Тархины харвалттай өвчтөнүүдэд мэдрэлийн эдийн гэмтлийн биомаркер S100B уургийг судалсан дүн

С.Тулгаа[1], Ө.Мөнх-Эрдэнэ[1], Б.Мөнгөн[2], Ж.Мөнхцэцэг[1]

[1]АШУҮИС, Био-Анагаахын Сургууль, Биохимийн тэнхим
[2]ЭХЭМҮТ
Цахим шуудан: tulgaa@mnums.edu.mn, Утас: 89453525

Түлхүүр үг:
Тархи нугасны шингэн
Олон хүчин зүйлийн регресс
ROC шинжилгээ

Товч утга:

Үндэслэл: Монгол улсад жилд шинээр тохиолдох харвалт 100000 хүн амд 220-290, нас баралт 100000 хүн амд 130 тохиолдож байгаа нь тархалт өндөр байгааг илтгэж байна. Тархины харвалтын үед судасны ойролцоох астроцит эсүүдийн идэвхжил ихсэн түүнээс ялгарах S100B уургийн түвшин нэмэгдэж, микроглий эсийг идэвхжүүлэн олон төрлийн цитокинүүдийг ялгаруулж, үрэвслийг өдөөснөөр цусархаг өөрчлөлт, хаван үүсэж болно. Ийнхүү манай оронд S100B уургийн түвшинг тархины харвалтын оношилгоо, эмчилгээнд ашигласан судалгаа хийгдэж байгаагүй нь энэхүү судалгааны ажлын үндэслэл боллоо. **Зорилго:** Тархины харвалттай өвчтөнүүдэд мэдрэлийн эдийн гэмтлийн биомаркер S100B уургийг судлах. **Арга, аргачлал:** Бид судалгааг аналитик судалгааны тохиолдол-хяналтын загвараар гүйцэтгэсэн. Судалгаанд 45-65 насны тархины харвалт өвчнөөр оношлогдсон 33 хүнийг тохиолдлын бүлэгт, харьцангуй эрүүл 33 хүнийг хяналтын бүлэгт сайн дурын үндсэн дээр хамруулсан. Судалгааны бүлгүүдийн цусны ийлдсэнд, харин зөвхөн тохиолдлын бүлгийн тархи нугасны шингэн (ТНШ)-д S100B уургийн түвшинг ФХЭБУ-ын аргыг ашиглан стандарт протоколын дагуу хийж гүйцэтгэв. Статистик боловсруулалтыг SPSS-25.0 программ ашиглан 2 бүлгийн хоорондын ялгааг үл хамаарах Т тест, хувьсагч хооронд олон хүчин зүйлийн регресс болон ROC шинжилгээг хийв. **Үр дүн:** Тохиолдлын бүлгийн ийлдсийн S100B уургийн дундаж түвшин 94.5±10.9 нг/л, хяналтын бүлгийнх 67.0±12.7 нг/л байсан нь судалгааны бүлэг хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байв ($p<0.05$). Мөн тохиолдлын бүлгийн ТНШ дэх S100B уургийн түвшин 112.1±14.3 нг/л байсан нь ийлдсийн түвшинтэй харьцуулахад илүү өндөр тодорхойлогдов. Тохиолдлын бүлгийн ийлдсийн S100B уургийн түвшинд глюкоз ($\beta=0.209$, $p>0.25$), нийт холестерол ($\beta=0.261$, $p>0.99$), триглицерид ($\beta=0.156$, $p>0.42$), БНЛП ($\beta=0.08$, $p>0.61$), систолын даралт ($\beta=-0.661$, $p>0.21$) зэрэг хүчин зүйлүүд нөлөөлөөгүй байв. Судалгааны бүлгүүдэд ROC шинжилгээ хийхэд мэдрэг чанар 58.6%, өвөрмөц чанар 96.7% ($p=0.0001$) байв. **Дүгнэлт:** 1. Тохиолдлын бүлгийн ийлдсийн S100B уургийн түвшинг тодорхойлоход 94.5±10.9 нг/л, хяналтын бүлэгт 67.0±12.7 нг/л байгаа нь тархины харвалттай хүмүүст S100B уургийн түвшин ихэсдэгийг харуулж байна ($p<0.0001$). 2. Тархины харвалттай өвчтөнүүдийн тархи нугасны шингэнд S100B уургийн түвшин (112.1±14.3 нг/л) ийлдсийнхээс их байв. 3. Тохиолдлын бүлгийн ийлдсийн S100B уургийн түвшинд нөлөөлж болох глюкоз, нийт холестерол, триглицерид, БНЛП, артерийн даралт зэрэг хүчин зүйлүүд нөлөөгүй байв ($p>0.05$).

Үндэслэл: Тархинд цус харвасны дараа тухайн хэсэг газар цусны урсгал саатсанаас АТФ-ын хомсдол, аэроб гликолизийн дутагдал үүсгэн ионы сувгийн үйл ажиллагааг өдөөж, глутамат их хэмжээгээр эсийн гадна чөлөөлөгддөг. Хэт идэвхжсэн глутамат рецепторуудтай холбогдон эсийн доторх кальци, натри, усны ионы урсгалыг нэмэгдүүлэн эс дэх бодисын солилцооны задралын үйл ажиллагаа болон кальци хамааралтай энзимүүд идэвхжиж улмаар супероксид (SO), азотын исэл (NO), арахидоны хүчил (АХ)-ийн завсрын бүтээгдэхүүн (метаболит) үүснэ. Тархины судасны гэмтлийн үед ишемийн гэмтэл үүсдэг бөгөөд

үрэвслийн процесс их хэмжээгээр үүсэж судасны ойролцоох астроцит эсүүд идэвхэжсэнээр түүнээс ялгарах S100B уургийн түвшин нэмэгдэж, микроглий эсийг идэвхжүүлэн TNF ба IL-1b, IL-8, IL-6 зэрэг олон төрлийн цитокинүүдийн нөлөөгөөр үрэвслийг өдөөдөг. Үүний үр дүнд матрикс металлопротеиназа (ММП) идэвхжин цус-тархины хориг (ЦТХ; BBB)-ийн үйл ажиллагааг алдагдуулж лейкоцитын нүүдэллэх хөдөлгөөнийг дэмждэг, үүний дүнд цусархаг өөрчлөлт болон хаван үүсэж болно.[1-4]

Мэдрэлийн эдийн гэмтлийн үед илэрдэг S100 кальци холбогч уураг B (S100B) нь төв мэдрэлийн тогтолцоо (ТМТ)-ны астроцит, шванны эс, арьсны меланоцит, хондроцит, адипоцит, араг ясны булчингийн миофибрилл болон тодорхой дендрит, лимфоцитүүдэд тодорхойлогддог.[5] Энэхүү уураг нь ойролцоогоор 11 кДа жинтэй хоёр мономерын гомодимер хэлбэрээр оршдог бөгөөд мономер нь мушгиа-гогцоо-мушгиа гэх бүтэцтэй EF1, EF2 хэсгээс тогтох бөгөөд эдгээр хэсгүүд нь хооронд β эвхмэлээр холбогдоно.[6] S100B уураг нь тархины харвалт үүссэнээс хойш тодорхой хугацаанд ихэссээр байдаг ч 24-48 цагийн дараагаар ийлдэс, ТНШ дэх түвшин нь хамгийн их тодорхойлогддог бөгөөд мэдрэлийн эдийн ноцтой өөрчлөлт гарахаас өмнө гэмтлийг тодорхойлж, эмнэлгийн тусламж үйлчилгээг цаг тухайд нь үзүүлэх боломжийг олгож болох юм.[7-9]

Зорилго: Тархины харвалттай өвчтөнүүдэд мэдрэлийн эдийн гэмтлийн биомаркер S100B уургийг судлах

Зорилт:

1. Тархины харвалттай өвчтөнүүдийн ийлдсийн S100B уургийн түвшинг тодорхойлж, хяналтын бүлэгтэй харьцуулах
2. Тархины харвалттай өвчтөнүүдийн тархи нугасны шингэнд S100B уургийн түвшинг тодорхойлох
3. Тохиолдлын бүлгийн ийлдсийн S100B уургийн түвшинд нөлөөлөх зарим хүчин зүйлийг тодорхойлох

Арга, аргачлал: Бид судалгааг аналитик судалгааны тохиолдол-хяналтын загвараар хийж гүйцэтгэсэн. Энэхүү судалгааг АШУҮИС-ийн Судалгааны ёс зүйн хяналтын хорооны зөвшөөрөл (2023/3-09), Улсын Нэгдүгээр Төв Эмнэлэг (УНТЭ)-ийн судалгааны ёс зүйн хорооны зөвшөөрөл (1/1556), Улсын Хоёрдугаар Төв эмнэлэг (УХТЭ)-ийн судалгааны ёс зүйн хорооны зөвшөөрөл (3/818), Улсын Гуравдугаар Төв Эмнэлэг (УГТЭ)-ийн судалгааны ёс зүйн хорооны зөвшөөрөл (3/1448)-өөр 2023 оны 12-р сарын 1-ээс 2024 оны 1-дүгээр сарын 1-нийг хүртэл судалгаанд оролцогсдоос таниулсан зөвшөөрлийг бичгээр авч, 3 бүлэг 56 асуулт бүхий асуумж болон сорьцыг цуглуулсан. Тохиолдлын бүлгийн сорьцыг УНТЭ, УГТЭ-ийн тархины харвалтын тасгаар хэвтэн эмчлүүлсэн 33 хүнээс 3-5 мл бүхэл цус, 4 хүнээс 2-3 мл тархи нугасны шингэн (ТНШ)-ийг цуглуулсан, эмнэлзүйн оношийг мэдрэлийн эмчийн тусламжтай баталгаажуулав. Хяналтын бүлгийн сорьцыг УХТЭ-ийн урьдчилан сэргийлэх тасгаар үйлчлүүлсэн 33 хүнээс 3-5 мл бүхэл цусыг цуглуулан судалгаандаа ашиглав.

Бид судалгаанд оролцогсдын ийлдэс, ТНШ дэх S100B уургийг тодорхойлохдоо BT LAB компанийн Human protein S100B цомог ашиглан фермент холбоот эсрэгбиеийн урвал (ФХЭБУ)-ын аргаар тодорхойлов. Судалгааг Биохимийн тэнхимийн сургалт, судалгааны лабораторийг түшиглэн хийж гүйцэтгэв. Статистик боловсруулалтыг SPSS-25.0 программ ашиглан 2 бүлгийн хоорондын ялгааг үл хамаарах Т тест, хувьсагч хооронд олон хүчин зүйлийн регресс болон ROC шинжилгээг хийв.

Үр дүн: Судалгааны тохиолдлын бүлэгт 33, хяналтын бүлэгт 33 нийт 66 хүн хамрагдсан ба тохиолдлын бүлгийн дундаж нас 57.8±2.3 жил, хяналтын бүлгийн дундаж нас 55.5±1.3 жил, хүйсийн бүтцээр авч үзэхэд 48% (n=32) нь эрэгтэй, 52% (n=34) эмэгтэй хүмүүс байв. Тохиолдлын бүлгийн хүмүүсийн эмнэлзүйн оношийн хувьд 61% цус хомсрох харвалт (I63) оноштой (n=20), 9% тархины цус тасалдах дайралт харвалт (G45) оноштой (n=3), 24% тархины дотор цус харвалт (I61, I62) оноштой (n=8), 6% аалзавч дорх цус харвалт (I60) оноштой (n=2) мөн чихрийн шижин хэв шинж 2 өвчинтэй 5 хүн байлаа.

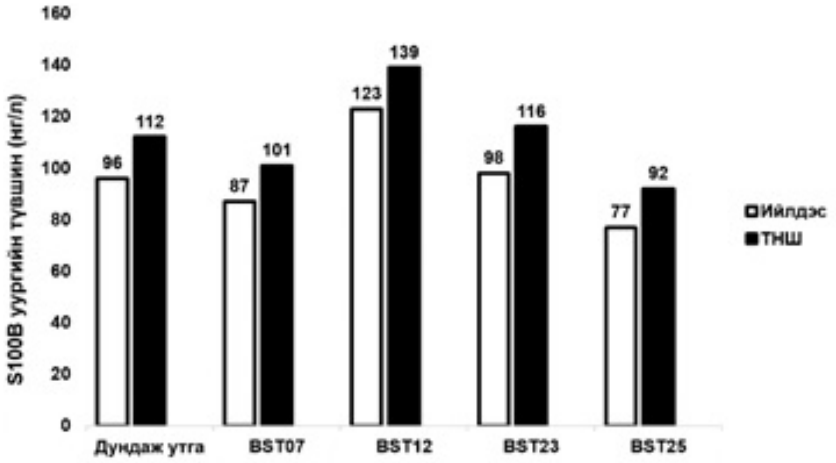
Судалгааны тохиолдол болон хяналтын бүлгийн хүмүүсийн биеийн ерөнхий болон биохимийн үзүүлэлтүүдийг харьцуулан судлахад тохиолдлын бүлгийн биеийн жингийн үзүүлэлт (БЖИ) 27.6±4.6 кг/м^2, хяналтыг бүлэгт 23.0±1.7 кг/м^2 байгаа нь статистик ач холбогдол бүхий хамааралтай байлаа (p>0.001). Тохиолдлын бүлгийн ийлдсийн глюкозын түвшин 6.2±1.9 ммоль/л, хяналтын бүлэгт 4.3±0.4 ммоль/л (p>0.0001), триглицеридийн түвшин тохиолдлын бүлэгт 1.6±0.1 ммоль/л, хяналтын бүлэгт 0.9±0.6 ммоль/л тодорхойлогдсон нь статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байв (p>0.001). Нийт холестеролын түвшин тохиолдлын бүлэгт 5.2±0.2 ммоль/л, хяналтын бүлэгт 4.1±0.9 ммоль/л, БНЛП тохиолдлын бүлэгт 3.1±0.1 ммоль/л, хяналтын бүлэгт 1.8±1.3 ммоль/л илэрсэн нь хоёр бүлгийн хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байлаа (p<0.05), (Хүснэгт 1).

Хүснэгт 1. Судалгааны бүлгүүдийн биеийн ерөнхий, биохимийн үзүүлэлтүүдийг харьцуулсан дүн

Үзүүлэлтүүд	Тохиолдлын бүлэг (n=33)	Хяналтын бүлэг (n=33)	P утга
БЖИ (кг/м^2)	27.6±4.6	23.0±1.7	**<0.001**
Глюкоз (ммоль/л)	6.2±1.9	4.3±0.4	**<0.0001**
Альбумин (г/л)	38.2±1.9	40.1±1.8	0.25
Нийт холестерол (ммоль/л)	5.2±0.2	4.1±0.9	**<0.01**
Триглицерид (ммоль/л)	1.6±0.1	0.9±0.6	**<0.001**
ИНЛП (ммоль/л)	1.2±0.1	1.2±0.08	0.24
БНЛП (ммоль/л)	3.1±0.1	1.8±1.3	**0.04**
CRP (мг/л)	12.9±8.5	-	-

Тайлбар: *Судалгаанд оролцогсдын биохимийн зарим үзүүлэлтийн тоон мэдээллийг дундаж утга±стандарт хазайлт (Mean±SD)-аар илэрхийлэв.*

Манай судалгааны тохиолдлын бүлгийн 4 оролцогсдын ТНШ-д S100 уургийн түвшинг тодорхойлох боломж олдсон бөгөөд ийлдсийн S100B уургийг тодорхойлоход BST07 кодтой ийлдсэнд 87 нг/л, ТНШ-д 101 нг/л, BST12 кодтой ийлдсэнд 123 нг/л, ТНШ-д 139 нг/л, BST23 кодтой ийлдсэнд 98 нг/л, ТНШ-д 116.6 нг/л, BST25 кодтой ийлдсэнд 77 нг/л, ТНШ-д 92 нг/л тодорхойлогдсон ба нийт оролцогсдын ТНШ дэх S100B уургийн дундаж 112.1±14.3 нг/л, ийлдсийн уургийн түвшин 96.2±16 нг/л байсан. Иймхүү ТНШ дэх S100B уургийн түвшин, ийлдсийн S100B уургийн түвшингээс илүү өндөр тодорхойлогдсон (Зураг 1).



Зураг 1. Тохиолдлын бүлгийн ТНШ, ийлдсийн S100B уургийн түвшинг харьцуулан судалсан дүн.

BST - тохиолдлын бүлгийн хүмүүсийн сорьцын код, ТНШ дэх S100B уургийн түвшинг, ийлдсийн S100B уургийн түвшинтэй харьцуулахад ТНШ дэх уургийн түвшин илүү өндөр тодорхойлогдов.

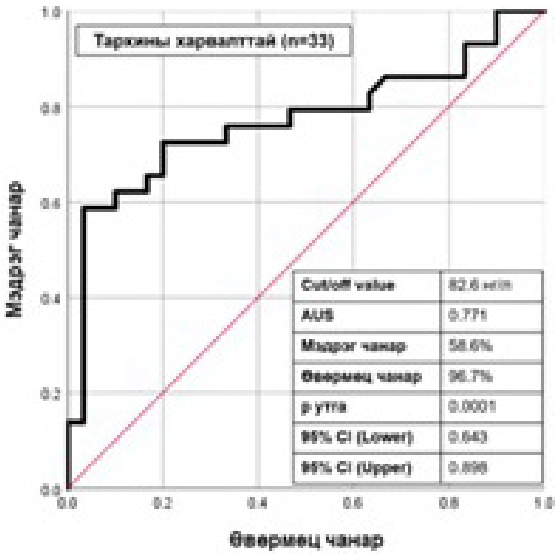
Судалгааны тохиолдлын бүлгийн ийлдсийн S100B уургийн түвшинд биохимийн зарим үзүүлэлт болох глюкоз, нийт холестерол, триглицерид, БНЛП, CPR, биеийн ерөнхий үзүүлэлт болох артерийн даралт зэрэг үзүүлэлтүүдийн нөлөөллийг олон хүчин зүйлийн регрессийн шинжилгээгээр үнэлэхэд глюкоз (β=0.209, p>0.25), нийт холестерол (β=0.261, p>0.99), триглицерид (β=0.156, p>0.42), БНЛП (β=0.08, p>0.61), систолын даралт (β=-0.661, p>0.21) хүчин зүйлүүд нь ийлдсийн S100B уургийн түвшинд нөлөөлөөгүй буюу статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдсан гүй (Хүснэгт 2).

Хүснэгт 2. S100B уургийн түвшинд биеийн ерөнхий, биохимийн зарим үзүүлэлтүүдийн нөлөөллийг олон хүчин зүйлийн регрессийн шинжилгээгээр үнэлсэн нь

Үзүүлэлтүүд	Тохиолдлын бүлэг		Хяналтын бүлэг	
	β утга	P утга	β утга	P утга
Диастолын даралт (мм м.у.б)	-0.034	0.87	-0.160	0.456
Систолын даралт (мм м.у.б)	-0.661	0.21	0.076	0.721
Глюкоз (ммоль/л)	0.209	0.25	0.169	0.372
Нийт холестерол (ммоль/л)	0.261	0.99	0.08	0.688
Триглицерид (ммоль/л)	0.156	0.42	-0.114	0.532
БНЛП (ммоль/л)	0.08	0.61	-0.253	0.206
CRP (ммоль/л)	0.115	0.51	-	-

Тайлбар: *Судалгааны бүлгүүдийн ийлдсийн S100B уургийн түвшинд глюкоз, нийт холестерол, триглицерид, БНЛП, CPR зэрэг үзүүлэлтүүдийн нөлөөллийг олон хүчин зүйлийн регрессийн шинжилгээгээр тодорхойлов.*

Тохиолдлын бүлгийн (n=33) ийлдсийн S100B уургийн түвшинг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад ийлдсийн S100B уураг их байх нь тархины харвалт өвчнийг тодорхойлж болох мэдрэг чанар нь 58.6%, өвөрмөц чанар 96.7% байлаа (p=0.0001) (Зураг 1).



Зураг 2. Тохиолдлын бүлгийн ийлдсийн S100B уургийн түвшинг хяналтын бүлэгтэй харьцуулсан муруй (ROC шинжилгээ).

OCP-Optimal cut-off point; AUS-area under the curve; МЧ-мэдрэг чанар; ӨЧ-өвөрмөц чанар; p>0.05 байгаа тохиолдолд ач холбогдолтой гэж үзсэн.

Хэлцэмж: Eldawoody H (2020) нарын судалгаагаар ийлдсийн S100B уургийн түвшин тохиолдлын бүлэгт дунджаар 92 нг/л хэмжээтэй, хяналтын бүлэгт дундаж нь 61 нг/л хэмжээтэй тодорхойлогдсон[10] бөгөөд статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай тодорхойлогдсон байна. Харин бидний судалгааны тохиолдлын бүлгийн ийлдсийн S100B уургийн түвшин 94.5±10.9 нг/л, хяналтын бүлгийн ийлдсийн S100B уургийн түвшин 67.0±12.7 нг/л илэрсэн нь статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байсан нь дээрх судалгааны ажлын үр дүнтэй дүйж байлаа.

Petzold A (2009) нарын судалгаанд тархины харвалттай буюу тохиолдлын бүлэгт 33, харьцангуй эрүүл буюу хяналтын бүлэгт 22 хүнийг хамруулан ийлдэс, ТНШ-д S100B уургийн түвшинг тодорхойлсон судалгаагаар тохиолдлын бүлгийн ТНШ дэх S100B уургийн түвшин 62-152 нг/л, хяналтын бүлэгт 51-70 нг/л тодорхойлогдсон нь хоёр бүлэгт ялгаатай байгааг тодорхойлсон байна (p<0.0001). Тохиолдлын бүлгийн ийлдсийн S100B уургийн түвшин 70-110 нг/л, хяналтыг бүлэгт 30 нг/л илэрсэн нь мөн хоёр бүлэгт статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байсан (p<0.0001)[11] нь бидний судалгааны үр дүнтэй дүйж байна. Trnka S (2023) нарын судалгаанд тархины гэмтэлтэй нийт 124 өвчтөнийг хамруулсан бөгөөд гэмтэснээс хойш 72 цагийн дараа ийлдсийг цуглуулж ийлдсийн S100B уургийн түвшинг тодорхойлсон байна.

Үр дүн 72 цагийн дараах ийлдсийн S100B уургийн түвшний үр дүнд ROC шинжилгээ хийхэд мэдрэг чанар 81.4%, өвөрмөц чанар 83.3% байжээ. Мөн судалгаанд нэмэлтээр цусны даралт ихсэлт, цусан дахь глюкоз, гэмтэл авсан үеийн байдал зэргийг тодорхойлон S100B уургийн түвшинтэй хамааралтай байгаа эсэхийг судалсан.[12] Үр дүнд нь цусны даралт ихсэлт, цусан дахь глюкоз нэмэгдэх, гэмтэл авсан үеийн байдал зэрэг нь статистик ач холбогдол бүхий ялгаагүй байсан нь бидний судалгааны ажилтай дүйж байна. Харин энэхүү судалгааны ROC шинжилгээний үр дүнгийн мэдрэг чанар, өвөрмөц чанар нь бидний судалгааны ажлын үр дүнгээс бага зэрэг ялгаатай байсан бөгөөд энэ нь манай судалгааны түүврийн хэмжээ бага байсантай холбоотой байж болох юм.

Дүгнэлт:

1. Тохиолдлын бүлгийн ийлдсийн S100B уургийн түвшинг тодорхойлоход 94.5±10.9 нг/л, хяналтын бүлэгт 67.0±12.7 нг/л байгаа нь тархины харвалттай хүмүүст S100B уургийн түвшин ихэсдэгийг харуулж байна (p<0.0001).
2. Тархины харвалттай өвчтөнүүдийн тархи нугасны шингэнд S100B уургийн түвшин (112.1±14.3 нг/л) ийлдсийнхээс их байв.
3. Тохиолдлын бүлгийн ийлдсийн S100B уургийн түвшинд нөлөөлж болох глюкоз, нийт холестерол, триглицерид, БНЛП, артерийн даралт зэрэг хүчин зүйлүүд нөлөөлөөгүй байв (p>0.05).

Ном зүй:

1. *Fifield KE, Vanderluit JL. Rapid degeneration of neurons in the penumbra region following a small, focal ischemic stroke. Eur J Neurosci. 2020 Aug;52(4):3196-3214. doi: 10.1111/ejn.14678. Epub 2020 Feb 5. PMID: 31945213.*
2. *Huang Y, Wang Z, Huang ZX, Liu Z. Biomarkers and the outcomes of ischemic stroke. Front Mol Neurosci. 2023 Jun 5;16:1171101. doi: 10.3389/fnmol.2023.1171101. PMID: 37342100; PMCID: PMC10277488.*
3. *Kollikowski AM, Schuhmann MK, Nieswandt B, Müllges W, Stoll G, Pham M. Local Leukocyte Invasion during Hyperacute Human Ischemic Stroke. Ann Neurol. 2020 Mar;87(3):466-479. doi: 10.1002/ana.25665. Epub 2020 Jan 16. PMID: 31899551.*
4. *Wang DD, Bordey A. The astrocyte odyssey. Prog Neurobiol. 2008 Dec 11;86(4):342-67. doi: 10.1016/j.pneurobio.2008.09.015. Epub 2008 Oct 1. PMID: 18948166; PMCID: PMC2613184.*
5. *Sorci G, Bianchi R, Riuzzi F, et al. S100B Protein, A Damage-Associated Molecular Pattern Protein in the Brain and Heart, and Beyond. Cardiovascular psychiatry and neurology. 2010;2010.*
6. *Leclerc E, Fritz G, Vetter SW, Heizmann CW. Binding of S100 proteins to RAGE: an update. Biochim Biophys Acta. 2009 Jun;1793(6):993-1007. doi: 10.1016/j.bbamcr.2008.11.016. Epub 2008 Dec 11. PMID: 19121341.*
7. *Jalali R, Zwiernik J, Rotkiewicz E, Zwiernik B, Kern A, Bil J, Jalali A, Manta J, Romaszko J. Predicting Short- and Long-Term*

Functional Outcomes Based on Serum S100B Protein Levels in Patients with Ischemic Stroke. J Pers Med. 2024 Jan 10;14(1):80. doi: 10.3390/jpm14010080. PMID: 38248781; PMCID: PMC10817633.

8. *Pujol-Calderón F, Zetterberg H, Portelius E, Löwhagen Hendén P, Rentzos A, Karlsson JE, Höglund K, Blennow K, Rosengren LE. Prediction of Outcome After Endovascular Embolectomy in Anterior Circulation Stroke Using Biomarkers. Transl Stroke Res. 2022 Feb;13(1):65-76. doi: 10.1007/s12975-021-00905-5. Epub 2021 Mar 15. PMID: 33723754; PMCID: PMC8766380.*
9. *Monbailliu T, Goossens J, Hachimi-Idrissi S. Blood protein biomarkers as diagnostic tool for ischemic stroke: a systematic review. Biomark Med. 2017 May;11(6):503-512. doi: 10.2217/bmm-2016-0232. Epub 2017 Jun 9. PMID: 28598212.*
10. *Eldawoody HAF, Mattar MAB, Mesbah A, Zaher A, Elsherif M. Can brain natriuretic peptide, S100b, and interleukin-6 prognosticate the neurological consequences in Egyptian patients presented with supratentorial intracerebral hemorrhage? Surgical neurology international. 2020;11:460.*
11. *Petzold A, Michel P, Stock M, Schluep M. Glial and axonal body fluid biomarkers arerelated to infarct volume, severity andoutcome. 2009.*
12. *Trnka S, Stejskal P, Jablonsky J, Krahulik D, Pohlodek D, Hrabalek L. S100B protein as a biomarker and predictor in traumatic brain injury. Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia. 2023.*

The result of S100B protein as a biomarker of nerve tissue injury in the brain stroke patients

Tulgaa S[1], Munkh-Erdene U[1], Mungun B[2], Munkhtsetseg J[1]

[1]Department of Biochemistry, School of Biomedicine, MNUMS
[2]NCMCH
E-mail: tulgaa@mnums.edu.mn, Tel: +976-89453525

Background: In Mongolia, new strokes occur annually at 220-290 per 100,000 population, and deaths at 130 per 100,000 population, indicating a high prevalence. During stroke, the activity of astrocytes near blood vessels increases, the level of S100B protein released from them increases, and microglia cells are activated to release tumor necrosis factor (TNF) and interleukin (IL)-1b, IL-8, and IL-6. The researchers noted that hemorrhagic changes and swelling can occur due to the effect of cytokines. Thus, in our country, there has been no study using the S100B protein level in the diagnosis and treatment of stroke, which is the reason for conducting this study.

Aim: Study of S100B protein as a biomarker of nerve tissue injury in the brain stroke patients

Materials and Methods: We conducted this study using an analytical case-control design. We included a total of 66 relatively healthy people aged 45-65 who had a stroke. S100B protein levels were determined in the serum of both groups and in the cerebrospinal fluid (CSF) of the case group only. Statistical processing was performed using SPSS-25 software to compare mean differences between 2 groups using independent sample T-test, ROC analysis and multiple regression between variables.

Results: The mean value of S100B protein level in case group was 94.5±10.9 ng/L, and the mean value was 67.0±12.7 ng/L in the control group ($p<0.05$). S100B protein level in the CSF of the case group was 112.1±14.3 ng/L, which was different from the serum protein level ($p<0.05$). Serum S100B protein levels in the case group were not affected by factors such as glucose ($\beta=0.209$, $p>0.25$), total cholesterol ($\beta=0.261$, $p>0.99$), triglycerides ($\beta=0.156$, $p>0.42$), LDL ($\beta=0.08$, $p>0.61$), and systolic pressure ($\beta=-0.661$, $p>0.21$). The sensitivity and specificity of ROC analysis in the study groups was 58.6% and 96.7% ($p=0.0001$).

Conclusions:

1. Determination of serum S100B protein level in the case group was 94.5±10.9 ng/L and 67.0±12.7 ng/L in the control group, indicating that the level of S100B protein is increased in stroke patients ($p<0.0001$).
2. The level of S100B protein in CSF of stroke patients was higher than that in serum (112.1±14.3 ng/L).
3. Factors such as glucose, total cholesterol, triglycerides, LDL, and blood pressure that could affect serum S100B protein levels in the case group had no effect ($p>0.05$).

Keywords: Cerebrospinal fluid, Multiple regression, ROC analysis