1535-42. Elevated 3,5-diiodothyronine concentrations in the sera of patients with nonthyroidal illnesses and brain tumors. Pinna G., Meinhold H., Hiedra L., Thoma R., Hoell T., Graf K.J., Stoltenburg-

Didinger G., Eravci M., Prengel H., Brodel O., Finke R., Baumgartner A. Department of Radiological Diagnostics and Nuclear Medicine, Universitätsklinikum Benjamin Franklin, Free University of Berlin, Germany.

142. *J Endocrinol Invest.* 1996 May;19(5):320-3. Spontaneous recovery from post-traumatic hypopituitarism. Iglesias P., Gomez-Pan A., Diez J.J. Department of Endocrinology and Nutrition, Hospital La Paz, Madrid, Spain.
143. *Intensive Care Med.* 1991;17(1):25-9. Endocrine abnormalities in severe traumatic brain injury--a cue to prognosis in severe craniocerebral trauma? Hackl J.M., Gottardis M., Wieser C., Rumpl E., Stadler C., Schwarz S., Monkayo R. Department of Anaesthesia and General Intensive Care Medicine, University Hospital Innsbruck, Austria.
144. *Crit Care Med.* 1990 Mar;18(3):253-8. Catecholamine and thyroid hormones in traumatic injury. Ziegler M.G., Morrissey E.C., Marshall L.F. Department of Medicine, University of California San Diego Medical Center 92103.
145. *Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko.* 1980 May-Jun;(3):23-7. [State of the hypothalamo-hypophyseal-thyroid system in severe craniocerebral injuries] [Article in Russian] Shutov A.A., Chudinov A.A., Pleshkova N.M.
146. *J Neurosurg.* 1978 Nov;49(5):650-7. Hypothalamic hypothyroidism and hypogonadism in prolonged traumatic coma. Fleischer A.S., Rudman D.R., Payne N.S., Tindall G.T.
147. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 Oct;89(10):4929-36. Anterior pituitary dysfunction in survivors of traumatic brain injury. Agha A., Rogers B., Sherlock M., O'Kelly P., Tormey W., Phillips J., Thompson C.J. Department of Endocrinology, Beaumont Hospital, Dublin 9, Ireland.

148. Clin Endocrinol (Oxf). 2004 May;60(5):584-91. Neuroendocrine dysfunction in the acute phase of traumatic brain injury. Agha A., Rogers B., Mylotte D., Taleb F., Tormey W., Phillips J., Thompson C.J. Academic Department of Endocrinology, Beaumont Hospital, Dublin, Ireland.
149. Intensive Care Med. 2004 Jun;30(6):1051-7. Epub 2004 Apr 07. Endocrine abnormalities in critical care patients with moderate-to-severe head trauma: incidence, pattern and predisposing factors. Dimopoulou I., Tsagarakis S., Theodorakopoulou M., Douka E., Zervou M., Kouyialis A.T., Thalassinou N., Roussos C. Department of Critical Care Medicine, Evangelismos Hospital, National and Kapodistrian University of Athens, Medical School, Athens, Greece. idimo@otenet.gr
150. Intensive Care Med. 2003 Jan;29(1):44-8. Epub 2002 Nov 20. Thyroid hormone response to moderate hypothermia in severe brain injury. Meissner W., Krapp C., Kauf E., Dohrn B., Reinhart K.
151. Ann Readapt Med Phys. 2001 Feb;44(1):19-25. [Post-traumatic endocrine deficits: analysis of a series of 93 severe traumatic brain injuries] [Article in French] Richard I., Rome J., Lemene B., Louis F., Perrouin-Verbe B., Mathe J.F.
152. Zh Vopr Neurokhir Im N. N. Burdenko. 2001 Jan-Mar;(1):10-5; discussion 15. [Involvement of thyroid hormones in mental recovery following severe craniocerebral trauma] [Article in Russian] Tenedieva V.D., Zaitsev O.S., Voronov V.G., Gaitur E.I., Amcheslavskii V.G., Mikrikova L.V.
153. Acta Neurochir Suppl. 2000;76:385-91. Thyroid hormones in comatose patients with traumatic brain injury. Tenedieva V.D., Potapov A.A., Gaitur E.I., Amcheslavskii V.G., Mikrikova L.V., Tenedieva N.D., Voronov V.G. Burdenko Neurosurgical Institute RAMS, Moscow, Russia.
154. J Clin Endocrinol Metab. 2001 Jun;86(6):2752-6. Prevalence of neuroendocrine dysfunction in patients recovering from trau-

matic brain injury. Lieberman S.A., Oberoi A.L., Gilkison C.R., Masel B.E., Urban R.J. Transition Learning Community (B.E.M.) and Departments of Internal Medicine (S.A.L., A.L.O., C.R.G., R.J.U.) and Neurology (B.E.M.), University of Texas Medical Branch, Galveston, Texas 77555.

155. *J Neurosurg.* 2000 Nov; 93(5):743-52. Hypopituitarism following traumatic brain injury and aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a preliminary report. Kelly D.F., Gonzalo I.T., Cohan P., Berman N., Swerdloff R., Wang C. Division of Neurosurgery, University of California at Los Angeles, 90095-7039, USA. dfkelly@ucla.edu
156. *Brain Inj.* 1999 Dec;13(12):1005-15. Neuroendocrine responses following graded traumatic brain injury in male adults. Cernak I., Savic V.J., Lazarov A., Joksimovic M., Markovic S. Military Medical Academy, Cmotravska, Belgrade, Yugoslavia. Ibolja. Cernak@jcu.edu.au
157. *J Endocrinol Invest.* 1996 May;19(5):320-3. Spontaneous recovery from post-traumatic hypopituitarism. Iglesias P., Gomez-Pan A., Diez J.J. Department of Endocrinology and Nutrition, Hospital La Paz, Madrid, Spain.
158. *Neurosurg Rev.* 1993;16(3):183-7. Function tests on the neuroendocrine hypothalamo-pituitary system following acute midbrain syndrome, with special reference to computed tomographical and magnetic resonance imaging results. Lenzen J., Hildebrand G., Laun A., Stracke H., Muller H., Schatz H. Department of Neurosurgery, Justus Liebig University, Giessen, Fed. Rep. Of Germany.
159. *Intensive Care Med.* 1991;17(1):25-9. Endocrine abnormalities in severe traumatic brain injury--a cue to prognosis in severe craniocerebral trauma? Hackl J.M., Gottardis M., Wieser C., Rumpl E., Stadler C., Schwarz S., Monkayo R. Department of

Anaesthesia and General Intensive Care Medicine, University Hospital Innsbruck, Austria.

160. Intensive Care Med. 1990;16(3):163-6. The secretion of human growth hormone stimulated by human growth hormone-releasing factor following severe cranio-cerebral trauma. Gottardis M., Nigitsch C., Schmutzhard E., Neumann M., Putensen C., Hackl J.M., Koller W. Department of Anesthesia, University Hospital of Innsbruck, Austria.
161. Zh Nevropatol Psikhiatr Im S S Korsakova. 1988;88(5):11-3. [Disorders of thyroid function as a consequence of severe craniocerebral injury] [Article in Russian] Shutov A.A., Chudinov A.A.
162. Med Clin (Barc). 1985 Oct 26;85(13):556-7. [Post-traumatic hypothalamic hypopituitarism: abnormal secretion of TSH due to lack of dopaminergic modulation] [Article in Spanish] Nuno Alvarez E., Benito Lopez P., Perez Jimenez F., Jimenez Pereperez J.A. Publication Types: Case Reports Letter PMID: 4079523 [PubMed - indexed for MEDLINE]
163. No Shinkei Geka. 1985 Sep;13(9):973-80. [Anterior pituitary hormone in severe head injury--with special reference to the GH, TSH, LH and FSH response to TRH and LH-RH] [Article in Japanese] Yokota H., Kobayashi S., Yajima K., Nakazawa S., Yano M., Yamamoto Y., Otsuka T.
164. Neurosurgery. 1985 Jun;16(6):791-5. Thyrotropin-releasing hormone provocative release of prolactin and thyrotropin in acute head injury. Matsuura H., Nakazawa S., Wakabayashi I.
165. Rev Esp Anesthesiol Reanim. 1982 Jan;29(1):13-8. [Thyroid function in craniocerebral trauma (author's transl)] [Article in Spanish] Barbera M., Belda F.J., Maruenda A., Badenes R., Frasquet F.J., Chulia V. PMID: 7079543 [PubMed - indexed for MEDLINE]

166. Zh Vopr Neurokhir Im N. N. Burdenko. 1980 May-Jun;(3):23-7. [State of the hypothalamo-hypophyseal-thyroid system in severe craniocerebral injuries] [Article in Russian] Shutov A.A., Chudinov A.A., Pleshkova N.M.
167. Clin Ter. 1980 Jan 31;92(2):165-70. Changes in pituitary activity in patients with craniocerebral injuries] [Article in Italian] Cambria S., Costa G., Salpietro F., Trovato A. PMID: 6248290 [PubMed - indexed for MEDLINE]
168. J Neurosurg. 1978 Nov;49(5):650-7. Hypothalamic hypothyroidism and hypogonadism in prolonged traumatic coma. Fleischer A.S., Rudman D.R., Payne N.S., Tindall G.T.
169. J Consult Clin Psychol. 2004 Oct;72(5):776-84. Interpersonal stressors and resources as predictors of parental adaptation following pediatric traumatic injury. Wade S.L., Stancin T., Taylor H.G., Drotar D., Yeates K.O., Minich N.M. of Pediatrics, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, OH 45229, USA. shari.wade@cchmc.org.
170. J Head Trauma Rehabil. 2004 May-Jun;19(3):205-16. Perceived needs following traumatic brain injury. Corrigan J.D., White-neck G., Mellick D. The Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Dodd Hall, Ohio State University, 480 W. 9th Avenue, Columbus, OH 43210, USA. corrigan.1@osu.edu
171. Am J Forensic Med Pathol. 2004 Jun;25(2):89-100. A biomechanical analysis of the causes of traumatic brain injury in infants and children. Goldsmith W., Plunkett J. Graduate School, Departments of Mechanical Engineering and Bioengineering, University of California, Berkeley, California, USA.
172. J Neurotrauma. 2004 Mar;21(3):229-37. Induction of the stress response after inflicted and non-inflicted traumatic brain injury in infants and children. Lai Y., Kochanek P.M., Adelson P.D., Janesko K., Ruppel R.A., Clark R.S. Department of Critical

Care Medicine, University of Pittsburgh School of Medicine, Children's Hospital of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania 15213, USA.

173. Arch Phys Med Rehabil. 2004 Mar;85(3):444-52. Children show decreased dynamic balance after mild traumatic brain injury. Gagnon I., Swaine B., Friedman D., Forget R. Ecole de Readaptation, Faculte de Medecine, Universite de Montreal, Montreal, QC, Canada. gagnon6@sympatico.ca
174. Arch Phys Med Rehabil. 2003 Dec;84(12):1885-94. Comment in: Arch Phys Med Rehabil. 2004 May;85(5):862; author reply 862. Contemporary issues in mild traumatic brain injury. Rees PM. Department of Neurology, Burnaby Hospital, Burnaby, British Columbia, Canada. bassonrees@telus.net
175. Brain Inj. 2004 Jan;18(1):83-101. Through children's eyes: children's experience of living with a parent with an acquired brain injury. Butera-Prinzi F., Perlesz A. The Bouverie Centre, La Trobe University, Bundoora, VIC, Australia. f.butera-prinzi@latrobe.edu.au
176. Brain Inj. 2003 Dec;17(12):1077-87. Post-traumatic stress disorder in children following road traffic accidents: a comparison of those with and without mild traumatic brain injury. Mather F.J., Tate R.L., Hannan T.J. Department of Psychology, University of Sydney, NSW, Australia.
177. Crit Care Clin. 2003 Jul;19(3):529-49. Traumatic brain injury in infants and children: mechanisms of secondary damage and treatment in the intensive care unit. Bayir H., Kochanek P.M., Clark R.S. Department of Anesthesiology, University of Pittsburgh Medical Center, 200 Lothrop Street, Pittsburgh, PA 15213, USA.
178. Brain Inj. 2003 May;17(5):427-35. Assessing distress in caregivers of people with a traumatic brain injury (TBI): a psychometric study of the Head Injury Behaviour Scale.

Godfrey H.P., Harnett M.A., Knight R.G., Marsh N.V., Kesel D.A., Partridge F.M., Robertson R.H. Psychology Department, University of Otago, Dunedin, New Zealand.

179. Brain Res Cogn Brain Res. 2003 May;16(3):425-33. Catecholamine functioning in children with traumatic brain injuries and children with attention-deficit/hyperactivity disorder. Konrad K., Gauggel S., Schurek J. Department of Child and Adolescent Psychiatry, RWTH Aachen, Neuenhofer Weg 21,D-52074 Aachen, Germany. kerstin.konrad@kjp.rwth-aachen.de
180. Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi. 2002 Sep;19(3):500-4. [Biomechanical mechanism of diffuse axonal injury] [Article in Chinese] Chen G., Go L., Mao B. Department of Neurosurgery, First Affiliated Hospital, Suzhou University, Suzhou 215006.
181. Brain Inj. 2003 Jan;17(1):1-23. Parental stress and burden following traumatic brain injury amongst children and adolescents. Hawley C.A., Ward A.B., Magnay A.R., Long J. Centre for Health Services Studies, University of Warwick, Coventry, UK.c.a.hawley@warwick.ac.uk
182. J Trauma Stress. 2002 Oct;15(5):397-400. Neurological, cognitive and attributional predictors of posttraumatic stress symptoms after traumatic brain injury. Williams W.H., Evans J.J., Needham P., Wilson B.A. School of Psychology, University of Exeter, United Kingdom.w.h.williams@exeter.ac.uk
183. Neurosurg Clin N. Am. 2002 Apr; 13(2):169-82, v. Critical mechanisms of secondary damage after inflicted head injury in infants and children. Ruppel R.A., Clark R.S., Bayir H., Satchell M.A., Kochanek P.M. Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine, Department of Pediatrics, University of Pittsburgh School of Medicine, Children's Hospital of Pittsburgh, Pittsburgh, PA, USA.

184. *J Nurs Scholarsh.* 2002;34(3):221-6. Chronic stress, sense of belonging, and depression among survivors of traumatic brain injury. Bay E., Hagerty B.M., Williams R.A., Kirsch N., Gillespie B. Michigan State University, Dearborn, USA. pdq@umich.edu
185. *Brain Inj.* 2002 Aug;16(8):673-9. Brief report: prevalence of post-traumatic stress disorder symptoms after severe traumatic brain injury in a representative community sample. Williams W.H., Evans J.J., Wilson B.A., Needham P. School of Psychology, Washington Singer Laboratories, University of Exeter, Exeter, UK. w.h.williams@exeter.ac.uk
186. *Crit Care Nurs Q.* 2000 Nov;23(3):38-48. of the pediatric patient with brain injury in an adult intensive care unit. Vanore M.L. The Children's Hospital of Philadelphia, Pennsylvania, USA.
187. *J. Neurosci.* 2002 Feb 1;22(3):644-53. Specific gap junctions enhance the neuronal vulnerability to brain traumatic injury. Frantseva M.V., Kokarovtseva L., Naus C.G., Carlen P.L., MacFabe D., Perez Velazquez J.L. The Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario, M5G 1X8, Canada.
188. *J. Neurotrauma.* 2001 Dec;18(12):1373-81. The hypothalamo-pituitary-adrenal axis response to experimental traumatic brain injury. Grundy P.L., Harbuz M.S., Jessop D.S., Lightman S.L., Sharples P.M. Department of Neurosurgery, Frenchay Hospital, Bristol, UK. p.l.grundy@doctors.org.uk
189. *Clin. Neuropsychol.* 2001 Aug;15(3):289-304. Stress as a diagnostic challenge for postconcussive symptoms: sequelae of mild traumatic brain injury or physiological stress response. Hanna-Pladdy B., Berry Z.M., Bennett T., Phillips H.L., Gouvier W.D. Department of Neurology, University of Florida, Gainesville, USA. pladdybh@neurology.ufl.edu

190. *Pediatrics*. 2001 Dec; 108(6):1297-303. Impact of early intervention on outcome after mild traumatic brain injury in children. Ponsford J., Willmott C., Rothwell A., Cameron P., Ayton G., Nelms R., Curran C., Ng K. Monash University, Melbourne, Australia. jennie.ponsford@sci.monash.edu.au
191. *Brain Inj.* 2001 Oct;15(10):879-89. Amnesia, neuroendocrine levels and PTSD in motor vehicle accident victims. Flesher M.R., Delahanty D.L., Raimonde A.J., Spoonster E. Kent State University, Kent, OH 44242, USA.
192. *Clin Psychol Rev.* 2001 Aug;21(6):931-48. Posttraumatic stress disorder and traumatic brain injury: can they co-exist? Bryant R.A. School of Psychology, University of New South Wales, Sydney, Australia. r.bryant@unsw.edu.au
193. *Trauma Stress.* 2001 Apr;14(2):277-82. Reconstructing trauma memories: a prospective study of „amnesic” trauma survivors. Harvey A.G., Bryant R.A. Department of Experimental Psychology, University of Oxford, South Parks Road, Oxford OX1 3UD, England. allison.harvey@psy.ox.ac.uk
194. *J. Neurotrauma.* 2001 May; 18(5):545-54. Studies on the mechanisms responsible for the formation of focal swellings on neuronal processes using a novel in vitro model of axonal injury. Nakayama Y., Aoki Y., Niitsu H. Department of Legal Medicine, Iwate Medical University School of Medicine, Morioka, Japan. yumin@iwate-med.ac.jp
195. *Neurol Res.* 2001 Mar-Apr;23(2-3):129-38. Alterations in cerebral energy metabolism induced by traumatic brain injury. Xiong Y., Peterson P.L., Lee C.P. Department of Biochemistry and Molecular Biology, School of Medicine, Wayne State University, 540 East Canfield Street, Detroit, MI 48201, USA.
196. *Wien Klin Wochenschr.* 2001 Feb 15;113(3-4):119-26. Post-traumatic changes in insulin-like growth factor type 1 and

growth hormone in patients with bone fractures and traumatic brain injury. Wildburger R., Zarkovic N., Leb G., Borovic S., Zarkovic K., Tatzber F. Department of Traumatology, University of Graz, Austria. renate.wildburger@kfunigraz.ac.at

197. *J Nerv Ment Dis.* 2001 Feb;189(2):109-13. Posttraumatic stress disorder and psychosocial functioning after severe traumatic brain injury. Bryant R.A., Marosszeky J.E., Crooks J., Baguley I.J., Gurka J.A. School of Psychology, University of New South Wales, Sydney, Australia.
198. *J Biomech Eng.* 2000 Aug;122(4):364-71. Infant skull and suture properties: measurements and implications for mechanisms of pediatric brain injury. Margulies S.S., Thibault K.L. Department of Bioengineering, University of Pennsylvania, Philadelphia 19104, USA. margulies@seas.upenn.edu
199. *Unfallchirurg.* 2000 Feb;103(2):122-31. [Severe craniocerebral trauma in multiple trauma. An assessment of the interaction of local and systemic mediator responses][Article in German] Neugebauer E., Hensler T., Rose S., Maier B., Holanda M., Raum M., Rixen D., Marzi I. Biochemische und Experimentelle Abteilung, Universität zu Köln. eddy.Neugebauer@uni-koeln.de
200. *Am J Psychiatry.* 2000 Apr;157(4):629-31. Posttraumatic stress disorder after severe traumatic brain injury. Bryant R.A., Marosszeky J.E., Crooks J., Gurka J.A. School of Psychology, University of New South Wales, Sydney, Australia. r.bryant@unsw.edu.au
201. *J Head Trauma Rehabil.* 1999 Dec;14(6):588-94. Posttraumatic stress disorder and chronic pain following traumatic brain injury. Bryant R.A., Marosszeky J.E., Crooks J., Baguley I.J., Gurka J.A. School of Psychology, University of New South Wales, New South Wales, Australia. r.bryant@unsw.edu.au

202. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol.* 1999 Nov; 124(3):329-34. Modulation of stress hormones in rainbow trout by means of anesthesia, sensory deprivation and receptor blockade. Gerwick L., Demers N.E., Bayne C.J. Department of Zoology, Oregon State University, Corvallis 97331-2914, USA. gerwickl@bcc.orst.edu
203. *J Trauma Stress.* 1999 Jul;12(3):437-53. Posttraumatic stress disorder and traumatic brain injury: are they mutually exclusive? Joseph S., Masterson J. University of Essex, Colchester, United Kingdom.
204. *J Clin Child Psychol.* 1999 Jun;28(2):232-43. Posttraumatic stress symptoms in children following orthopedic or traumatic brain injury. Levi R.B., Drotar D., Yeates K.O., Taylor H.G. Department of Psychology, Case Western Reserve University, Cleveland, OH 44106-7123, USA.
205. *J Trauma.* 1999 May;46(5):914-9. Decompressive surgery in acute head injuries: where should it be performed? Wester T., Fevang L.T., Wester K. Department of Orthopaedic Surgery, Vestfold County Central Hospital, Tonsberg, Norway.
206. *Brain Inj.* 1999 Jan;13(1):15-22. The influence of traumatic brain injury on acute stress disorder and post-traumatic stress disorder following motor vehicle accidents. Bryant R.A., Harvey A.G. University of New South Wales, Sydney, Australia.
207. *J Endocrinol Invest.* 1998 Feb;21(2):78-86. Post-traumatic hormonal disturbances: prolactin as a link between head injury and enhanced osteogenesis. Wildburger R., Zarkovic N., Tonkovic G., Skoric T., Frech S., Hartleb M., Loncaric I., Zarkovic K. University Clinic of Traumatology, Graz, Austria.
208. *Brain Inj.* 1998 Feb;12(2):147-54. Predictors of acute stress following mild traumatic brain injury. Harvey A.G., Bryant R.A. School of Psychology, University of New South Wales, Sydney, Australia.

209. Brain Inj. 1996 Sep;10(9):687-95. Post-traumatic stress disorder in brain injury patients. Ohry A., Rattok J., Solomon Z. Long Island Jewish Medical Center, New York, USA.
210. J Endocrinol Invest. 1996 May;19(5):320-3. Spontaneous recovery from post-traumatic hypopituitarism. Iglesias P., Gomez-Pan A., Diez J. Department of Endocrinology and Nutrition, Hospital La Paz, Madrid, Spain.
211. Neuroreport. 1995 Jan 26;6(2):357-60. Traumatic brain injury in rat produces changes of beta-amyloid precursor protein immunoreactivity. Lewen A., Li G.L., Nilsson P., Olsson Y., Hillered L. Department of Neurosurgery, Uppsala University Hospital, Sweden.
212. Brain Inj. 1995 May-Jun;9(4):405-12. Mild traumatic brain injury does not produce post-traumatic stress disorder. Sbordone R.J., Liter J.C. Department of Neurosurgery, University of California, Irvine, College of Medicine, USA.
213. Neuropathol Appl Neurobiol. 1995 Dec;21(6):477-9. Cell stress genes and acute CNS injury. McIntosh T.K., Raghupathi R. Department of Neurosurgery, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, USA. Publication Types: Review
214. Intensive Care Med. 1991;17(1):25-9. Endocrine abnormalities in severe traumatic brain injury--a cue to prognosis in severe craniocerebral trauma? Hackl J.M., Gottardis M., Wieser C., Rumpl E., Stadler C., Schwarz S., Monkayo R. Department of Anaesthesia and General Intensive Care Medicine, University Hospital Innsbruck, Austria.
215. Zh Nevropatol Psikhiatr Im S. S. Korsakova. 1993;93(2):39-42. [Thyroid function in brain concussion] [Article in Russian] Shutov A.A., Chudinov A.A.

216. 145.Zh Vopr Neurokhir Im N. N. Burdenko. 1987 May-Jun; (3):7-10. [Reactions of the thyroid gland in the acute period of craniocerebral injuries] [Article in Russian] Shutov A.A., Chudinov A.A.
217. J Neurocytol. 2000 May-Jun;29(5-6):401-10. Estradiol is a neuroprotective factor in in vivo and in vitro models of brain injury. Wise P.M., Dubal D.B., Wilson M.E., Rau S.W. Department of Physiology, College of Medicine, University of Kentucky, Lexington 40536, USA.
218. Mazaux J.M., Richer E. 1998 Rehabilitation after traumatic brain injury in adults. *Disabil Rehab.* 20:435–447.
219. Colantonio A., Dawson D.R., McLellan BA. 1998 Head injury in young adults: long-term outcome. *Arch Phys Med Rehabil.* 79:550–558.[Medline]
220. Morton M.V., Wehman P. 1995 Psychosocial and emotional sequelae of individuals with traumatic brain injury: a literature review and recommendations. *Brain Injury.* 9:81–92.[Medline]
221. Cyran E. 1918 Hypophysenschädigung durch Schadelbasisfraktur. *Dtsch Med Wochenschr.* 44:1261.
222. Edwards O.M., Clark JDA. 1986. Post-traumatic hypopituitarism: six cases and a review of the literature. *Medicine.* 65:281–290. [Medline]
223. Benvenga S., Campenni A., Ruggeri R.M., Trimarchi F. 2000 Hypopituitarism secondary to head trauma. *J Clin Endocrinol Metab.* 85:1353–1361.[Free Full Text]
224. Lieberman S.A., Hoffman A.R. 1996 Growth hormone deficiency in adults: characteristics and response to GH replacement. *J Pediatr.* 128:S58–S60.
225. Carroll P.V., Christ E.R, Bengtsson B.A., et al. 1998. Growth hormone deficiency in adulthood and the effects of growth hormone replacement: a review. *J Clin Endocrinol Metab.* 83:382–395.[Abstract/Free Full Text]

226. Goetz C., Pappert E., eds. 1999 Textbook of clinical neurology, 1st Ed. Orlando: Saunders.
227. Growth Hormone Research Society. 1998 Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of adults with growth hormone deficiency: summary statement of the Growth Hormone Research Society Workshop on Adult Growth Hormone Deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 83:379–381. [Abstract/Free Full Text]
228. Rao R.H., Spathis G.S. 1987. Intramuscular glucagon as a provocative stimulus for the assessment of pituitary function: growth hormone and cortisol responses. *Metabolism.* 36:658–663.[Medline].
229. Rahim A., Toogood A.A., Shalet S.M. 1996. The assessment of growth hormone status in normal young adult males using a variety of provocative agents. *Clin Endocrinol (Oxf).* 45:557–562.[Medline]
230. Hoffman D.M, O’Sullivan A.J., Baxter R.C., Ho KKY. 1994 Diagnosis of growth hormone deficiency in adults. *Lancet.* 343:1064–1068.[Medline]
231. Baum H.B.A., Biller B.M.K., Katznelson L., et al. 1996 Assessment of growth hormone (GH) secretion in men with adult-onset GH deficiency compared with that in normal men—a clinical research center study. *J Clin Endocrinol Metab.* 81:84–92. [Abstract]
232. Rudman D., Kutner M.H., Rogers C.M., Lubin M.F., Fleming G.A., Bain RP. 1981. Impaired growth hormone secretion in the adult population: relation to age and adiposity. *J Clin Invest.* 67:1361–1369.[Medline]
233. Veldhuis J.D., Iranmanesh A., Ho K.K.Y., Waters M.J., Johnson M.L., Lizarralde G. 1991 Dual defects in pulsatile growth hormone secretion and clearance subserve the hyposomatotropism of obesity in man. *J Clin Endocrinol Metab.* 72:51–59.[Abstract]

234. Ho KKY, Hoffman DM. 1995 Defining growth hormone deficiency in adults. *Metabolism*. 44 (Suppl 4):91–96.
235. Jorgensen JO, Vahl N, Fisker S, Norrelund H, Nielsen S, Dall R. 1997 Somatopause and adiposity. *Horm Res*. 48(Suppl 5):101–104.
236. Burman P, Broman JE, Hetta J, et al. 1995 Quality of life in adults with growth hormone (GH) deficiency: response to treatment with recombinant human GH in a placebo-controlled 21-month trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 80:3585–3590.[Abstract]
237. Beshyah S.A., Freemantle C., Shahi M., et al. 1995. Replacement therapy with biosynthetic human growth hormone in growth hormone-deficient hypopituitary adults. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 42:73–81.[Medline]
238. Weeke J., Hansen A.P., Lundbaek K. 1974 The inhibition by somatostatin of the thyrotropin response to thyrotropin-releasing hormone in normal subjects. *Scand J Clin Lab Invest*. 33:101–103.[Medline]
239. Eames P., Sutton A. 1995. Protracted post-traumatic confusional state treated with physostigmine. *Brain Injury*. 9:729–734. [Medline]
240. Goldberg E., Gerstman L.J., Mattis S., Hughes J.E., Bilder R.M., Sirio C.A. 1982 Effects of oral cholinergic treatment in posttraumatic anterograde amnesia. *Arch Neurol*. 39:581. [CrossRef][Medline]
241. Levin H.S, Peters B.H, Kalisky Z., et al. 1986 Effects of oral physostigmine and lecithin on memory and attention in closed head-injured patients. *Central Nervous System Trauma*. 3:333–343.[Medline]
242. Muller E.E. 1987 Neural control of somatotropic function. *Physiol Rev*. 67:962–1053.[Free Full Text]
243. Clark J.D.A., Raggatt P.R., Edwards O.M. 1988 Hypothalamic hypogonadism following major head injury. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 29:153–165.[Medline]

244. Agency for Health Care Policy and Research. 1998 Rehabilitation for traumatic brain injury, summary, evidence report/technology assessment. Silver Spring, MD: AHRQ Publications.
245. Melnic B. E., Kahana M.S. Medico-biologiceskie formi stressa. Kisinev. Stiinta, 1981, p. 93-95.
246. Niguleanu V.I. Vliianie gormonov kori nadpocecinicov na belkovii obmen v peceni pri teajoloi mehanicescoi travme. Patolog. fiziologia i experimentalinaia terapia. 1981. N 6, p. 33-36.
247. Robu A.I. Vzaimootnosenie endocrinnih kompleksov pri travmaticeskom stresse. Dis. d-ra med nauk. M, 1984.
248. Furdui F.I. Fiziologiceskie mehanizmi stressa i adaptatii pri ostrom deistvii stres-faktorov. Kişinev. Ştiinţa, 1987, p. 399.
249. A.I.Robu. Stress I gipotalamiceskie gormony. Kisinev, Ştiinţa, 1989, p. 11-16, 39-66, 96-101, 157-182.
250. M.A.Jukovskii. Detskaia endocrinologhia-edit.3. M., Meditşina, 1995, p. 18-32, 50-110, 143-164, 262-283, 621-637.
251. J Neurosurg. 2000 Nov;93(5):743-52. Hypopituitarism following traumatic brain injury and aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a preliminary report. Kelly D.F., Gonzalo I.T., Cohan P., Berman N., Swerdloff R., Wang C. Division of Neurosurgery, University of California at Los Angeles, 90095-7039, USA. dfkelly@ucla.edu
252. Артарян А.А., Банин А.В., Гаевой О.В. и др. Тяжёлая черепно-мозговая травма у детей. – М.: Медицина, 1989. – 49 с.
253. Артарян А.А., Банин А.В., Лихтерман Л.Б. и др. Клиническая классификация черепно_мозговой травмы у детей. Методические указания М.,1991. – 17 с.
254. Бабчин И.С. Патогенетическая классификация закрытой черепно-мозговой травмы //Вестник нейрохирургии. – 1964. – №9. – С.61_70. ем. Женева: ВОЗ, 1995.

255. Нейротравматология (справочник) / Под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова. — М.: Вазар Ферро, 1994. — 416 с.
256. Ормантаев К.С. Тяжелая черепно мозговая травма у детей. Л.: Медицина, 1982. — 288 с.
257. Основы практической нейрохирургии / Под ред. А.Л. Поленова и И.С. Бабчина. — Л.: Мед. гизю, 1954. — 658 с.
258. Егунян М.А. Тяжелая черепно мозговая травма у детей. — К.: Випол, 1998. — 218 с. нейрохирургии. — 1992. — №2-3, С. 5-12.
259. Классификация черепно-мозговой травмы / Под ред. А.И. Арутюнова. — М.: Медицина, 1992. — 175 с.
260. Скобская О.Е. Диференціально-діагностичне та прогностичне значення комп'ютерної вестибуло-мерії при струсі та забої головного мозку легкогоступеня у дітей дошкільного і шкільного віку: Автореф. дис.... канд. мед. наук. — К., 1999. — 16 с.
261. Orlov I.A. Rukovodstvo po diagnostike i leceniiu cerepno-mozgovoї travmi u detei. AMNUK. Kiev 2002. monografija.
262. Полищук Н.Е. Ушибы головного мозга у лиц различных возрастных групп: Автореф. дисс.... д_ра. мед. наук. — К. — 1986. — 32 с.
263. Thyroid hormones in comatose patients with traumatic brain injury V. D., Tenedieva 1, A. A. Potapov, E. I. Gaitur, V. G. Amcheslavski, L. V. Micrikova, N. D. Tenedieva, V. G. Vorono.
264. Effect of posttraumatic serum thyroid hormone levels on severity and mortality of patients with severe traumatic brain injury. Malekpour B., Mehrafshan A., Saki F., Malekmohammadi Z., Saki N. Acta Med-Iran. 2012;50(2):113-6. PMID: 22359080
265. Neuroendocrine responses following graded traumatic brain injury in male adults.
266. Cernak I., Savic V.J., Lazarov A., Joksimovic M., Markovic S. Brain Inj. 1999 Dec. 13(12):1005-15. doi:10.1080/026990599121016. PMID: 10628505

267. Clinical characteristics and pathophysiological mechanisms of focal and diffuse traumatic brain injury. Andriessen T.M., Jacobs B., Vos P.E.J Cell Mol Med. 2010 Oct;14(10):2381-92. doi: 10.1111/j.1582-4934.2010.01164.x.PMID:
268. Acute neuro-endocrine profile and prediction of outcome after severe brain injury Zandra Olivecrona, Per Dahlqvist & Lars-Owe D Koskinen Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine volume 21, Article number: 33 (2013)
269. Simmonds: Ueber Hypophysisschwund mit tödlichem Ausgang. Deutsch Medizinische Wochenschrift. 1914. 1914, 40: 322-323. 10.1055/s-0029-1190185.
270. Escamilla R.F., Lissner H. Simmonds' Disease (Hypophyseal Cachexia): Clinical Report of Several Cases with Discussion of Diagnosis and Treatment. California and western medicine. 1938, 48 (5): 343-8.
271. Benvenaga S., Campenni A., Ruggeri R.M., Trimarchi F. Clinical review 113: Hypopituitarism secondary to head trauma. J Clin Endocrinol Metab. 2000, 85 (4): 1353-61. 10.1210/jc.85.4.1353.
272. Edwards O.M., Clark J.D. Post-traumatic hypopituitarism. Six cases and a review of the literature. Medicine (Baltimore). 1986, 65 (5): 281-90.
273. Kloze M., Juul A., Poulsgaard L., Kosteljanetz M., Brennum J., Feldt-Rasmussen U. Prevalence and predictive factors of post-traumatic hypopituitarism. Clin Endocrinol (Oxf). 2007, 67 (2): 193-201. 10.1111/j.1365-2265.2007.02860.x.
274. Schneider H.J., Kreitschmann-Andermahr I., Ghigo E., Stalla G.K., Agha A. Hypothalamopituitary dysfunction following traumatic brain injury and aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review. JAMA. 2007, 298 (12): 1429-38. 10.1001/jama.298.12.1429.

275. Venkatesh B., Cohen J. Adrenocortical (dys)function in septic shock - a sick euadrenal state. Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism [Review]. 2011, 25 (5): 719-33. 10.1016/j.beem.2011.04.007.
276. Hannon M.J., Sherlock M., Thompson C.J. Pituitary dysfunction following traumatic brain injury or subarachnoid haemorrhage - in „Endocrine Management in the Intensive Care Unit”. Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism [Review]. 2011, 25 (5): 783-98. 10.1016/j.beem.2011.06.001.
277. Chisu V., Manca P., Lepore G., Gadau S., Zedda M., Farina V. Testosterone induces neuroprotection from oxidative stress. Effects on catalase activity and 3-nitro-L-tyrosine incorporation into alpha-tubulin in a mouse neuroblastoma cell line. Arch Ital Biol. 2006, 144 (2): 63-73.
278. Hammond J., Le Q., Goodyer C., Gelfand M., Trifiro M., LeBlanc A. Testosterone-mediated neuroprotection through the androgen receptor in human primary neurons. J Neurochem. 2001, 77 (5): 1319-26. 10.1046/j.1471-4159.2001.00345.x.
279. Napoli R., Guardasole V., Angelini V., D'Amico F., Zarra E., Matarazzo M. Acute effects of growth hormone on vascular function in human subjects. J Clin Endocrinol Metab. 2003, 88 (6): 2817-20. 10.1210/jc.2003-030144.
280. Scheepens A.S.E., Breier B.H., Clark R.G., Gluckman P.D., Williams C.E. Growth hormone as a neuronal rescue factor during recovery from CNS injury. Neuroscience. 2001, 104 (3): 677-87. 10.1016/S0306-4522(01)00109-9. 2001
281. Muller K., Townend W., Biasca N., Uden J., Waterloo K., Romner B. S100B serum level predicts computed tomography findings after minor head injury. The Journal of trauma. [Multicenter Study]. 2007, 62 (6): 1452-6. 10.1097/TA.0b013e318047bfaa.

282. Silha J.V., Krsek M., Hana V., Marek J., Weiss V., Jezkova J. The effects of growth hormone status on circulating levels of vascular growth factors. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2005, 63 (1): 79-86. 10.1111/j.1365-2265.2005.02303.x.
283. Liu M., Kelley M.H., Herson P.S., Hurn P.D. Neuroprotection of sex steroids. *Minerva endocrinologica*. [Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. 2010, 35 (2): 127-43.
284. Olivecrona M., Rodling-Wahlstrom M., Naredi S., Koskinen L.O. Prostacyclin treatment in severe traumatic brain injury: a microdialysis and outcome study. *Journal of neurotrauma*. [Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2009, 26 (8): 1251-62.
285. Baker S.P., O'Neill B., Haddon W., Long W.B. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma*. 1974, 14 (3): 187-96. 10.1097/00005373-197403000-00001.
286. Marshall L.F., Marshall S.B., Klauber M.R., Van Berkum C.M., Eisenberg H., Jane J.A. The diagnosis of head injury requires a classification based on computed axial tomography. *J Neurotrauma*. 1992, 9 (Suppl 1): S287-92.
287. Vermeulen A., Verdonck L., Kaufman J.M. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. [Comparative Study]. 1999, 84 (10): 3666-72. 10.1210/jc.84.10.3666.
288. Annane D. Defining critical illness-related corticosteroid insufficiency: one step forward!. *Critical care medicine*. [Comment Editorial]. 2010, 38 (2): 721-2. 10.1097/CCM.0b013e3181c54620.

289. Ghigo E., Masel B., Aimaretti G., Leon-Carrion J., Casanueva F.F., Dominguez-Morales M.R. Consensus guidelines on screening for hypopituitarism following traumatic brain injury. *Brain injury: [BI]. [Consensus Development Conference Research Support, Non-U.S. Gov't Review]*. 2005, 19 (9): 711-24.
290. Van den Berghe G. Endocrine evaluation of patients with critical illness. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2003, 32 (2): 385-410. 10.1016/S0889-8529(03)00005-7.
291. Hassan-Smith Z., Cooper M.S. Overview of the endocrine response to critical illness: how to measure it and when to treat. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism. [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]*. 2011, 25 (5): 705-17. 10.1016/j.beem.2011.04.002.
292. Roberts I., Yates D., Sandercock P., Farrell B., Wasserberg J., Lomas G. Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): randomised placebo-controlled trial. *Lancet. [Clinical Trial Multicenter Study Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]*. 2004, 364 (9442): 1321-8.
293. Takala J., Ruokonen E., Webster N.R., Nielsen M.S., Zandstra D.F., Vundelinckx G. Increased mortality associated with growth hormone treatment in critically ill adults. *The New England journal of medicine. [Clinical Trial Multicenter Study Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]*. 1999, 341 (11): 785-92.
294. Agha A., Rogers B., Mylotte D., Taleb F., Tormey W., Phillips J. Neuroendocrine dysfunction in the acute phase of traumatic brain injury. *Clinical endocrinology. [Research Support, Non-U.S. Gov't]*. 2004, 60 (5): 584-91.
295. Wagner A.K., McCullough E.H., Niyonkuru C., Ozawa H., Loucks T.L., Dobos J.A. Acute serum hormone levels: charac-

- terization and prognosis after severe traumatic brain injury. *Journal of neurotrauma*. [Research Support, N.I.H., Extramural Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S. Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 2011, 28 (6): 871-88.
296. Nordstrom C.H. The „Lund concept”: what it is and what it isn't. *Intensive care medicine*. [Comment Letter]. 2007, 33 (3): 558-10.1007/s00134-006-0521-y. author reply 9
297. Debudaj A., Bobinski R. [The pathophysiology of acute mountain sickness]. *Pol Merkur Lekarski*. [Review]. 2010, 28 (168): 478-81.
298. Grande P.O., Moller A.D., Nordstrom C.H., Ungerstedt U. Low-dose prostacyclin in treatment of severe brain trauma evaluated with microdialysis and jugular bulb oxygen measurements. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2000, 44 (7): 886-94. 10.1034/j.1399-6576.2000.440718.x.
299. Allolio B., Fitzgerald G.A., Hipp F.X., Hossmann V., Mies R., Winkelmann W. The effect of prostacyclin on pituitary hormone release. *Br J Clin Pharmacol*. 1980, 10 (6): 626-7. 10.1111/j.1365-2125.1980.tb00524.x.
300. Grimee R., Wulfert E. Acute stress in rats produces a rapid and sustained increase in prostacyclin production in aortic tissue: dependence on corticosterone. *Life Sci*. 1995, 57 (1): 69-81. 10.1016/0024-3205(95)00244-Z.
301. Marik P.E., Zaloga G.P. Adrenal insufficiency in the critically ill: a new look at an old problem. *Chest*. [Review]. 2002, 122 (5): 1784-96. 10.1378/chest.122.5.1784.
302. Van den Berghe G., de Zegher F., Bouillon R. Clinical review 95: Acute and prolonged critical illness as different neuroendocrine paradigms. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. [Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. 1998, 83 (6): 1827-34.

303. Christ-Crain M., Stolz D., Jutla S., Couppis O., Muller C., Bingisser R. Free and total cortisol levels as predictors of severity and outcome in community-acquired pneumonia. *American journal of respiratory and critical care medicine*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2007, 176 (9): 913-20. 10.1164/rccm.200702-3070C.
304. Savaridas T., Andrews P.J., Harris B. Cortisol dynamics following acute severe brain injury. *Intensive Care Med*. 2004, 30 (7): 1479-83.
305. Ingebrigtsen T., Romner B., Trumpy J.H. Management of minor head injury: the value of early computed tomography and serum protein S-100 measurements. *J Clin Neurosci*. 1997, 4 (1): 29-33. 10.1016/S0967-5868(97)90007-2.
306. Smith-Swintosky V.L., Pettigrew L.C., Sapolsky R.M., Phares C., Craddock S.D., Brooke S.M. Metyrapone, an inhibitor of glucocorticoid production, reduces brain injury induced by focal and global ischemia and seizures. *Journal of cerebral blood flow and metabolism : official journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. [Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S. Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 1996, 16 (4): 585-98.
307. Herrmann M., Jost S., Kutz S., Ebert A.D., Kratz T., Wunderlich M.T. Temporal profile of release of neurobiochemical markers of brain damage after traumatic brain injury is associated with intracranial pathology as demonstrated in cranial computerized tomography. *Journal of neurotrauma*. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2000, 17 (2): 113-22.
308. Moore R.A., Allen M.C., Wood P.J., Rees L.H., Sear J.W. Peri-operative endocrine effects of etomidate. *Anaesthesia*. 1985, 40 (2): 124-30.
309. Tagawa M., Sako T., Ejima H., Kurokawa K., Orima H., Motoyoshi S. Changes in plasma cortisol concentration by ages in dogs

- under ketamine and thiopental anesthesia. *Nihon juigaku zasshi The Japanese journal of veterinary science*. 1989, 51 (2): 278-83. 10.1292/jvms1939.51.278.
310. Polo-Garvin A., Garcia-Sanchez M.J., Peran F., Almazan A. [Evaluation of the hemodynamic and endocrino-metabolic response to tracheal intubation in patients anesthetized with thiopental or propofol]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 1993, 40 (6): 344-8.
311. Murakawa T., Tsubo T., Kudo T., Kudo M., Matsuki A. [Effect of propofol as an agent for anesthetic induction on pituitary-adrenocortical function during anesthesia and surgery]. *Masui*. 1998, 47 (11): 1350-7.
312. Woolf P.D., Lee L.A., Hamill R.W., McDonald J.V. Thyroid test abnormalities in traumatic brain injury: correlation with neurologic impairment and sympathetic nervous system activation. *The American journal of medicine*. [Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S. Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 1988, 84 (2): 201-8.
313. Chiolero R.L., Lemarchand-Beraud T., Schutz Y., de Tribolet N., Bayer-Berger M., Freeman J. Thyroid function in severely traumatized patients with or without head injury. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1988, 117 (1): 80-6.
314. De Jongh F.E., Jobsis A.C., Elte J.W. Thyroid morphology in lethal non-thyroidal illness: a post-mortem study. *European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies*. 2001, 144 (3): 221-6. 10.1530/eje.0.1440221.
315. Bondanelli M., Ambrosio M.R., Margutti A., Boldrini P., Basaglia N., Franceschetti P. Evidence for integrity of the growth hormone/insulin-like growth factor-1 axis in patients with severe head trauma during rehabilitation. *Metabolism*. 2002, 51 (10): 1363-9. 10.1053/meta.2002.34714.

316. Matsuura H., Nakazawa S., Wakabayashi I. Thyrotropin-releasing hormone provocative release of prolactin and thyrotropin in acute head injury. *Neurosurgery*. 1985, 16 (6): 791-5. 10.1227/00006123-198506000-00009.
317. Spratt D.I., Cox P., Orav J., Moloney J., Bigos T. Reproductive axis suppression in acute illness is related to disease severity. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1993, 76 (6): 1548-54.
318. Wagner J., Dusick J.R., McArthur D.L., Cohan P., Wang C., Swerdloff R. Acute gonadotroph and somatotroph hormonal suppression after traumatic brain injury. *Journal of neurotrauma*. [Research Support, N.I.H., Extramural]. 2010, 27 (6): 1007-19.
319. Wildburger R., Zarkovic N., Leb G., Borovic S., Zarkovic K., Tatzber F. Post-traumatic changes in insulin-like growth factor type 1 and growth hormone in patients with bone fractures and traumatic brain injury. *Wien Klin Wochenschr*. 2001, 113 (3-4): 119-26.
320. Van den Berghe G. Increased mortality associated with growth hormone treatment in critically ill adults. *The New England journal of medicine*. [Comment Letter]. 2000, 342 (2): 135-author reply - 6.
321. Hackl J.M., Gottardis M., Wieser C., Rumpl E., Stadler C., Schwarz S. Endocrine abnormalities in severe traumatic brain injury—a cue to prognosis in severe craniocerebral trauma? *Intensive Care Med*. 1991, 17 (1): 25-9. 10.1007/BF01708405.
322. Della Corte F., Mancini A., Valle D., Gallizzi F., Carducci P., Mignani V. Provocative hypothalamopituitary axis tests in severe head injury: correlations with severity and prognosis. *Critical care medicine*. [Comparative Study]. 1998, 26 (8): 1419-26. 10.1097/00003246-199808000-00030.

323. Leckman J.F., Cohen D.J., Gertner J.M., Ort S., Harcherik D.F. Growth hormone response to clonidine in children ages 4–17: Tourette’s syndrome vs. children with short stature. *J Am Acad Child Psychiatry*. 1984, 23 (2): 174-81. 10.1097/00004583-198403000-00008.
324. Clausen-Sjobom N., Lins P.E., Adamson U., Curstedt T., Hamberger B. Effects of metoprolol on the counter-regulation and recognition of prolonged hypoglycemia in insulin-dependent diabetics. *Acta Med Scand*. 1987, 222 (1): 57-63.
325. Brorsson C., Rodling-Wahlstrom M., Olivecrona M., Koskinen L.O., Naredi S. Severe traumatic brain injury: consequences of early adverse events. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011, 55 (8): 944-51.
326. Grill E., Strong M., Sonnad S.S., Sarani B., Pascual J., Collins H. Altered thyroid function in severely injured patients. *J Surg Res*. 2013, 179 (1): 132-7. 10.1016/j.jss.2012.09.008.
327. Bondanelli M., Ambrosio M.R., Zatelli M.C., et al: Hypopituitarism after traumatic brain injury. *Eur J Endocrinol* 2005; 152:679–691
328. Popovic V., Aimaretti G., Casanueva F.F., et al. Hypopituitarism following traumatic brain injury. *Growth Horm IGF Res* 2005; 15:177–184
329. Agha A., Rogers B., Mylotte D., et al. Neuroendocrine dysfunction in the acute phase of traumatic brain injury. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004; 60:584–591
330. Leal-Cerro A., Flores J.M., Rincon M., et al: Prevalence of hypopituitarism and growth hormone deficiency in adults long-term after severe traumatic brain injury. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005; 62:525–532
331. Lieberman S.A., Oberoi A.L., Gilkison C.R., et al. Prevalence of neuroendocrine dysfunction in patients recovering from traumatic brain injury. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:2752–2756

332. Dimopoulou I., Tsagarakis S., Theodorakopoulou M., et al: Endocrine abnormalities in critical care patients with moderate-to-severe head trauma: incidence, pattern and predisposing factors. *Intensive Care Med* 2004; 30:1051–1057
333. Bondanelli M., De Marinis L., Ambrosio M.R., et al: Occurrence of pituitary dysfunction following traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2004; 21:685–696
334. Aimaretti G., Ambrosio M.R., Di Somma C., et al: Traumatic brain injury and subarachnoid haemorrhage are conditions at high risk for hypopituitarism: screening study at 3 months after the brain injury. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004; 61:320–326
335. Agha A., Rogers B., Sherlock M., et al: Anterior pituitary dysfunction in survivors of traumatic brain injury. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:4929–4936
336. Kelly D.F., Gonzalo I.T., Cohan P., et al: Hypopituitarism following traumatic brain injury and aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a preliminary report. *J Neurosurg* 2000; 93:743–752
337. Lee S.C., Zasler N.D., Kreutzer J.S.: Male pituitary-gonadal dysfunction following severe traumatic brain injury. *Brain Inj* 1994; 8:571–577
338. Clark J.D., Raggatt P.R., Edwards O.M.: Abnormalities of the hypothalamo-pituitary-gonadal axis after head injury. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1992; 36:481–485
339. Aimaretti G., Ambrosio M.R., Di Somma C., et al: Residual pituitary function after brain injury-induced hypopituitarism: a prospective 12-month study. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:6085–6092
340. Benvenga S., Campenni A., Ruggeri R.M., et al: Clinical review 113: hypopituitarism secondary to head trauma. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:1353–1361

341. Langlois J., Rutland-Brown W., Thomas K.: Traumatic Brain Injury in the United States: Emergency Department Visits, Hospitalizations and Deaths. Atlanta, Ga, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Injury Prevention, 2004
342. McAllister T.W., Arciniegas D.: Evaluation and treatment of postconcussive symptoms. *NeuroRehabilitation* 2002; 17:265–283 *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 19:4, Fall 2007 <http://neuro.psychiatryonline.org> 371 ROTHMAN et al.
343. Raghupathi R.: Cell death mechanisms following traumatic brain injury. *Brain Pathol* 2004; 14:215–222
344. Butler T.L., Kassed C.A., Pennypacker K.R.: Signal transduction and neurosurvival in experimental models of brain injury. *Brain Res Bull* 2003; 59:339–351
345. Gaetz M.: The neurophysiology of brain injury. *Clin Neurophysiol* 2004; 115:4–18
346. Dutton R.P., McCunn M.: Traumatic brain injury. *Curr Opin Crit Care* 2003; 9:503–509 21. Goldstein LB: Neuropharmacology of TBI-induced plasticity. *Brain Inj* 2003; 17:685–694
347. Casanueva F.F., Ghigo E., Popovic V.: Hypopituitarism following traumatic brain injury (TBI): a guideline decalogue. *J Endocrinol Invest* 2004; 27:793–795 23. Popovic V: Growth hormone deficiency as the most common pituitary defect after TBI: clinical implications. *Pituitary* 2005; 8:239–243
348. Woolf P.D., Hamill R.W., McDonald J.V., et al: Transient hypogonadotropic hypogonadism caused by critical illness. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 60:444–450
349. Childers M.K., Rupright J., Jones P.S., et al: Assessment of neuroendocrine dysfunction following traumatic brain injury. *Brain Inj* 1998; 12:517–523
350. Agha A., Phillips J., O’Kelly P., et al: The natural history of post-traumatic hypopituitarism: implications for assessment and treatment. *Am J Med* 2005; 118:1416

351. Mechanick J.I., Nierman D.M.: Gonadal steroids in critical illness. *Crit Care Clin* 2006; 22:87–103
352. Spratt D.I., Bigos S.T., Beitins I., et al: Both hyper- and hypogonadotropic hypogonadism occur transiently in acute illness: bioand immunoactive gonadotropins. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75:1562–1570
353. Spratt D.I., Cox P., Orav J., et al: Reproductive axis suppression in acute illness is related to disease severity. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 76:1548–1554
354. Nierman D.M., Mechanick J.I.: Hypotestosteronemia in chronically critically ill men. *Crit Care Med* 1999; 27:2418–2421
355. Ferrando A.A., Sheffield-Moore M., Wolf S.E., et al: Testosterone administration in severe burns ameliorates muscle catabolism. *Crit Care Med* 2001; 29:1936–1942
32. Stein D.G.: Brain damage, sex hormones and recovery: a new role for progesterone and estrogen? *Trends Neurosci* 2001; 24:386–391
356. Azcoitia I., Sierra A., Veiga S., et al: Aromatase expression by reactive astroglia is neuroprotective. *Ann N Y Acad Sci* 2003; 1007:298–305
34. McEwen BS: Clinical review 108: The molecular and neuroanatomical basis for estrogen effects in the central nervous system. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:1790–1797
357. Vegeto E., Belcredito S., Eterri S., et al: Estrogen receptor-alpha mediates the brain antiinflammatory activity of estradiol. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003; 100:9614–9619
36. Yaffe K., Lui L.Y., Zmuda J., et al: Sex hormones and cognitive function in older men. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50:707–712
358. Wolf O.T., Kirschbaum C.: Endogenous estradiol and testosterone levels are associated with cognitive performance in older women and men. *Horm Behav* 2002; 41:259–266

359. Moffat S.D., Zonderman A.B., Metter E.J., et al: Longitudinal assessment of serum free testosterone concentration predicts memory performance and cognitive status in elderly men. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:5001–5007
360. Yaffe K., Lui L.Y., Grady D., et al: Cognitive decline in women in relation to non-protein-bound oestradiol concentrations. *Lancet* 2000; 356:708–712
40. O'Connor D.B., Archer J., Hair W.M., et al: Activational effects of testosterone on cognitive function in men. *Neuropsychologia* 2001;
361. j.endonu.2010.06.012 Trauma and the endocrine system. Trauma y sistema Endocrin Joana Mesquita^a, Ana Varela^{a,b}, J.L. José Luís Medina^{a,b} a Endocrinology Department of Hospital de São João-EPE, 4200-319 Porto, Portugal b Faculty of Medicine, Oporto University, Portugal
362. Grinspoon S, Corcoran C, Parlman K, et al: Effects of testosterone and progressive resistance training in eugonadal men with AIDS wasting: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000; 133:348–355
363. Greenspan F.S., Gardner D.G.: *Basic and Clinical Endocrinology*, 7th ed. New York, McGraw-Hill, 2004
46. Ghigo E, Masetti B, Aimaretti G, et al: Consensus guidelines on screening for hypopituitarism following traumatic brain injury. *Brain Inj* 2005; 19:711–724
364. Scheepens A., Sirimanne E.S., Breier B.H., et al: Growth hormone as a neuronal rescue factor during recovery from CNS injury. *Neuroscience* 2001; 104:677–687
365. Salomon F., Cuneo R.C., Hesp R., et al: The effects of treatment with recombinant human growth hormone on body composition and metabolism in adults with growth hormone deficiency. *N Engl J Med* 1989; 321:1797–1803

366. Jorgensen J.O., Pedersen S.A., Thuesen L., et al: Beneficial effects of growth hormone treatment in growth hormone-deficient adults. *Lancet* 1989; 1:1221–1225
367. Whitehead H.M., Boreham C., McIlrath E.M., et al: Growth hormone treatment of adults with growth hormone deficiency: results of a 13-month placebo controlled cross-over study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1992; 36:45–52
368. Carroll P.V., Christ E.R., Bengtsson B.A., et al: Growth hormone deficiency in adulthood and the effects of growth hormone replacement: a review. growth hormone research society scientific committee. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83:382–395
369. Jiang Z.M., He G.Z., Zhang S.Y., et al: Low-dose growth hormone and hypocaloric nutrition attenuate the protein-catabolic response after major operation. *Ann Surg* 1989; 210:513–524, discussion 524–525
370. Knox J.B., Wilmore D.W., Demling R.H., et al: Use of growth hormone for postoperative respiratory failure. *Am J Surg* 1996; 171:576–580
371. Takala J., Ruokonen E., Webster N.R., et al: Increased mortality associated with growth hormone treatment in critically ill adults. *N Engl J Med* 1999; 341:785–792
372. Cernak I., Savic V.J., Lazarov A., et al: Neuroendocrine responses following graded traumatic brain injury in male adults. *Brain Inj* 1999; 13:1005–1015
373. Savaridas T., Andrews P.J., Harris B.: Cortisol dynamics following acute severe brain injury. *Intensive Care Med* 2004; 30:1479–1483
374. Dimopoulou I., Tsagarakis S., Kouyialis A.T., et al: Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysfunction in critically ill patients with traumatic brain injury: incidence, pathophysiology, and relationship to vasopressor dependence

- and peripheral interleukin-6 levels. *Crit Care Med* 2004; 32:404–408
375. Dickstein G., Shechner C., Nicholson W.E., et al: Adrenocorticotropin stimulation test: effects of basal cortisol level, time of day, and suggested new sensitive low dose test. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 72:773–778 372 <http://neuro.psychiatryonline.org> *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 19:4, Fall 2007
NEUROENDOCRINE EFFECTS OF TBI
376. Rasmuson S., Olsson T., Hagg E.: A low dose ACTH test to assess the function of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1996; 44:151–156
377. Marik P.E., Zaloga G.P.: Adrenal insufficiency during septic shock. *Crit Care Med* 2003; 31:141–145
378. Annane D., Sebille V., Charpentier C., et al: Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 2002; 288:862–871
379. Hamrahian A.H., Oseni T.S., Arafah B.M.: Measurements of serum free cortisol in critically ill patients. *N Engl J Med* 2004; 350:1629–1638
380. Chinga-Alayo E., Villena J., Evans A.T., et al: Thyroid hormone levels improve the prediction of mortality among patients admitted to the intensive care unit. *Intensive Care Med* 2005; 31:1356–1361
381. Becker R.A., Vaughan G.M., Ziegler M.G., et al: Hypermetabolic low triiodothyronine syndrome of burn injury. *Crit Care Med* 1982; 10:870–875
382. Brent G.A., Hershman J.M.: Thyroxine therapy in patients with severe nonthyroidal illnesses and low serum thyroxine concentration. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 63:1–8
383. Reichlin S.: *Neuroendocrinology*. Williams Textbook of Endocrinology. Philadelphia, WB Saunders and Co, 1992, pp. 174–175

384. Maruff P., Falletti M.: Cognitive function in growth hormone deficiency and growth hormone replacement. *Horm Res* 2005; 64(suppl 3):100–108
385. Azad N., Pitale S., Barnes W.E., et al: Testosterone treatment enhances regional brain perfusion in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:3064–308
386. Biller B.M., Samuels M.H., Zagar A., et al: Sensitivity and specificity of six tests for the diagnosis of adult growth hormone deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:2067–2079
387. Popovic V., Leal A., Micic D., et al: Growth hormone-releasing hormone and growth hormone-releasing peptide-6 for diagnostic testing in growth hormone-deficient adults. *Lancet* 2000; 356:1137–1142
71. May ME, Carey RM: Rapid adrenocorticotrophic hormone test in practice: retrospective review. *Am J Med* 1985; 79:679–684
388. The Neuroendocrine Effects of Traumatic Brain Injury Micol S. Rothman, M.D. David B. Arciniegas, M.D. Christopher M. Filley, M.D. Margaret E. Wierman, M.D. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 19:4, Fall 2007
389. Thyroid Hormone Profile in a Population of Nigerian Patients with Traumatic Brain Injury Malomo T.A.1, Rabiou T.B.2, Udoh D.3, Komolafe E.O.4 , Shokunbi M.T.1
 1Department of Surgery, College of Medicine, University of Ibadan, Ibadan, Nigeria,
 2Department of Surgery, Ladoke Akintola University Teaching Hospital, Osogbo, Nigeria. 3Department of Surgery, University of Benin, Benin, Nigeria. 4Department of Surgery, Niger. *J. Physiol. Sci.* 33(December 2018) 159-164
390. Dr. Jaycie Loewen Last Updated: June 13, 2022 Medically Reviewed by Dr. Alina Fong How a Brain Injury Can Cause Hormone Dysregulation (And What to Do About It)

ÎS Firma Editorial-Poligrafică „Tipografia Centrală”,
MD-2068, Chişinău, str. Florilor, 1