

УДК 616.831-001.34-036.18-036.11/11 -07:616.152.56-07

М.Г. Семчишин¹,Б.В. Задорожна²

Державний заклад клінічна лікарня
"Державно-територіальне-галузево
об'єднання" Львівської залізниці¹,
Львівський національний медичний
університет ім. Данила Галицького²

ДИНАМІКА ЗМІН ВМІСТУ МІДІ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ ІЗ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ ЛЕГКОГО І СЕРЕДНЬОГО СТУПЕНІВ ТЯЖКОСТІ В ГОСТРОМУ І ПРОМІЖНОМУ ПЕРІОДАХ

Ключові слова: мідь, ЧМТ, гострий
і проміжний період.

Резюме. Для хворих із черепно-мозковою травмою (ЧМТ) легкого і середнього ступенів тяжкості в гострому і проміжному періодах характерне підвищення концентрації міді в сироватці крові. Високі показники міді слугують маркером судинної патології і викликають оксидантний стрес, що є фактором склеротизації судин.

Вступ

Враховуючи ріст нейротравматизму, важкі наслідки травми, які нерідко призводять до інвалідності осіб працездатного віку, проблема дослідження патогенезу ЧМТ залишається актуальним завданням сучасної медицини [3, 6, 7].

В останні роки особлива увага приділяється пошуку біохімічних маркерів, які супроводжують гостру ЧМТ, що пов'язане із неможливістю повністю пояснити розвиток всіх патологічних проявів пошкодження головного мозку тільки за рахунок його механічних ушкоджень [5]. Одним із таких напрямків може стати дослідження мінерального гомеостазу, зокрема обміну міді.

Біологічна роль міді в організмі надзвичайно важлива і багатогранна. Цей мікроелемент бере участь в обміні речовин, тканинному диханні і процесах пігментації. Вплив міді на обмін речовин тісно пов'язаний з діяльністю ряду окиснювальних ферментів, які вміщують мідь як специфічний металокомпонент. Мідь входить у склад ряду ферментів, таких як цитохромоксидаза, моноаміноксидаза, перекисна дисмутаза та інших. Іони міді каталізують окисні процеси [1, 2]. Основна частина міді в сироватці крові людини пов'язана з церулоплазміном, який через ряд ферментних реакцій забезпечує синтез колагену і еластину, які захищають запалені тканини від дії вільних радикалів [2, 4].

Мета дослідження

Вивчити динаміку змін концентрації міді в сироватці крові хворих з ЧМТ легкого (ЧМТЛ) і середнього (ЧМТС) ступенів тяжкості в гострому та проміжному періодах.

Матеріал і методи

Обстежено 283 хворих із закритою ЧМТ лег-

кого і середнього ступенів тяжкості. Із них 191 чоловіків та 92 жінки, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в неврологічному та нейрохірургічному відділеннях ДЗ КЛ"ДТГО"ЛЗ. Дослідження тривало протягом трьох місяців. Кров забирали з вени натще впродовж гострого і проміжного періодів ЧМТ - на 1-у - 2-у добу, 3-ю - 5-у добу, 7-у - 10-у добу, 14-у - 21-у добу, через 1 місяць і через 3 місяці після перенесеної травми. Хворі були розподілені на три групи. Перша група - зі струсом головного мозку (СГМ) становила 143 пацієнти (50,53%). Із них 95 чоловіків (66,43%) та 48 жінок (33,57%). Друга група - із забоем головного мозку легкого ступеня тяжкості (ЗГМЛС) становила 119 пацієнтів (42,05%). Із них 81 чоловіків (68,07%) та 38 жінок (31,93%). Третя група - із забоем головного мозку середнього ступеня тяжкості (ЗГМСС) становила 21 особу (7,42%). Із них 15 чоловіків (71,43%) та 6 жінок (28,57%). Вік хворих становив 20 - 55 років. Як групу порівняння досліджували 20 практично здорових осіб віком 18 - 50 років. Із них чоловіків було 14 і 6 жінок. Вміст міді в сироватці крові визначали методом атомної абсорбції на спектрофотометрі із використанням повітряно-ацетиленового полум'я. Сироватку розводили 1% хлористоводневою кислотою в співвідношенні 1:5. Похибка вимірювань не перевищувала 1 - 2%. Результати оброблені статистичними методами з використанням середніх величин і стандартної похибки ($M \pm m$), критерію Стьюдента (t) та показника ймовірності (p). Достовірними вважали величини $p < 0,05$.

Обговорення результатів дослідження

Отримані в результаті досліджень дані подані в таблиці.

В усіх трьох досліджуваних групах хворих

Таблиця

Концентрація міді в сироватці крові хворих із ЧМТ легкого і середнього ступенів тяжкості в гострому та проміжному періодах і в здорових осіб (мкмоль/л)

Групи хворих	Вміст міді в сироватці крові хворих по добах					
	1 – 2 доба	3 – 5 доба	7 – 10 доба	14 – 21 доба	через 1 місяць	через 3 місяці
СГМ	23,903 ± 0,0896 p<0,05*	27,946 ± 0,143 p<0,05*	24,060 ± 0,042 p<0,05*	21,825 ± 0,034 p<0,05*	19,612 ± 0,022 p<0,05*	18,367 ± 0,035 p>0,05
ЗГМЛС	24,212 ± 0,041 p<0,05* p ¹ <0,05*	28,647 ± 0,072 p<0,05* p ¹ <0,05*	27,680 ± 0,057 p<0,05* p ¹ <0,05*	23,565 ± 0,051 p<0,05* p ¹ <0,05*	20,116 ± 0,014 p<0,05* p ¹ <0,05*	18,3285 ± 0,0296 p>0,05 p ¹ >0,05
ЗГМСС	26,318 ± 0,054 p<0,05* p ² <0,05* p ³ <0,05*	29,396 ± 0,027 p<0,05* p ² <0,05* p ³ <0,05*	28,237 ± 0,032 p<0,05* p ² <0,05* p ³ <0,05*	24,366 ± 0,024 p<0,05* p ² <0,05* p ³ <0,05*	20,132 ± 0,034 p<0,05* p ² <0,05* p ³ >0,05	18,278 ± 0,126 p>0,05 p ² >0,05 p ³ >0,05
Контрольна група	18,608 ± 0,272					

* p<0,05 – достовірні дані по відношенню рівня контролю;

*p¹<0,05 – достовірні дані у хворих із СГМ та ЗГМЛС;

*p²<0,05 – достовірні дані у хворих із СГМ та ЗГМСС;

*p³<0,05 – достовірні дані у хворих із ЗГМЛС та ЗГМСС.

рівень міді в сироватці крові був вірогідно вищий (p<0,05) в порівнянні з контролем на 1-у - 2-у, 3-ю - 5-у, 7-у - 10-у, 14-у - 21-у добу і через 1 місяць, а через 3 місяці після травми нормалізувався (p>0,05) і досягав рівня контрольної групи. Найвищі показники відмічались на 3-ю - 5-у та 7-у - 10-у добу, дещо зменшувалися через 1 місяць, але залишались достовірно вищими (p<0,05) від показників рівня контрольної групи.

У групі хворих із СГМ на 1-у - 2-у добу вміст міді в сироватці крові був достовірно вищим (p<0,05) від групи порівняння, а на 3-ю - 5-у добу він зріс та утримувався достовірно високим як порівняно з групою контролю (p<0,05), так і з показниками 1-ї - 2-ї доби (p<0,05). На 7-у - 10-у добу рівень міді залишався достовірно високим в порівнянні з групою контролю (p<0,05) та вірогідно зменшився по відношенню до показників 3-ї - 5-ї доби (p<0,05) і мало відрізнявся від його рівня на 1-у - 2-у добу (p>0,05). На 14-у - 21-у добу концентрація міді в сироватці крові залишалася достовірно вищою (p<0,05) ніж в групі контролю та вірогідно зменшується відносно показників 1-ї - 2-ї, 3-ї - 5-ї, 7-ї - 10-ї (p<0,05) діб. Через 1 місяць рівень міді залишався вірогідно високим (p<0,05) в порівнянні з контролем, але достовірно знизився по відношенню рівня показників 1-ї - 2-ї, 3-ї - 5-ї, 7-ї - 10-ї, 14-ї - 21-ї (p<0,05) діб. Через 3 місяці концентрація міді в сироватці крові стабілізувалась і максимально наблизилась до рівня

контролю (p>0,05) та достовірно зменшилася щодо показників 1-ї - 2-ї, 3-ї - 5-ї, 7-ї - 10-ї, 14-ї - 21-ї діб, 1 місяця (p<0,05).

У групі хворих із ЗГМЛС на 1-у - 2-у добу вміст міді був достовірно вищим (p<0,05) ніж у групі контролю. На 3-ю - 5-у добу він і надалі зростав та був вірогідно високим як по відношенню до групи контролю (p<0,05), так і по відношенню до показників 1-у - 2-у доби (p<0,05). На 7-у - 10-у добу рівень міді залишався вірогідно вищим порівняно з контролем (p<0,05) та з показниками 1-ї - 2-ї (p<0,05) доби, але достовірно знизився відносно показників 3-ї - 5-ї (p<0,05) доби. На 14-у - 21-у добу концентрація міді в сироватці крові достовірно зменшилася по відношенню показників 1-ї - 2-ї, 3-ї - 5-ї, 7-ї - 10-ї (p<0,05) діб, проте залишалася вірогідно високою (p<0,05) щодо рівня контрольної групи. Через 1 місяць вміст міді достовірно знизився відносно рівня 1-у - 2-у, 3-у - 5-у, 7-у - 10-у, 14-у - 21-у (p<0,05) діб та залишався вірогідно вищим контролю (p<0,05). Через 3 місяці спостерігалася тенденція до стабілізації вмісту міді відносно контролю (p>0,05) і достовірного зниження щодо рівня 1-ї - 2-ї, 3-ї - 5-ї, 7-ї - 10-ї, 14-ї - 21-ї доби, 1 місяця після травми (p<0,05).

У групі хворих із ЗГМСС на 1-у - 2-у добу рівень міді був достовірно вищим в порівнянні з контролем (p<0,05). На 3-ю - 5-у добу спостерігалася вірогідне зростання вмісту міді як по

відношенню групи контролю ($p < 0,05$), так і до показників 1-ї - 2-ї ($p < 0,05$) доби. На 7-у - 10-у добу рівень міді залишався достовірно високим щодо показників групи контролю ($p < 0,05$) та 1-ї - 2-ї доби ($p < 0,05$), проте вірогідно знизився відносно концентрації міді на 3-ю - 5-у добу ($p < 0,05$). На 14-у - 21-у добу показник міді в сироватці крові достовірно зменшився щодо показників 1-ї - 2-ї, 3-ї - 5-ї, 7-ї - 10-ї ($p < 0,05$) діб і залишався достовірно вищим щодо показника контролю ($p < 0,05$). Через 1 місяць вміст міді ще більше зменшився та був вірогідно нижчим від його вмісту на 1-у - 2-у, 3-ю - 5-у, 7-у - 10-у, 14-у - 21-у ($p < 0,05$) добу, але залишався достовірно вищим від рівня контрольної групи ($p < 0,05$). Через 3 місяці концентрація міді досягла рівня контролю ($p > 0,05$), але залишалася достовірно зниженою щодо показників 1-ї - 2-ї, 3-ї - 5-ї, 7-ї - 10-ї, 14-ї - 21-ї діб, 1 місяця ($p < 0,05$).

Результати рівня міді в сироватці крові хворих між досліджуваними групами подово ми відобразили також в таблиці. У динаміці спостереження вмісту міді в сироватці крові хворих трьох досліджуваних груп між собою відмічалась наступна картина: при ЗГМЛС вірогідно вищі показники в порівнянні з показниками у хворих зі СГМ на 1-у - 2-у, 3-ю - 5-у, 7-у - 10-у, 14-у - 21-у добу, через 1 місяць ($p^1 < 0,05$) після травми, однак через 3 місяці концентрація міді недостовірно ($p^1 > 0,05$) зменшувалась в обох групах і практично повернулася до норми; при ЗГМСС рівень міді вірогідно і надалі зростав в порівнянні з концентрацією у хворих зі СГМ також на 1-у - 2-у, 3-ю - 5-у, 7-у - 10-у, 14-у - 21-у добу, через 1 місяць ($p^2 < 0,05$), а через 3 місяці недостовірно ($p^2 > 0,05$) досягнув показника контролю; при ЗГМЛС вміст міді був достовірно нижчий в порівнянні з показниками при ЗГМСС на 1-у - 2-у, 3-ю - 5-у, 7-у - 10-у, 14-у - 21-у ($p^3 < 0,05$) добу, однак через 1 і 3 місяці ($p^3 > 0,05$) рівень міді недостовірно досягнув показника контрольної групи.

Висновки

1. Зростання концентрації міді в сироватці крові хворих з ЧМТ легкого та середнього ступенів тяжкості в гострому і проміжному періодах активує вільнорадикальні процеси та реакції окиснення молекулярним киснем, що приводить до ураження і запального процесу судинної стінки.

2. Проникливість судинної стінки порушується за рахунок набряку головного мозку, що притаманне для ЧМТ.

3. Згідно наших даних можна стверджувати, що запальний стан судинної стінки при ЧМТ легкого і середнього ступенів тяжкості утримується

до 3 місяців.

4. Надлишок міді в сироватці крові хворих з ЧМТ розцінюємо як захисну реакцію для зв'язування токсинів.

5. Високий вміст міді слугує маркером судинної патології, викликає оксидантний стрес, що є пусковим фактором склеротизації судин.

6. Підвищений рівень міді знижує активність окиснювальних ферментів, спричиняючи окисне пошкодження ДНК, а це призводить до токсичного ураження нейронів і порушує метаболізм головного мозку.

Перспективи подальших досліджень

Ми сподіваємося, що виявлені нами зміни концентрації міді в сироватці крові хворих з легкого і середнього ступенів тяжкості ЧМТ в гострому та проміжному періодах можуть мати певне діагностично-прогностичне значення, допоможуть клініцистам у підборі патогенетичної терапії, а також можуть слугувати показником компенсації порушених функцій ЦНС в експертних питаннях.

Література. 1. Карплюк З. Динаміка деяких мікроелементів (мідь, марганець) при порушенні функції підшлункової залози в експерименті / З. Карплюк, Л. Хананасев // Гал. лікар. вісник. - 2005. - Т. 12, №2. - С. 22 - 25. 2. Кудрин А.В. Микроэлементы в неврологии / А.В. Кудрин, О.А. Громова. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2006. - 304 с. 3. Лихтерман Л.Б. Неврология черепно-мозговой травмы / Л.Б. Лихтерман. - Москва, 2009 - 385 с. 4. Скальный А.В. Микроэлементы для нашего здоровья / А.В. Скальный. - М.: Оникс - XXI век, 2003. - 238 с. 5. Современные представления о патогенезе закрытой черепно-мозговой травмы / Под ред. Е.Г. Педаченко. - Киев: ТОВ "Задруга", 1996. - 282 с. 6. Черепно-мозговая травма: современные принципы невідкладної допомоги : [навч. посіб.] / Є. Г. Педаченко, І. П. Шлапак, А. П. Гук, М. М. Пилипенко. - К.: ВАРТА, 2007. - 312 с. 7. Jimenez L. Lee Traumatic brain injury and stroke / L. Lee Jimenez, F. Davis // Nutrition Support for the Critically Ill Patient: A Guide to Practice. - 2004. V. 32. - P. 529 - 540.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ СОДЕРЖАНИЯ МЕДИ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ В ОСТРОМ И ПРОМЕЖУТОЧНОМ ПЕРИОДАХ

М.Г. Семчишин, Б.В. Задорожная

Резюме. Для больных с черепно-мозговой травмой легкой и средней степени тяжести в остром и промежуточном периодах характерно повышение концентрации меди в сыворотке крови. Высокие показатели меди служат маркером сосудистой патологии и вызывают оксидантный стресс, что является фактором склеротизации сосудов.

Ключевые слова: медь, черепно-мозговая травма, острый и промежуточный период.

THE DYNAMICS OF CHANGES OF THE COPPER CONCENTRATION IN THE BLOOD SERUM IN PATIENTS WITH CRANIOCEREBRAL TRAUMA (CCT) OF MILD AND MODERATE SEVERITY IN ACUTE AND INTERMEDIATE PERIODS

M.G. Semchyshyn, B.V. Zadorozhna

The purpose. The clinical picture and the dynamics of changes of the copper concentration in the blood serum of patients with craniocerebral injury were studied.

Methods. Complex clinical and para-clinical examination of 283 patients with CCT of mild and moderate degree of severity in acute and intermediate periods, 20 almost healthy volunteers (control group).

Results. The concentration of copper typically increased in the blood serum of the patients with brain injury of mild and moderate degree of severity in acute and intermediate periods.

Area of results application. Neurology.

Conclusion. High indices of copper concentration indicates vessel pathology and causes oxidative stress, that is a factor for sclerotising cerebral vessels.

Key words: copper, traumatic brain injury, acute and intermediate period.

State institution the Clinical Hospital "States territorial of branches amalgamation" Lviv Railway1, Lviv National Medical University named after Danylo Halytsky2

Clin. and experim. pathol. - 2014. - Vol.13, №3 (49).-P.150-153.

Надійшла до редакції 15.08.2014

Рецензент – проф. В.М. Пашковський

© М.Г. Семчишин, Б.В. Задорожна, 2014