

УДК: 616.831-001-036.869-07:616.153.961

Задорожна Б.В.

Нуклеїновий гомеостаз при травматичній хворобі головного мозку

Кафедра невропатології та нейрохірургії ФПДО (зав. каф. – проф. А.В.Паєнок)

Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

Резюме. Проведено комплексне дослідження гомеостазу нуклеїнових кислот у сироватці крові 277 хворих з віддаленими наслідками ЧМТ, 22 практично здорових осіб та 20 осіб, що перенесли ЧМТ, але не мали ніяких проявів порушення функції мозку. Показано, що травматична хвороба головного мозку супроводжується змінами гомеостазу нуклеїнових кислот, які корелюють із важкістю перенесеної травми.

Ключові слова: *травматична хвороба головного мозку, нуклеїнові кислоти, дезоксирибонуклеїнова кислота, рибонуклеїнова кислота.*

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Як відомо, нуклеїнові кислоти розповсюджені у всіх живих об'єктах і постійно реагують як зміною свого вмісту, так і характером та інтенсивністю обміну на ті чи інші події та процеси, що перебігають в організмі. Біологічна роль дезоксирибонуклеїнової (ДНК) та рибонуклеїнової (РНК) кислот полягає в тому, що у більшості живих організмів ДНК несе функцію зберігання та відтворення спадкової інформації, в той час як РНК відповідає за втілення цієї інформації в процесі синтезу білків [1]. Аналіз даних літератури свідчить, що рівень нуклеїнових кислот у крові при патологічних станах різної етіології суттєво змінюється. Ці зміни мають різноманітний характер, але є специфічними для кожного виду патології. На сьогодні достовірним є той факт, що динаміка і характер обміну нуклеїнових кислот є одним із визначальних факторів стану нейронів [8].

Як відомо з літератури, віддалений період черепно-мозкової травми позначається як «період клінічного одужання, або максимально досягнутої реабілітації порушених функцій, або виникнення і/або прогресування зумовлених перенесеною ЧМТ нових патологічних станів» [7]. У цей період кінцево формуються наслідки ЧМТ, які є «еволюційно визначеним та генетично закріпленим комплексом процесів у відповідь на пошкодження мозку та його покривів» [5]. Вони характеризуються поєднанням регенераторних, деструктивно-дистрофічних, реактивно-запальних та імун-

них реакцій. На відміну від ускладнень ЧМТ, ці наслідки є немінучими [3; 11]. Проте про клінічно значущі наслідки можна говорити тільки у тих випадках, коли у хворого розвивається стійкий патологічний стан, що потребує лікувальних заходів [2; 6; 4].

Мета дослідження: у даній роботі ми зробили спробу за даними нуклеїнового обміну визначити патофізіологічні механізми післятравматичних розладів, а також з'ясувати спільність та різноманітність дії травми на нейрони головного мозку при формуванні різних клінічних проявів травматичної хвороби головного мозку.

Матеріал і методи дослідження

Для досягнення поставленої мети нами обстежено 277 хворих з віддаленими наслідками ЧМТ. Факт перенесеної травми, її важкість та характер визначали на основі вивчення анамнезу і медичних даних лікувальних закладів, де хворі знаходилися на лікуванні в гострому періоді травми. Важкість травми визначалася відповідно до прийнятої у нашій країні класифікації черепно-мозкових травм [10]. Середній вік хворих складав $40,00 \pm 0,64$ років. Групу контролю I (контрольна група I) склали 22 практично здорові особи середнього віку $38,27 \pm 1,81$ років та 20 осіб у віці $39,60 \pm 2,10$ років, що перенесли ЧМТ, але не мали ніяких проявів порушення функції мозку (контрольна група II). Хворі обстежувалися через 6 місяців з моменту отримання травми до 20 і більше років, що дозволило охопити практично увесь резидуальний період перебігу травматичної хвороби головного мозку.

Кров для дослідження брали із локтєвої вени натще. Вміст нуклеїнових кислот у сироватці крові визначали за методом, запропонованим Р.Г. Цанаєвим та Г.Г. Марковим [9].

Результати дослідження

При дослідженні вмісту нуклеїнових кислот у сироватці крові здорових людей (контрольна група I) ми отримали наступні значення: дезоксирибонуклеїнова кислота – $3,63 \pm 0,15$ мг/л, рибонуклеїнова кислота – $423,6 \pm 15,8$ мг/л (табл. 1 і 2).

Таблиця 1. Вміст дезоксирибонуклеїнової кислоти (в мг/л) у сироватці венозної крові осіб груп контролю та хворих по провідному синдрому віддаленого періоду ЧМТ

Група, провідний синдром	ДНК	p											
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Контроль I	$3,63 \pm 0,15$												
Контроль II	$3,69 \pm 0,19$	>0,05											
Кірково-вогнищевий	$8,90 \pm 0,45$	<0,05	<0,05										
Астенічний	$3,87 \pm 0,21$	>0,05	>0,05	<0,05									
Вегетосудинної дистонії	$4,20 \pm 0,29$	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05								
Ліквородинамічний	$7,72 \pm 0,44$	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05							
Післятравматичної епілепсії	$5,46 \pm 0,34$	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05						
Вестибулярний	$4,67 \pm 0,24$	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05					
Психоорганічний	$7,90 \pm 0,51$	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05			
Судинний	$7,77 \pm 0,45$	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05		
Екстрапірамідний	$7,55 \pm 0,60$	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	
Нейроендокринний	$8,87 \pm 0,73$	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примітки: P₀ – вірогідність відмінностей у порівнянні з групою контролю I; P₁ – вірогідність відмінностей у порівнянні з групою контролю II; P₂ – вірогідність відмінностей у порівнянні з групою кірково-вогнищевий синдром; P₃ – вірогідність відмінностей у порівнянні з групою астенічний синдром; P₄ – вірогідність відмінностей у порівнянні з групою синдром вегетосудинної дистонії; P₅ – вірогідність відмінностей у порівнянні з групою ліквородинамічний синдром; P₆ – вірогідність відмінностей у порівнянні з групою синдром післятравматичної епілепсії; P₇ – вірогідність відмінностей у порівнянні з групою вестибулярний синдром; P₈ – вірогідність відмінностей у порівнянні з групою психоорганічний синдром; P₉ – вірогідність відмінностей у порівнянні з групою судинний синдром; P₁₀ – вірогідність відмінностей у порівнянні з групою екстрапірамідний синдром

Таблиця 2. Вміст рибонуклеїнової кислоти (в мг/л) у сироватці венозної крові осіб груп контролю та хворих по провідному синдрому віддаленого періоду ЧМТ

Група, провідний синдром	РНК	p												
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
Контроль I	423,6±15,8													
Контроль II	462,7±19,2	>0,05												
Кірково-вогнищевий	723,2±20,1	<0,05	<0,05											
Астенічний	524,6±19,2	<0,05	<0,05	<0,05										
Вегетосудинної дистонії	520,7±14,9	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05									
Ліквородинамічний	678,0±1,7	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05								
Післятравматичної епілепсії	539,1±26,3	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05							
Вестибулярний	515,6±15,1	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05						
Психоорганічний	682,0±27,7	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05					
Судинний	678,4±15,2	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05				
Екстрапірамідний	679,0±24,8	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05			
Нейроендокринний	705,0±29,1	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05		

Примітки: P₀ – вірогідність відмінностей у порівнянні з групою контролю I; P₁ – вірогідність відмінностей у порівнянні з групою контролю II; P₂ – вірогідність відмінностей у порівнянні з групою кірково-вогнищевий синдром; P₃ – вірогідність відмінностей у порівнянні з групою астенічний синдром; P₄ – вірогідність відмінностей у порівнянні з групою синдром вегетосудинної дистонії; P₅ – вірогідність відмінностей у порівнянні з групою ліквородинамічний синдром; P₆ – вірогідність відмінностей у порівнянні з групою синдром післятравматичної епілепсії; P₇ – вірогідність відмінностей у порівнянні з групою вестибулярний синдром; P₈ – вірогідність відмінностей у порівнянні з групою психоорганічний синдром; P₉ – вірогідність відмінностей у порівнянні з групою судинний синдром; P₁₀ – вірогідність відмінностей у порівнянні з групою екстрапірамідний синдром

Кількість ДНК (табл. 1) групи контролю II в середньому складала 3,69±0,19 мг/л, РНК (табл. 2) – 462,7±19,2 мг/л та наближалися до групи контролю I (p>0,05).

У хворих з астенічним та синдромом вегетосудинної дистонії простежувалася тенденція до підвищення вмісту ДНК у сироватці крові (3,87±0,21 мг/л і 4,20±0,29 мг/л відповідно), яка не носила ознак вірогідності в порівнянні, як із контрольними групами (p>0,05), так і між собою (p>0,05) (табл. 1).

Як видно із таблиці 1, у хворих з кірково-вогнищевим, ліквородинамічним, вестибулярним, психоорганічним, судинним, екстрапірамідним, нейроендокринним синдромами та синдромом післятравматичної епілепсії вміст ДНК у сироватці крові достовірно (p<0,05) перевищував її кількість в осіб контрольних груп (контроль I, контроль II) та хворих з провідними астенічним синдромом і вегетосудинною дистонією.

Максимальна кількість ДНК (8,90±0,45 мг/л) була відзначена у сироватці крові хворих із провідним кірково-вогнищевим синдромом (табл. 1). Дане значення також було вірогідно вищим (p<0,05), ніж у хворих з провідним синдромом післятравматичної епілепсії, астенічним, вестибулярним синдромами, вегетосудинною дистонією та вірогідно не відрізнялося (p>0,05) від показників хворих з психоорганічним, ліквородинамічним, судинним, екстрапірамідним і нейроендокринним синдромами (табл. 1).

У сироватці крові хворих із провідним ліквородинамічним синдромом концентрація ДНК (7,72±0,44 мг/л) була вірогідно вищою (p<0,05), ніж у хворих з вестибулярним синдромом (4,67±0,24 мг/л) та синдромом післятравматичної епілепсії (5,46±0,34 мг/л) (табл. 1).

Очевидно, що внаслідок травматичного ушкодження головного мозку запускається каскад деструктивних процесів руйнації нейронів, що продовжується і після гострого клінічного періоду захворювання та призводить до виникнення травматичної хвороби головного мозку.

Як видно із таблиці 2, у всіх обстежених з віддаленими наслідками ЧМТ (у тому числі і легкої) відзначалося достовірне (p<0,05) підвищення вмісту РНК у сироватці крові порівняно з контрольною групою I (423,6±15,8 мг/л) та II (462,7±19,2 мг/л).

Найвищим цей показник був також у хворих з провідним кірково-вогнищевим синдромом (723,2±20,1 мг/л). Він

вірогідно (p<0,05) відрізнявся від аналогічних показників у хворих з вегетосудинною дистонією, післятравматичною епілепсією, астенічним та вестибулярним синдромами (табл. 2) що, на нашу думку, пов'язано з безпосередньо органічним пошкодженням мозкової тканини при важчій травмі.

Вміст РНК у периферичній крові хворих з астенічним синдромом (524,6±19,2 мг/л) і вегетосудинною дистонією (520,7±14,9 мг/л) також вірогідно (p<0,05) перевищував контрольні показники (контроль I - 423,6±15,8 мг/л, контроль II - 462,7±19,2 мг/л), хоча у той же час був істотно нижчим (p<0,05) за аналогічні значення у хворих з кірково-вогнищевим (723,2±20,1 мг/л), ліквородинамічним (678,0±1,7 мг/л), психоорганічним (682,0±27,7 мг/л), судинним (678,4±15,2 мг/л), екстрапірамідним (679,0±24,8 мг/л), та нейроендокринним (705,0±29,1 мг/л) синдромами (табл. 2).

Обговорення

Потрібно відзначити, що ріст ДНК у сироватці периферичної крові хворих з провідним кірково-вогнищевим, ліквородинамічним, вестибулярним, психоорганічним, судинним, екстрапірамідним, нейроендокринним синдромами та синдромом післятравматичної епілепсії вказує на пошкодження не тільки нейрону, але і його ядра, оскільки відомо, що ДНК міститься в ядрі клітини. Закономірно, що вказані синдроми є віддаленими наслідками середньоважкої чи важкої ЧМТ, на відміну від астенічного синдрому і вегетосудинної дистонії, які є віддаленими наслідками легкої ЧМТ. Тобто, ріст ДНК вказує на пряму залежність домінуючого посттравматичного синдрому від важкості перенесеної травми мозку.

Вірогідний ріст кількості РНК у всіх обстежених хворих дозволяє припустити, що при травматичній хворобі головного мозку має місце ураження нейрональної цитоплазми, до складу якої входить РНК, без порушення цілісності ядра клітини при наслідках перенесеної легкої ЧМТ (достовірні зміни ДНК при астенічному синдромі і вегетосудинній дистонії у порівнянні з групами контролю відсутні). Тоді як при усіх інших синдромах наявний виражений ріст, порівняно з контролем (контроль I і II) як ДНК так і РНК. Останнє, вочевидь, пояснюється більш важким ураженням головного мозку при ЧМТ середньоважкого і важкого ступеня.

Висновки

Таким чином, отримані нами дані показують, що у хворих з астенічним синдромом і вегетосудинною дистонією вірогідних змін вмісту ДНК в сироватці крові хворих порівняно з контролем I і II не реєструється, а спостерігається тільки достовірний ріст кількості РНК. Тоді як при всіх інших післятравматичних синдромах наявний виражений ріст у порівнянні з обома контрольними групами, а також астенічним синдромом і синдромом вегетосудинної дистонії як ДНК, так і РНК. Це, мабуть, можна пояснити більш важким ураженням нейронів при наслідках середньоважких і важких ЧМТ, де є наявні виражені органічні ураження головного мозку.

Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження синдромологічної характеристики травматичної хвороби головного мозку дадуть можливість здійснювати діагностику і прогноз виникнення наслідків травми з урахуванням переважаючих морфологічних змін, сформулювати клінічний діагноз, базуючись на провідних синдромах і особливостях змін нуклеїнового гомеостазу у вказаній категорії пацієнтів та можна буде оптимізувати терапію в залежності від варіанту клінічного перебігу захворювання і розробити індивідуальну програму реабілітації хворого.

Все сказане дає підставу передбачити, що визначення рівня нуклеїнових кислот в периферичній крові може дозволити отримати додаткову інформацію про характер і зворотність змін травматичного пошкодження мозку та бути додатковим діагностичним критерієм для об'єктивної експертної оцінки ступеня важкості травматичної хвороби головного мозку.

Література

1. Андріюк Л.В. Нуклеїнові кислоти і нуклеази в дослідженні ефективності Тіоцетаму при лікуванні хворих з початковими проявами цереброваскулярної хвороби / Л.В. Андріюк // Міжнародний неврологічний журнал. – 2005. №3. – С. 27-32.
2. Волошин П.В. Неврологические аспекты периодизации черепно-мозговой травмы / П.В. Волошин, И.И. Шогам // Журнал вопр. нейрохирургии. – 1990. – Вып. 6. – С. 25-27.
3. Живолупов С.А. Патогенетические механизмы травматической болезни головного мозга и основные направления их коррекции / С.А. Живолупов, И.Н. Самарцев, С.В. Коломенцев // Журнал неврологии и психиатрии. – 2009. - № 10. – С. 49-53.
4. Комиссарова Н.В. Клинический и нейрофизиологический анализ промежуточного и отдаленного периодов черепно-мозговой травмы средней тяжести: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук / Н.В. Комиссарова. – Москва, 1995. - 19 с.
5. Коновалов А. Н. Клиническое руководство по черепно-

мозговой травме / А.Н. Коновалов, Л.Б. Лихтерман, А.А. Потапов – М.: «Антидор», 1998. – Т. 1, 550 с.

6. Коновалов А.Н. Патогенез, диагностика и лечение черепно-мозговой травмы и ее последствий / А.Н. Коновалов, А.А. Потапов, Л.Б. Лихтерман // Журнал вопр. нейрохирургии. – 1994. – Вып. 4. – С. 18-25.
7. Лихтерман Л.Б. Принципы современной периодизации течения черепно-мозговой травмы / Л.Б. Лихтерман // Журнал вопр. нейрохирургии. – 1990. – Вып. 6. – С. 13-17.
8. Магулка І.В. Характеристика нуклеїнового гомеостазу в пацієнтів у різні періоди геморагічного інсульту / І.В. Магулка, Л.В. Андріюк // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2010. - № 3. – С. 74-80.
9. Цанаев Р.Г. К вопросу о количественном спектрофотометрическом определении нуклеиновых кислот / Р.Г. Цанаев, Г.Г. Марков // Биохимия. – 1960. – Т. 25. - №1. – С. 151-159.
10. Черепно-мозкова 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.
11. Dillingham T.R. Analysis of casualties referred to Army physical medicine services during the Persian Gulf conflict. / T.R. Dillingham, N.T. Spellman, S.E. Braverman // Am. J. Phys. Med. Rehabil. – 1993. - N 72. –P. 214-218.

Задорожная Б.В.

Нуклеиновый гомеостаз при травматической болезни головного мозга

Резюме. Проведено комплексное исследование гомеостаза нуклеиновых кислот в сыворотке крови 277 больных с отдаленными последствиями ЧМТ, 22 практически здоровых лиц и 20 лиц, перенесших ЧМТ, но не имеющих никаких проявлений нарушений функций мозга. Установлено, что травматическая болезнь головного мозга сопровождается изменениями гомеостаза нуклеиновых кислот, которые коррелируют с тяжестью перенесенной травмы.

Ключевые слова: *травматическая болезнь головного мозга, нуклеиновые кислоты, дезоксирибонуклеиновая кислота, рибонуклеиновая кислота.*

Zhadorozhna B.V.

Nucleic Acid Homeostasis in Patients with Posttraumatic Brain Disorder

Summary. Detailed examination of nucleic acid homeostasis in blood serum of 277 patients with remote consequences of craniocerebral trauma, 20 almost healthy volunteers, and in 20 patients with craniocerebral trauma in anamnesis but without neurological consequences was performed. It is revealed that posttraumatic brain disorder is characterized by changes in nucleic acid homeostasis which correlates with craniocerebral trauma severity.

Key words: *posttraumatic brain disorder, nucleic acids, deoxyribonucleic acid, ribonucleic acid.*

Надійшла 06.02.2012 року.