

УДК 616.831-001.34-036.11-036.18-07:(616.152.78+616.152.81+616.152.47)-074.5

М.Г. Семчишин

Державний заклад клінічна лікарня
"Державно-територіальне галузеве
об'єднання" Львівської залізниці

КАДМІЙ, СВИНЕЦЬ ТА ЦИНК У СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ ПРИ ЧЕРЕПНО - МОЗКОВІЙ ТРАВМІ В ГОСТРОМУ ТА ПРОМІЖНОМУ ПЕРІОДАХ

Ключові слова: цинк, кадмій,
свинець, черепно - мозкова травма,
гострий і проміжний періоди.

Резюме. За допомогою методу атомно - абсорбційної спектроскопії визначали концентрацію кадмію (Cd), свинцю (Pb) і цинку (Zn) в сироватці крові хворих при черепно-мозковій травмі (ЧМТ) легкого і середнього ступенів тяжкості в гострому та проміжному періодах [17]. Встановлено, що накопичення кадмію та свинцю, які є синергістами призводить до дефіциту есенціального мікроелементу цинку, який виступає їх антагоністом. Виявлені зміни поповнюють уявлення про їх роль в організмі, характер перерозподілу певних мікроелементів, що є основою для розробки нових критеріїв діагностики і лікування порушень мінерального гомеостазу при ЧМТ.

Вступ

Макро- і мікроелементи та їх властивості продовжують досліджуватися і щороку з'являються нові відомості про їх участь в біохімічних процесах. Вони тісно взаємозв'язані з ферментами, гормонами, вітамінами і є невід'ємними учасниками практично всіх фізіологічних процесів організму [15, 4]. За їх участю відбуваються процеси висмоктування, секреції, кровотворення, виділення з організму метаболітів. Без них неможливі функції м'язового скорочення, нервової провідності, тканинного дихання [10]. Згідно сучасних уявлень мікроелементи мають важливе значення в метаболічних процесах ферментів антиоксидантного захисту клітин [12, 1].

Цинк є важливим есенціальним мікроелементом, який потрібен для нормального функціонування клітини і запобігає розвитку апоптозу, хоча точний механізм його дії поки залишається нез'ясованим [13, 11]. Встановлено, що він гальмує вільнорадикальне окиснення, активує синтез ДНК, РНК і білків, стимулює процеси регенерації. Важлива його роль в імунній відповіді організму та антиоксидантному захисті. Слід відзначити вплив цинку на активність багатьох ферментів, до складу яких він входить, що відіграють роль в метаболізмі нуклеїнових кислот і білка [12, 4, 10]. Основними ознаками дефіциту цинку є дратівливість, втомлюваність, депресивні стани, схильність до алкоголізму, зниження гостроти зору, порушення смакових і нюхових рецепторів, анемія [10, 9]. Отже, вивчення інтегрального метаболізму мікроелементів є важливим засобом діагностики і лікування багатьох захворювань, в тому числі і ЧМТ, а включення препаратів цинку у фізіологічних дозах до протоколу лікування хворих при ЧМТ легкого і середнього ступенів

тяжкості є патогенетично обґрунтованим.

Феномен апоптозу інтенсивно вивчається і може бути суттєво посиленим при дії оксидантного стресу, іонізації, токсичних мікроелементів [11, 16, 9]. Токсичні метали, як і техногенне забруднення, відіграють важливу роль в патогенезі ЧМТ, впливаючи на судини і тканину мозку зокрема. Вони, потрапляючи в повітря, воду і ґрунт, сприяють формуванню біогеохімічних зон і впливають на здоров'я людини. До таких ксенобіотиків відносяться кадмій і свинець [7, 6]. Їх сполуки характеризуються високою токсичністю і властивістю до кумуляції в організмі, чим можна пояснити шкідливість їх дії навіть в дуже низьких дозах. Доведено, що іони кадмію і свинцю мають властивість накопичуватися в судинній стінці та сприяють розвитку вазотоксичного ефекту [2, 5, 8, 3]. При їх дії збільшується генерація активних форм кисню, розвивається оксидантний стрес і порушується обмін оксиду азоту, що призводить до вираженої ендотеліальної дисфункції. Важкість клінічних проявів інтоксикації та їх спектр залежать від концентрації металу і тривалості експозиції. Легка інтоксикація часто протікає латентно і прояви її можуть бути неспецифічними [14]. Розуміння основних шляхів патогенезу інтоксикації кадмієм і свинцем дозволить розробити методи ранньої діагностики їх патологічного впливу, а також дієві заходи профілактики та лікування.

При дослідженнях сироватки крові атомно-абсорбційним методом можна виявити надлишок, або дефіцит мікроелементів в організмі, що використовується для розробки нових технологій корекції в галузі прикладної медицини.

Мета дослідження

Вивчити обмін цинку, кадмію і свинцю при ЧМТ легкого і середнього ступенів тяжкості в гострому та проміжному періодах.

Матеріал і методи

Обстежено 283 хворих із ЧМТ легкого і середнього ступенів тяжкості в гострому і проміжному періодах, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в ДЗ КЛ "ДТГО" ЛЗ. Кров для спектрального аналізу забирали у хворих з вени натще на 1 - 2-у, 3 - 5-у, 7 - 10-у, 14 - 21-у добу, через 1 і 3 місяці після травми. Хворі були розподілені на три групи: 1 - струс головного мозку (СГМ) - 143 осіб (50,53%); 2 - забій головного мозку легкого ступеня тяжкості (ЗГМЛС) - 119 осіб (42,05%); 3 - забій головного мозку середнього ступеня тяжкості (ЗГМСС) - 21 особа (7,42%). Вік хворих 20 - 55 років. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб віком 18 - 50 років. Концентрацію Zn, Cd і Pb в сироватці крові хворих визначали за допомогою методу атомної абсорбції. Результати оброблені статистичними методами. Достовірними вважали величини $p < 0,05$.

Концентрація цинку в сироватці крові хворих при ЧМТ легкого і середнього ступенів тяжкості в гострому і проміжному періодах та в осіб групи порівняння (мкмоль/л)

Групи хворих	Цинк, мкмоль/л					
	1 – 2 доба M±m	3 – 5 доба M±m	7 – 10 доба M±m	14 – 21 доба M±m	через 1 міс. M±m	через 3 міс. M±m
СГМ	18,961± 0,022 $p < 0,05$ $p^1 < 0,05$	17,817± 0,032 $p < 0,05$ $p^1 < 0,05$	18,483± 0,025 $p < 0,05$ $p^1 < 0,05$	19,434± 0,035 $p > 0,05$ $p^1 < 0,05$	19,599± 0,033 $p > 0,05$ $p^1 > 0,05$	19,806± 0,029 $p > 0,05$ $p^1 < 0,05$
ЗГМЛС	18,538± 0,031 $p < 0,05$ $p^2 < 0,05$	17,621± 0,041 $p < 0,05$ $p^2 < 0,05$	18,273± 0,021 $p < 0,05$ $p^2 < 0,05$	19,328± 0,035 $p > 0,05$ $p^2 < 0,05$	19,600± 0,022 $p > 0,05$ $p^2 < 0,05$	19,646± 0,013 $p > 0,05$ $p^2 < 0,05$
ЗГМСС	18,404± 0,031 $p < 0,05$ $p^3 < 0,05$	17,459± 0,015 $p < 0,05$ $p^3 < 0,05$	18,113± 0,052 $p < 0,05$ $p^3 < 0,05$	18,930± 0,019 $p < 0,05$ $p^3 < 0,05$	19,448± 0,024 $p > 0,05$ $p^3 < 0,05$	19,407± 0,090 $p > 0,05$ $p^3 < 0,05$
Контрольна група	20,002 ± 0,364					

Примітки: p – по відношенню рівня контролю; p^1 – у хворих із СГМ та ЗГМЛС; p^2 – у хворих із СГМ та ЗГМСС; p^3 – у хворих із ЗГМЛС та ЗГМСС

динаміці спостереження рівня Zn в сироватці крові хворих між групами відмічалася наступна картина: при ЗГМЛС вірогідно нижчі показники в порівнянні з даними у хворих із СГМ на 1 - 2-у, 3 - 5-у, 7 - 10-у, 14 - 21-у добу ($p^1 < 0,05$), а через 1 місяць вміст Zn в обох групах досягнув однакових показників і був недостовірним ($p^1 > 0,05$), однак через 3 місяці концентрація його збіль-

Обговорення результатів дослідження

Результати досліджень відображені нами в таблицях 1, 2, 3.

У групах пацієнтів із СГМ та ЗГМЛС концентрація Zn була достовірно нижчою від контролю на 1 - 2-у, 3 - 5-у, 7 - 10-у добу ($p < 0,05$), повністю нормалізувалась і максимально наблизилась до рівня контрольних показників починаючи з 14 - 21 доби після травми і до кінця спостереження. У хворих із ЗГМСС вміст Zn був вірогідно зниженим щодо рівня контрольної групи на 1 - 2-у, 3 - 5-у, 7 - 10-у, 14 - 21-у добу ($p < 0,05$), та нормалізувався відносно групи порівняння через 1 місяць після травми і до кінця періоду спостереження ($p > 0,05$). В усіх трьох групах хворих достовірно найнижчим рівень Zn спостерігався на 3 - 5-у добу ($p < 0,05$) після травми, що очевидно, пов'язане з початком вторинних змін в мозку після травми.

Результати концентрації Zn в сироватці крові пацієнтів з ЧМТ між досліджуваними групами подобово ми також відобразили в таблиці. В

Таблиця 1

шилася в обох групах ($p^1 < 0,05$) і була достовірною; при ЗГМСС вміст Zn і надалі вірогідно зменшувався в порівнянні з концентрацією у хворих із СГМ ($p^2 < 0,05$) та ЗГМЛС ($p^3 < 0,05$) протягом всього періоду спостереження.

Таким чином, дослідження рівня Zn в сироватці крові хворих при ЧМТ легкого і середнього ступенів тяжкості в гострому і проміжному

періодах супроводжується його дефіцитом, що дозволить співставляти ці дані з деструктивними змінами в головному мозку, виявляти нові ланки патогенезу ЧМТ і використовувати дані обстеження для диференціації характеру розвитку травматичного процесу та розробки способів впливу на них. Зміни концентрації Zn в сироватці крові хворих при ЧМТ в сторону його зменшення корелюють із основними ознаками його дефіциту - дратівливістю, втомою, депресією, які характерні для травми головного мозку, а це в свою чергу дає підстави для призначення його препаратів в комплексній терапії ЧМТ.

Як видно із (табл.2), концентрація Pb в сироватці крові хворих при ЧМТ різного ступеня тяжкості істотно не змінюється ($p>0,05$) порівнянно з контролем протягом всього періоду спостереження. Також не було істотних змін вмісту Pb в сироватці крові хворих із СГМ, ЗГМЛС залежно від періоду спостереження (від 1 - 2 доби до 3 місяця, $p>0,05$). При ЗГМСС у кінці спостереження (3 місяць) рівень Pb в сироватці крові недостовірно ($p>0,05$) різко зменшується порівнянно з 1 - 2-у, 3 - 5-у, 7 - 10-у, 14 - 21-у добами та через 1 місяць після травми. Має місце істотне ($p^1<0,05$; $p^2<0,05$) зростання концентрації Pb у сироватці крові хворих із ЗГМЛС та ЗГМСС в

порівнянні з його вмістом в крові хворих зі СГМ на 1 - 2-у, 3 - 5-у, 7 - 10-у, 14 - 21-у добу і через 1 місяць після травми, однак, в кінці спостереження (3 місяць) дані вмісту Pb між досліджуваними групами були недостовірними ($p^1>0,05$; $p^2>0,05$). Ми не відмітили істотної різниці вмісту Pb в сироватці крові хворих по періодах спостереження між групами ЗГМЛС і ЗГМСС ($p^3>0,05$).

Таким чином, наше дослідження показало, не дивлячись на те, що концентрація Pb в сироватці крові хворих при ЧМТ легкого і середнього ступенів тяжкості істотно не змінюється по відношенню до контролю протягом всього періоду спостереження, мають місце вірогідні зміни його вмісту в сироватці крові хворих між досліджуваними групами. Вказані зміни, враховуючи роль Pb та його ефект кумуляції в судинній стінці, можуть відігравати важливу роль в розвитку післятравматичних змін в головному мозку і бути одним із чинників розвитку травматичної хвороби головного мозку.

Як видно із (табл. 3), в групі хворих із СГМ вміст Cd не відрізняється від показників групи порівняння ($p>0,05$) протягом всього періоду спостереження. В осіб із ЗГМЛС дані показники хоча

Таблиця 2

Концентрація свинцю (мкмоль/л) у хворих з ЧМТ легкого і середнього ступенів тяжкості в гостром та проміжному періодах і в здорових осіб

Групи обстежених	Свинець, мкмоль/л					
	1 – 2 доба M ± m	3 – 5 доба M ± m	7 – 10 доба M ± m	14 – 21 доба M ± m	через 1 місяць M ± m	через 3 місяці M ± m
СГМ	1,119± 0,006 $p>0,05$	1,117± 0,006 $p>0,05$	1,117± 0,006 $p>0,05$	1,114± 0,007 $p>0,05$	1,116± 0,009 $p>0,05$	1,116± 0,006 $p>0,05$
ЗГМЛС	1,146± 0,007 $p>0,05$ $p^1<0,05$	1,142± 0,005 $p>0,05$ $p^1<0,05$	1,144± 0,005 $p>0,05$ $p^1<0,05$	1,136± 0,005 $p>0,05$ $p^1<0,05$	1,136± 0,006 $p>0,05$ $p^1>0,05$	1,110± 0,004 $p>0,05$ $p^1>0,05$
ЗГМСС	1,156± 0,014 $p>0,05$ $p^2<0,05$ $p^3>0,05$	1,165± 0,011 $p>0,05$ $p^2<0,05$ $p^3>0,05$	1,148± 0,014 $p>0,05$ $p^2<0,05$ $p^3>0,05$	1,156± 0,013 $p>0,05$ $p^2<0,05$ $p^3>0,05$	1,153± 0,013 $p>0,05$ $p^2<0,05$ $p^3>0,05$	1,134± 0,016 $p>0,05$ $p^2>0,05$ $p^3>0,05$
Контрольна група	1,153±0,060					

Примітки: p – по відношенню до рівня контролю; p^1 - у хворих із ЗГМЛС по відношенню до СГМ; p^2 - у хворих із ЗГМСС по відношенню до СГМ; p^3 – у хворих із ЗГМСС по відношенню до ЗГМЛС

суттєво не змінювалися, але виявилися достовірно зміненими на 3 - 5-у і 7 - 10-у добу ($p<0,05$). В інші періоди спостереження вони залишилися невірогідно зміненими ($p>0,05$) щодо контролю. В групі хворих із ЗГМСС рівень металу достовірно змінювався на 1 - 2-у, 3 - 5-у, 7 - 10-у добу ($p<0,05$) в сторону незначного зростання, на 14 - 21-у добу, через 1 та 3 місяці після травми дорівнював вмісту контрольної групи ($p>0,05$). Порівнюючи концентрацію Cd в сироватці крові хворих подобово між групами, ми виявили вірогідні його

zmіни на 1 - 2-у, 3 - 5-у, 7 - 10-у, 14 - 21-у добу ($p<0,05$) в групах осіб із СГМ і ЗГМЛС, а також на 1 - 2-у, 3 - 5-у, 7 - 10-у добу ($p<0,05$) в групах осіб із СГМ і ЗГМСС. Показники концентрації досліджуваного металу в групах осіб із ЗГМЛС і ЗГМСС недостовірно змінювались ($p>0,05$) протягом всіх періодів спостереження.

Таким чином, можна стверджувати, що накопичення Cd в організмі, як фактору котрий формує патогенез визначення дисфункції судинного ендотелію, апоптозу клітин і зміну активності

Таблиця 3

Концентрація кадмію (мкмоль/л) у хворих з ЧМТ легкого і середнього ступенів тяжкості в гострому та проміжному періодах і в здорових осіб

Групи обстежених	Кадмій, мкмоль/л					
	1 – 2 доба M ± m	3 – 5 доба M ± m	7 – 10 доба M ± m	14 – 21 доба M ± m	через 1 місяць M ± m	через 3 місяці M ± m
СГМ	0,055± 0,0004 $p>0,05$	0,055± 0,0004 $p>0,05$	0,055± 0,0004 $p>0,05$	0,055± 0,0004 $p>0,05$	0,055± 0,0004 $p>0,05$	0,055± 0,0004 $p>0,05$
ЗГМЛС	0,057± 0,0006 $p>0,05$ $p^1<0,05$	0,058± 0,0006 $p<0,05$ $p^1<0,05$	0,057± 0,0002 $p<0,05$ $p^1<0,05$	0,056± 0,0002 $p>0,05$ $p^1<0,05$	0,055± 0,0005 $p>0,05$ $p^1>0,05$	0,056± 0,0007 $p>0,05$ $p^1>0,05$
ЗГМСС	0,059± 0,0010 $p<0,05$ $p^2<0,05$ $p^3>0,05$	0,059± 0,0014 $p<0,05$ $p^2<0,05$ $p^3>0,05$	0,058± 0,0008 $p<0,05$ $p^2<0,05$ $p^3>0,05$	0,057± 0,0016 $p>0,05$ $p^2>0,05$ $p^3>0,05$	0,058± 0,0016 $p>0,05$ $p^2>0,05$ $p^3>0,05$	0,055± 0,0012 $p>0,05$ $p^2>0,05$ $p^3>0,05$
Контрольна група	0,055±0,001					

Примітки: p – по відношенню до рівня контролю; p^1 - у хворих із ЗГМЛС по відношенню до СГМ; p^2 - у хворих із ЗГМСС по відношенню до СГМ; p^3 – у хворих із ЗГМСС по відношенню до ЗГМЛС

ферментів супроводжується зниженням вмісту в організмі Zn, що має протекторну дію на ендотелій судин.

протікання захворювань та вибору стратегії лікування.

Висновки

1. Вивчення обміну мікроелементів при ЧМТ є важливим засобом діагностики, і дає підстави вважати, що токсичні метали - Cd і Pb взаємодіють між собою, проявляючи ефект кумуляції в організмі хворих і мають негативний вплив на динаміку змін Zn, як есенціального елементу, знижуючи його концентрацію в сироватці крові хворих.

2. Знання законів міжелементної взаємодії корисне для діагностики, моніторингу і прогнозу

Перспективи подальших досліджень

З урахуванням актуальності проблеми церебрального травматизму, подальші дослідження мікроелементів сироватки крові хворих будуть спрямовані на підвищення якості ранньої діагностики з метою розробки алгоритму лікування і профілактики, що в перспективі дозволить отримати нові дані про патогенез ЧМТ та способи її лікування.

Література. 1. Авцын А.П. Микроэлементы человека / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, Л.С. Строчкова - М.: Медицина, 1991. - 496 с. 2. Апихтіна О.Л. Вазотоксична дія

свинцю: ендотеліальна дисфункція як наслідок порушень в системі ендогенного оксиду азоту / О.Л. Апихтіна // Ж. Акад. мед. наук України. - 2009. - Т. 15, № 2. - С. 346 - 354.3. Апихтіна О.Л. Вазотоксична дія свинцю: роль порушень в системі оксиду азоту / О.Л. Апихтіна, А.В. Коцюруба, Ю.П. Коркач // Укр. ж. з проблем медицини праці. - 2007. - № 3 (11). - С. 56 - 62.4. Барашков Г. Микроелементы в теории и практике медицины / Г. Барашков, Л. Зайцева // Врач. - 2004. - № 10. - С. 45 - 48. 5. Волошин П.В. Эндотелиальная дисфункция при церебральной патологии / П.В. Волошин, В.А. Малахов, А.Н. Завгородняя. - Харьков, 2006. - 92 с. 6. Гжегоцкий М.Р. Оцінка вмісту міді, свинцю та кадмію в донорській крові як показник фізіологічної норми / М.Р. Гжегоцкий, Н.В. Суходольська // Експерим. та клін. фізіол. і біохімія. - 2006. - № 1. - С. 63 - 68. 7. Демченко В.Ф. Опыт биомониторинга профессиональной экспозиции тяжелых металлов свинца и кадмия / В.Ф. Демченко, Л.Г. Александрова, И.Н. Андрусишина // Гигиена труда. - 2001. - Вып. 32. - С. 230 - 236. 8. Зербино Д.Д. Свинец - этиологический фактор поражения сосудов: основные доказательства / Д.Д. Зербино, Т.М. Соломенчук, Ю.А. Поспишиль // Арх. патол. - 1997. - Т. 59, № 1. - С. 9 - 12. 9. Клиническое руководство по черепно - мозговой травме / [под ред. А.Н. Коновалова и др.] - М.: Антидор, 1998. - Т. 1. - 550 с. 10. Кудрин А.В. Микроэлементы в неврологии / А.В. Кудрин, О.А. Гролова. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2006. - 304 с. 11. Кудрин А.В. Роль микроэлементов и кальция в регуляции апоптоза / А.В. Кудрин, А.А. Жаворонков // Успехи соврем. Биологии. - 1998. - Т. 118, № 5. - С. 623 - 629. 12. Панченко Л.Ф. Клиническая биохимия микроэлементов / Л.Ф. Панченко, И.В. Маев, К.Г. Гуревич. - М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2004. - 363 с. 13. Пикуза О.И. Современные взгляды на биологическую роль цинка в сохранении ресурсов здоровья человека / О.И. Пикуза, А.М. Закирова // Рос. педиатр. ж. - 2002. - № 4. - С. 39 - 41. 14. Пыхтеева Е.Г. Мониторинг содержания свинца и ртути в моче при профессионально обусловленном воздействии / Е.Г. Пыхтеева, Д.В. Большой, Н.Г. Гончаренко // Гигиена труда. - 2004. - Вып. 35. - С. 170 - 179. 15. Скальный А.В. Биоэлементы в медицине / А.В. Скальный, И.А. Рудаков. - М.: Мир, 2004. - 254 с. 16. Черепно - мозкова травма: сучасні принципи невідкладної допомоги: [навч. посібн.] / Є.Г. Педаченко, І.П. Шлапак, А.П. Гук, М.М. Пилипенко. - К.: ВАРТА, 2007. - 312 с. 17. Andrew I.R. Maas Moderate and severe traumatic brain injury in adults / Andrew I.R. Maas, Nino Stocchetti, Ross Bullock. - Lancet Neurology. - 2008. - N 7. - P. 728 - 741.

КАДМИЙ, СВИНЕЦ И ЦИНК В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ПРИ ЧЕРЕПНО - МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ В ОСТРОМ И ПРОМЕЖУТОЧНОМ ПЕРИОДАХ

M.G. Semchishin

Резюме. С помощью метода атомно - абсорбционной спектроскопии определяли концентрацию кадмия (Cd), свинца (Pb) и цинка (Zn) в сыворотке крови больных при черепно - мозговой травме (ЧМТ) легкой и средней степени тяжести в остром и промежуточном периодах. Установлено, что накапливание кадмия и свинца, которые являются синергистами вызывает дефицит эссенциального микроэлемента цинка, который выступает их антагонистом. Выявленные изменения дополняют представление об их роли в организме, характере перераспределения микроэлементов, что является основой для разработки новых критериев диагностики и лечения нарушений минерального гомеостаза при ЧМТ.

Ключевые слова: цинк, кадмий, свинец, черепно-мозговая травма, острый и промежуточный периоды.

CADMIUM, LEAD AND ZINC IN THE BLOOD SERUM OF PATIENTS AT CRANIOCEREBRAL INJURY IN ACUTE AND INTERMEDIATE PERIODS

M.G. Semchishyn

Abstract. By means of atomic absorbtion spectroscopy the content of cadmium, lead and zinc in the blood serum of patients at craniocerebral injury in acute and intermediate periods was determined. It has been defined that accumulation of cadmium and lead which are synergists evokes deficit of essential the zinc trace elements, being their antagonist. The revealed changes to supplement the notion about their role in organism, the character of redistribution of the trace elements, that is the basis for the development of new criteria of diagnostics and treatment of mineral homoeostasis in case of craniocerebral injury.

Key words: zinc, cadmium, lead, craniocerebral injury, acute and intermediate periods.

State institution the Clinical Hospital "State territorial sectoral association" of Lviv Railway

Clin. and experim. pathol.- 2015.- Vol.14, №3 (53).-P.122-126.

Надійшла до редакції 25.08.2015

Рецензент – проф. В.М. Пашковський

© М.Г. Семчишин, 2015