

УДК: 616. 831-001.34-036.11-036.18-07:(616.152.81+616.152.621.)-07

ВМІСТ АЛЮМІНІЮ ТА СВИНЦЮ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЛЕГКИМ ТА СЕРЕДНІМ СТУПЕНЕМ ТЯЖКОСТІ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ У ГОСТРОМУ І ПРОМІЖНОМУ ПЕРІОДАХ

Б.В. Задорожна

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Кафедра реабілітації і нетрадиційної медицини ФПДО (зав. - проф. Л.В. Андріюк)

Реферат

Патогенез черепно-мозкової травми багатогранний і значною мірою зумовлений розвитком ендотенної інтоксикації, яка веде до накопичення в організмі різних проміжних і кінцевих продуктів метаболізму, в тому числі й токсичних металів. Розуміння основних шляхів патогенезу інтоксикації алюмінієм і свинцем дозволить опрацювати методи ранньої діагностики, а також дієві заходи профілактики та лікування.

Мета. Вивчити зміни показників алюмінію і свинцю у сироватці крові пацієнтів із черепно-мозковою травмою легкого та середнього ступенів тяжкості у гострому і проміжному періодах.

Матеріал і методи. Проведено визначення вмісту алюмінію і свинцю у сироватці крові 283 хворих із черепно-мозковою травмою методом атомної абсорбції на спектрофотометрі із використанням повітряно-ацетиленового полум'я.

Результати й обговорення. Із огляду на наявні зміни вмісту токсичних мікроелементів у сироватці крові хворих із черепно-мозковою травмою легкого і середнього ступенів тяжкості у гострому і проміжному періодах можна стверджувати про наявність у них метаболічних порушень у тканині мозку, пригнічення ендотеліальної функції судин і підсилення процесів апоптозу. На нашу думку, у вказаних хворих ендотеліальна дисфункція може розглядатися як маркер судинної патології.

Висновки. Отож, дослідження вмісту свинцю й алюмінію у сироватці крові хворих з черепно-мозковою травмою легкого і середнього ступенів тяжкості у гострому і проміжному періодах можуть використовуватися, як діагностичний і прогностичний критерії розвитку та перебігу травматичної хвороби головного мозку, її патогенезу й у експертних цілях.

Ключові слова: алюміній, свинець, черепно-мозкова травма

Abstract

THE BLOOD SERUM LEVELS OF ALUMINIUM AND LEAD IN PATIENTS WITH MILD AND MODERATE SEVERITY OF CRANIOCEREBRAL TRAUMA IN ACUTE AND INTERMEDIATE PERIODS

B. V. ZADOROZHNA

The Danylo Halytsky National Medical University in Lviv

Aim. Pathogenesis of the craniocerebral trauma is multifaceted and motivated by the development of endogenous intoxication, leading to accumulation of

various transitive and final products of metabolism in the body, including toxic metals. Understanding of basic pathology of intoxication by aluminium and lead helps to develop methods of early diagnostics, as well as means of prevention and treatment. The aim is to the changes in the levels of aluminium and lead in the blood serum of patients with mild and moderate brain injury in acute and transitive periods.

Materials and Methods. The amount of aluminium and lead in the blood serum was measured in 283 patients with brain injury by method of atomic absorption on the spectrophotometer along with using air-acetylene flame.

Results and Discussion. Considering visible changes in the content of toxic elements in the blood serum in patients with brain injury of mild and moderate severity in acute and transitive periods, it is possible to confirm metabolic changes in the tissue of brain, suppression of the endothelial function of vessels and intensification of the processes of apoptosis. In our opinion, the studied patients' endothelial dysfunction may be considered a marker of vessel pathology.

Conclusions. The examination of the amount of lead and aluminium in the blood serum in patients with mild and moderate brain injury in acute and transitive periods may be used as a diagnostic and prognostic criterion of the traumatic disease of brain, its pathogenesis. and for examination purposes.

Keywords: aluminium, lead, brain injury

Вступ

Проблема черепно-мозкової травми (ЧМТ) є однією із важливих мультидисциплінарних проблем сьогодення. В останні роки спостерігається зростання нейротравматизму, що обумовлено урбанізацією, розвитком транспорту, прискореним ритмом життя. Легкого та середнього ступеню тяжкості ЧМТ займають перше місце у структурі черепно-мозкового травматизму. Інвалідизація у результаті ЧМТ легкого і середнього ступенів тяжкості часто обумовлена когнітивними і психічними розладами більшою мірою, ніж неврологічними випадіннями, а це передовсім, визначає проблему соціальної адаптації й трудової реабілітації осіб, які перенесли ЧМТ [7, 8, 14, 11].

Токсичні метали, як і техногенне забруднення, відіграють важливу роль у патогенезі ЧМТ, впливаючи на судини і тканину мозку зо-

крема. При абсорбції й накопиченні у організмі вони блокують або підвищують активність клітинних ферментів і їх систем, викликають важкі порушення процесів внутрішньоклітинного обміну і є причиною інтоксикації [6]. Важкість клінічних виявів інтоксикації та їх спектр залежать від концентрації металу і тривалості експозиції. Доведено, що навіть легкий ступінь інтоксикації алюмінієм та свинцем є надмірно шкідливим і може приводити до мутагенної активності [4, 1]. Легка інтоксикація часто відбувається латентно і вияви її можуть бути неспецифічними. Алюміній і свинець накопичуються у судинній стінці та сприяють розвитку вазотоксичного ефекту [9, 13]. При цьому збільшується генерація активних форм кисню, розвивається оксидантний стрес, внаслідок якого зростає нагромадження в організмі вільного заліза, порушується обмін оксиду азоту (NO) із його дефіцитом, що призводить до змін функціональних властивостей судинної стінки (ендотеліної дисфункції) [10, 2]. Розуміння основних шляхів патогенезу інтоксикації алюмінієм і свинцем дозволить опрацювати методи ранньої діагностики, а також дієві заходи профілактики та лікування [3, 12].

Матеріал і методи

Ми обстежили три групи хворих з ЧМТ: струс головного мозку (СГМ) - 143 пацієнти, забій головного мозку легкого ступеню (ЗГМЛС) - 119 осіб, забій головного мозку середнього ступеню (ЗГМСС) - 21 особа. Групу порівняння становили 20 практично здорових людей віком від 18

до 50 років. Серед обстежених хворих були: 191 чоловік і 92 жінки у віці від 20 до 55 років. Кров для аналізу забирали із вени натще на 1-2, 3-5, 7-10, 14-21 добу, через 1 і 3 місяці після травми. Вміст алюмінію і свинцю у сироватці крові визначали методом атомної абсорбції на спектрофотометрі із використанням повітряно-ацетиленового полум'я [5]. При статистичному опрацюванні результатів дослідження вираховували середню арифметичну, середнє квадратичне відхилення, середню похибку, вірогідність різниць результатів дослідження за критерієм Стьюдента.

Результати й обговорення

Висліди про вміст алюмінію і свинцю у сироватці крові хворих з ЧМТ і здорових осіб наведено у табл. 1, 2.

Концентрація алюмінію у сироватці крові обстежених хворих протягом усього періоду спостереження істотно не відрізнялася від групи контролю ($p > 0,05$) (табл. 1). Однак, при СГМ і ЗГМЛС ми спостерігали вірогідне зменшення кількості алюмінію у крові хворих у динаміці спостереження від 7-10 доби до кінця періоду дослідження у порівнянні із 1-2 і 3-5 добами ($p < 0,05$). Відзначено також значуще зменшення концентрації алюмінію у сироватці крові цих груп хворих зі збільшенням часу від моменту травми, тобто, між його вмістом у крові хворих на 7-10 і 14-21 добу обстеження, 14-21 добу та 1 місяцем від початку травми та 1 місяцем і 3 місяцем після травми ($p < 0,05$).

Водночас, у хворих із ЗГМСС динаміка

Таблиця 1

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

Групи обстежених	Алюміній, 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	0,0895±0,0002 $p > 0,05$	0,0899±0,0003 $p > 0,05$	0,0893±0,0001 $p > 0,05$	0,0873±0,0003 $p > 0,05$	0,0885±0,0002 $p > 0,05$	0,0873±0,0003 $p > 0,05$
ЗГМЛС	0,0879±0,0003 $p > 0,05$ $p^1 < 0,05$	0,0889±0,0002 $p > 0,05$ $p^1 < 0,05$	0,0879±0,0003 $p > 0,05$ $p^1 < 0,05$	0,0869±0,0001 $p > 0,05$ $p^1 > 0,05$	0,0869±0,0001 $p > 0,05$ $p^1 < 0,05$	0,0865±0,0002 $p > 0,05$ $p^1 < 0,05$
ЗГМСС	0,0905±0,0005 $p > 0,05$ $p^2 < 0,05$ $p^3 < 0,05$	0,0930±0,0008 $p > 0,05$ $p^2 < 0,05$ $p^3 < 0,05$	0,0940±0,0011 $p > 0,05$ $p^2 < 0,05$ $p^3 < 0,05$	0,0980±0,0007 $p > 0,05$ $p^2 < 0,05$ $p^3 < 0,05$	0,0907±0,0002 $p > 0,05$ $p^2 < 0,05$ $p^3 < 0,05$	0,0878±0,0005 $p > 0,05$ $p^2 > 0,05$ $p^3 < 0,05$
Контрольна група	0,0900±0,0040					

p - у відношенні до рівня контролю;
 p^1 - у хворих із ЗГМЛС у відношенні до СГМ;
 p^2 - у хворих із ЗГМСС у відношенні до СГМ;
 p^3 - у хворих із ЗГМСС у відношенні до ЗГМЛС

Таблиця 2

Концентрація свинцю (мкмоль/л) у хворих з ЧМТ легкого і середнього ступенів тяжкості у гострому та проміжному періодах й у 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±0,0105 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					

p - у відношенні до рівня контролю;

p¹ - у хворих із ЗГМЛС у відношенні до СГМ;

p² - у хворих із ЗГМСС у відношенні до СГМ;

p³ - у хворих із ЗГМСС у відношенні до ЗГМЛС

змін вмісту алюмінію у сироватці крові від 3-5 доби після травми до 1 місяця має зворотний характер у вигляді зменшення (p<0,05) у порівнянні із 1-2 добою. При цьому зберігається значущість різниці цих змін при порівнянні між 1-2 і 7-10 добою, 1-2, 3-5, 7-10, 14-21 добою і 1 місяцем після травми (p<0,05). При подальшому спостереженні на 3 місяць після травми концентрація алюмінію у сироватці крові цих хворих знижується (p<0,05) у порівнянні із усіма іншими періодами спостереження.

При порівнянні вмісту алюмінію у сироватці крові хворих із СГМ і ЗГМЛС в одному й тому ж періоді спостереження 1-2, 3-5, 7-10, 14-21 доба, через 1 і 3 місяці після травми має місце вірогідне (p<0,05) його зменшення у хворих із ЗГМЛС у порівнянні із СГМ. При ЗГМСС концентрація алюмінію у сироватці крові хворих на 1-2 день і до 1 місяця після травми зростає (p<0,05) у порівнянні із відповідними показниками при СГМ і ЗГМЛС. Через 3 місяці після травми рівень алюмінію у сироватці крові хворих із ЗГМСС не відрізняється від його показників (p>0,05) при СГМ і ЗГМЛС.

Концентрація свинцю у сироватці крові хворих при ЧМТ різного ступеню тяжкості істотно не змінюється (p>0,05) у порівнянні із контролем протягом всього періоду спостереження (табл. 2). Також не було істотних змін вмісту свинцю у 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) істотно (p<0,05) зменшується

рівень свинцю у сироватці крові у порівнянні із 1-2, 3-5, 7-10, 14-21 днем спостереження та в кінці 1 місяця. Має місце також істотне (p<0,05) зростання концентрації свинцю у сироватці крові хворих із ЗГМЛС та ЗГМСС у порівнянні із його вмістом у крові хворих зі СГМ за періодами спостереження.

Підсумовуючи отримані висліди стосовно концентрації токсичних мікроелементів - алюмінію та свинцю методом атомної абсорбції можна вважати, що вони узгоджуються із результатами дослідників, які використовували цей метод [5, 12, 13] і придатні, як для аналізу сироватки крові людини у різних екологічних регіонах, так й для аналізу вмісту мікроелементів у людей із різною патологією у цьому регіоні. Для встановлення ролі алюмінію і свинцю у перебігу ЧМТ ми порівнювали їх концентрації із нормою для нашого регіону. У літературі знаходимо дуже скупі повідомлення про концентрацію важких металів у хворих із ЧМТ на різних стадіях перебігу, однак, за останні роки важливу роль у пошкодженні судинного епітелію при ЧМТ віддають саме важким металам [2, 3, 4, 6, 9, 10, 13]. Ймовірно, вони мають вплив на механізм патогенезу ЧМТ, оскільки зміни кількості мінералів в організмі можуть вказати на порушення обміну задовго до того, як виявляються функціональні наслідки [1, 3, 8, 9, 10]. Це пов'язано із тим, що вони беруть участь у всіх обмінних процесах, регуляції внутрішньоклітинних функцій, розвитку запалення і процесах регенерації ушкоджених клітин і тканин [3, 10].

Отже, наше дослідження показало що, не

дивлячись на те, що концентрація алюмінію і свинцю у сироватці крові хворих при ЧМТ істотно не змінюється у відношенні до контролю протягом всього періоду спостереження, мають місце вірогідні зміни їх вмісту в сироватці крові хворих залежно від періоду спостереження як всередині окремих груп хворих, так й між досліджуваними групами. Вказані зміни, враховуючи роль алюмінію і свинцю в стані судинної стінки та побудові нейроглії [9, 13], можуть відігравати важливу роль у розвитку післятравматичних змін у головному мозку і бути одним із чинників розвитку травматичної хвороби головного мозку. Наше припущення підтверджується даними про біохімічні та вазогенні зміни при ЧМТ відповідно до періодів її розвитку [15].

Висновки

1. Вміст алюмінію і свинцю у сироватці крові хворих з ЧМТ легкого і середнього ступенів тяжкості не змінюється у порівнянні із контролем протягом усього періоду спостереження.
2. Мають місце значущі зміни концентрації алюмінію і свинцю у сироватці крові хворих із ЧМТ залежно від часу травми та ступеню її тяжкості, що вказує на їх роль у розвитку патофізіологічних змін у мозковій тканині.
3. Виявлені зміни кількості алюмінію і свинцю у сироватці крові хворих із ЧМТ залежно від часу та ступеню тяжкості травми у подальшому можуть бути використані при експертній оцінці й у опрацюванні профілактичних заходів із метою попередження розвитку травматичної хвороби головного мозку у віддаленому періоді.

Перспективи подальших досліджень

У зв'язку із вже наведеним, правомірно постає питання про подальше вивчення ролі вказаних металів у патогенезі розвитку травматичної хвороби головного мозку й можливості впливу на її перебіг шляхом корекції їх вмісту в організмі хворих у гострому й проміжному періодах ЧМТ із метою профілактики розвитку останньої.

Вивчення особливостей змін вмісту алюмінію і свинцю у сироватці крові у хворих при ЧМТ легкого і середнього ступенів тяжкості у гострому і проміжному періодах можуть служити уточненню та доповненню окремих аспектів патогенезу і клінічних виявів ЧМТ, мати певне діаг-

ностичне і прогностичне значення та визначати необхідність диференційованого терапевтичного підходу до лікування хворих у гострому і проміжному періодах ЧМТ з метою профілактики розвитку травматичної хвороби головного мозку.

Література

1. Effect of aluminum on the exchange of biominerals / P. K. Boitchenko, V. I. Luzin, E. A. Khorkova et al. // Ukr. morphology almanac, 2006. - Vol.4, №2. - P. 120 - 121. Russian: (Влияние алюминия на биоминеральный обмен / П. К. Бойченко, В. И. Лузин, Е. А. Хорькова и др. // Укр. морфолог. альманах, 2006. - Т.4, №2. - С. 120 - 121.).
2. Endothelial dysfunction in cerebral pathology / P.V. Voloshin, V.A. Malakhov, A.N. Zavgorodnyaya. - Kharkov, 2006. - 92 p. Ukrainian: (Эндотелиальная дисфункция при церебральной патологии / П.В. Волошин, В.А. Малахов, А.Н. Завгородняя. - Харьков, 2006. - 92 с.).
3. Kudrin A.V. Trace elements in neurology / A.V. Kudrin, O.A. Gromov. - M.: GEOTAR - Media, 2006. - 304 p. Russian: (Кудрин А.В. Микроэлементы в неврологии / А.В. Кудрин, О.А. Громова. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2006. - 304 с.).
4. Lead - etiological factor of vascular lesions: basic evidence / D.D. Zerbino, T.M. Solomenchuk, Y.A. Pospishil // Archives of Pathology. - 1997. - Vol. 59, №1. - P. 9 - 12. Ukrainian: (Свинец - этиологический фактор поражения сосудов: основные доказательства / Д.Д. Зербино, Т.М. Соломенчук, Ю.А. Поспишиль // Архив патологии. - 1997. - Т. 59, №1. - С. 9 - 12.).
5. Methods and practices of control of heavy metals in biological media / E.E. Tekutskaya, L.I. Sofina, L.V. Bender, N.P. Onischenko // Hygiene and Sanitation, 1999. - № 4. - P. 72 - 74. Russian: (Методы и практика контроля содержания тяжелых металлов в биосредах / Е.Е. Текуцкая, Л.И. Софьина, Л.В. Бендер, Н.П. Онищенко // Гигиена и санитария, 1999. - № 4. - С. 72 - 74.).
6. Shtabsky B.M. Preventative Toxicology and Applied Physiology: common problems and solutions / B.M. Shtabsky, M.R. Gzhegotsky. - Lviv: Publishing House "Nautilus", 2003. - 342 p. Ukrainian: (Штабский Б.М. Профилактическая токсикология и прикладная физиология: общность проблем и пути решения / Б.М. Штабский, М.Р. Гжегоцкий. - Львов: Издательский дом "НАУТИЛУС", 2003. - 342 с.).
7. Taitslin V.I. Closed head - brain injury and its consequences / V.I. Taitslin // Intern. Med. J. - 2002. - № 1 - 2. - P. 58 - 62. Ukrainian: (Тайцлин В.И. Закрытая черепно - мозговая травма и ее последствия / В.И. Тайцлин // Междунар. мед. журн. - 2002. - № 1 - 2. - С. 58 - 62.).
8. Traumatic brain injury: current principles of emergency care: [Teach. - method. manual] / E.G. Pedachenko, I.P. Chlapak, A.P. Hooke, M.M. Pylypenko. - K.: VARTA, 2007. - 312 p. Ukrainian: (Черепно-мозговая травма: сучасні принципи невідкладної допомоги: [навч.-метод. посібник] / Є.Г. Педаченко, І.П. Шлапак, А.П. Гук, М.М. Пилипенко. - К.: ВАРТА, 2007. - 312 с.).
9. Vasotoxic oedema due to the lead exposure: the role of

- disturbances in the system of nitric oxide /A.L. Apyhtina, A.V. Kotsyuruba, J.P. Korkach et al. // Ukr. J. the problems of Occupational Medicine. - 2007. - № 3(11). - P. 56 - 62. Ukrainian: (Вазотоксична дія свинцю: роль порушень в системі оксиду азоту / О.Л. Апіхтіна, А.В. Коцюрба, Ю.П. Коркач та ін. // Укр. журн. з проблем медицини праці. - 2007. - № 3 (11). - С. 56 - 62.).
10. Zenkov N.K. Oxidative stress. Biochemical and pathophysiological aspects / N.K. Zenkov, V.Z. Lankin, E.B. Menshikova. - М.: МАИК Наука - Interperiodica, 2001. - 343 p. Russian: (Зенков Н.К. Окислительный стресс. Биохимический и патофизиологический аспекты / Н.К.Зенков, В.З. Ланкин, Е.Б.Меншикова. - М.: МАИК Наука - Интерпериодика, 2001. - 343 с.).
11. Zhivolupov S.A. Experience with the drug "Aksamon" in the treatment of patients with brain injuries in the recovery period / S.A. Zhivolupov, I.N. Samartsev, S.V. Kolomentsev // Russian National Congress "Man and medicine", 16th: Materials. - М., 2009. - P. 100 - 101. Russian: (Живолупов С.А. Опыт применения препарата "Аксамон" в комплексной терапии больных с черепно-мозговыми травмами в восстановительном периоде / С.А. Живолупов, И.Н. Самарцев, С.В. Коломенцев // Российский национальный конгресс "Человек и лекарство", 16-й: Материалы. - М., 2009. - С. 100-101.).
12. Davidson T., Ke Q., Costa M. Transport of Toxic Metals by Molecular. - In: Handbook on the toxicology of metals / ed. by G.F. Nordberg et all. - 3 - d ed. - Acad. Press, London/ New York/ Tokyo, 2007. - P. 79 - 84.
13. Prozialeck W.C. The Vascular System as a target of Metal Toxicity /W.C. Prozialeck, J.R. Edwards, D.W. Nebert et all. //Toxicological Sciences. - 2008. - Vol. 102 (2). - P. 207 - 218.
14. Rapoport M.J. Cognitive impairment associated with major depression following mild and moderate traumatic brain injury / M.J. Rapoport, S.Mc. Cullagh, P. Shammi [et al.] // The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences. - 2005. - Vol. 17. - P. 61-65.
15. Pathogenesis ground of periods the traumatic brain injury / A. P. Romodanov, O.V. Kopyiv, E.G. Pedachenko at al. // Problems of Neurosurgery.-1990. - № 6. - P. 10 - 13. Ukrainian: (Патогенетическое обоснование периодов травматической болезни головного мозга / А. П. Ромоданов, О. В. Копьев, Е. Г. Педаченко и др. // Вопросы нейрохирургии. - 1990. - № 6. - С. 10 - 13.