

**ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ АНАЛІЗ
МІТОХОНДРІАЛЬНОГО ЕНЕРГООБМІНУ ПРИ
УСКЛАДНЕНОМУ ПЕРЕБІГУ ПОШКОДЖЕНЬ
ЛИЦЬОВОГО ЧЕРЕПА**

С.М.Григоров

Харківський національний медичний університет

Вступ

Унаслідок впливу травматичного фактора та біомеханічних особливостей травми пошкодження лицьового черепа (ПЛЧ), як правило, супроводжується різного ступеня виразністю струсом головного мозку [11] та порушенням інтегративної його функції щодо забезпечення фізіологічних реакцій, зокрема реакцій біоенергетичного обміну (БЕО). Саме тому, урахування мітохондріально залежних реакцій БЕО при ПЛЧ є тактично значимою процедурою при доборі лікувально - діагностичної тактики, індивідуалізації лікування з метою профілактики ускладненого перебігу (УП) ПЛЧ.

Як відомо, виникнення та розвиток ускладненого перебігу ПЛЧ визначається функціональним станом контактано-захисних систем організму, системними рефлексорно - судинними реакціями, якістю та своєчасністю спеціалізованої медичної допомоги і проявляється запальними змінами у щелепно-лицевій ділянці, а також порушенням репаративних процесів, у разі порушення яких виникає потреба у повторних хірургічних втручаннях. Насамперед, саме такі втручання і свідчать про ускладнений перебіг ПЛЧ [1, 9].

При запальному процесі зростають енерготрати організму, особливо на тлі системної прозапальної відповіді, що і слугує чинником порушень клітинного енергообміну (мітохондріальної зумовленості порушень), які складають морфологічний субстрат формування УП запального процесу [6], насамперед за рахунок гіпоксії тканин та порушень окислювального фос-

форилування зі зниженням активності мітохондріальної транспортної системи [8]. Окрім того, в патогенезі УП ПЛЧ, як і при інших запальних процесах, діагностично цінним та прогностично значимим є активація цитокінового каскаду, пошкодження ендотеліоцитів, гіпоксія тканин, так званий "мікроциркуляторно - мітохондріальний дистрес-синдром", якому передуює зростання ферментативної активності клітин. Відомо, що зростання ферментативної активності супроводжується збільшенням у лімфоцитах кількості гранул формазану; водночас, утворення в лімфоцитах поліморфних, великих агрегатів формазану, свідчить про пошкодження мітохондрій, насамперед - мітохондріальних мембран. Це може призводити до мітохондріального енергодефіциту клітин, особливо на ранніх стадіях формування запального процесу.

Відомий спосіб оцінки мітохондріальної - залежних розладів біоенергетики клітин, який включає урахування стану енергетичного обміну на рівні ферментативного аеробного та анаеробного ланцюгів мітохондріальної біоенергетики. При цьому, активність аеробних мітохондріальних ферментів: сукцинатдегідрогенази (СДГ), глутаматдегідрогенази (ГДГ) та анаеробних мітохондріальних ферментів α -глицерофосфатдегідрогенази (α -ГФДГ) та позамітохондріальної лактатдегідрогенази (ЛДГ) визначають у лімфоцитах периферичної крові, застосовуючи кількісний цитохімічний метод з наступною морфометрією [13]. Спосіб базується на здатності п-нітротетразолію фіолетового в процесі ферментативної реакції утворювати водонерозчинні гранули формазану, кількість яких підраховують у кожній з клітин. Цитохімічні реакції виконують на мазках крові, а фіксацію препарату проводять 60,0% розчином ацетону, попередньо насиченому дінатрієвою сіллю етилендіамінтетраоцетної кислоти (ЕДТА) за визначених стандартних умов цитохімічної фіксації мазків; для визначення активності ферменту в популяції лімфоцитів - підраховують кількість гранул формазану в 30 клітинах за умов мікроскопії мазків при збільшенні їх у 400 разів з подальшим перерахунком рівня вмісту ферментів в гранулах на клітину (гр/кл).

Активність мітохондріального енергообміну при ПЛЧ раніше не досліджувалась та, зважаючи на спільність фізіологіч-

них механізмів, може бути корисною в системі добору лікувально-профілактичної тактики в клініці хірургічної стоматології, зокрема при клінічному моніторингу таких пацієнтів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконано згідно з планом науково-дослідних робіт Харківського національного медичного університету та є фрагментом кваліфікаційної наукової роботи "Патогенетичні механізми виникнення ускладненого перебігу пошкоджень лицевого черепа: діагностика та профілактика" (2010 - 2014 р.).

Мета дослідження полягала у вивченні активності мітохондріальних ферментів на етапах клінічного моніторингу пацієнтів з неускладненим, ускладненим перебігом пошкоджень лицевого черепа та при поєднаній черепно - мозковій травмі.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено із залученням 77 пацієнтів, включаючи $n_1=49$ з УП ПЛЧ ($^1n_1=24$ - без супутньої ЧМТ та $^2n_1=25$ - поєднану з ЧМТ); контрольна група складала $n_2=29$ пацієнтів з неускладненим перебігом (НП) ПЛЧ. Пацієнтам усіх груп проведено комплексне лікування, відповідно до клінічних протоколів [7]. Дослідження виконані на етапах клінічного моніторингу (КМ) на момент первинної госпіталізації пацієнтів з ПЛЧ (I етап), через 3-5 діб (II етап) та на момент виписки зі стаціонару (III етап). Виконання задач дослідження передбачало вивчення клініко - метаболічних взаємозв'язків між ускладненим УП ПЛЧ, наявністю / відсутністю ЧМТ та особливостями мітохондріальної біоенергетики. Активність СДГ, ГДГ та анаеробних мітохондріальних ферментів α -ГФДГ та позамітохондріальної ЛДГ визначали у лімфоцитах периферичної крові, застосовуючи кількісний цитохімічний метод Пірса у модифікації Р.П. Нарцисова та Э.И. Обозной у реакції с нітрофіолетовим тетразолієм з наступною візуалізацією та морфометрією.

Розрахунок об'єму вибіркової сукупності пацієнтів в порівнюваних клінічних групах (мінімально необхідна кількість об'єктів дослідження) виконано за спеціальною формулою [5] визначення розміру об'єму вибіркової сукупності, що у відповідності з базовими теоретичними принципами медичної статисти-

стики [4] гарантує кількісно-якісну репрезентативність висновків. При виконанні дослідження застосовано клініко-статистичні та клініко-інформаційні методи: анамнестичний кількісний аналіз, експертна оцінка з подальшим кількісним аналізом результатів; клініко-статистичні, зокрема: варіаційна статистика [12], імовірнісний розподіл клінічних ознак з оцінкою достовірності одержаних результатів. При аналізі результатів дослідження використовувалися ліцензовані програмні продукти ("Statistica", "Excel" з додатковим набором програм [10]) на ПЕОМ, що дозволило забезпечити необхідну стандартизацію процесу та процедури клініко - статистичного аналізу.

Отримані результати та їхнє обговорення

Найбільш цікавим щодо діагностичного значення УП ПЛЧ є мітохондріальний фермент сукцинатдегідрогеназа (СДГ), оскільки він здатен забезпечувати базовий рівень аеробних процесів у мітохондріях. На I етапі КМ пацієнтів з УП ПЛЧ виявлено зниження активності СДГ, достовірно ($p<0,01$) відмінне від показника пацієнтів з НП ПЛЧ. При цьому, зниження активності СДГ, у разі наявності поєднаної ЧМТ було більш виразне (контроль - $(12,6\pm 0,24)$ гр/кл, ПЛЧ - $(11,3\pm 0,20)$ гр/кл, ПЛЧ+ЧМТ - $(7,0\pm 0,15)$ гр/кл), що свідчить на користь патогенетичної зумовленості зниження рівнів активності аеробного окислення у разі наявності ЧМТ. Аналіз розподілу показників активності СДГ на I етапі КМ демонструє значний інтервал показників активності (від 6,1 до 13,8 гр/кл). Достовірно більш виразне ($p<0,05$) пригнічення активності СДГ виявлено серед пацієнтів з НП ПЛЧ та у разі ПЛЧ поєднаною з ЧМТ - $(7,0\pm 0,15)$ гр/кл, порівняно з групою пацієнтів з УП ПЛЧ без ЗЧМТ - $(11,3\pm 0,20)$ гр/кл.

При цьому, у жодного із пацієнтів з УП ПЛЧ на I етапі КМ не зареєстровано значень активності СДГ, які б перевищували показники контрольної групи. Виразні коливання активності СДГ у пацієнтів з ускладненим перебігом ПЛЧ, можливо, відображають різні патогенетичні механізми формування мітохондріальної недостатності при "ізольованих" та поєднаних з ЗЧМТ пошкодженнями лицевого черепа, оскільки вклю-

чаються нейрорефлекторні та судинні механізми розвитку мітохондріальної недостатності. Відомо, що підвищення активності СДГ відбувається при менш тяжких формах порушення клітинного енергообміну, тоді як за наявності некомпенсованого клітинного енергообміну відбувається більш виразне зниження активності СДГ. На II етапі КМ (3 - 5 доба після травми) мало місце достовірне ($p < 0,05$) підвищення активності СДГ у пацієнтів усіх клінічних груп. Однак, у разі поєднаного перебігу ПЛЧ та ЧМТ зберігалась достовірно ($p < 0,05$) низька активність ферменту ($9,5 \pm 0,16$) гр/кл. Водночас, у пацієнтів з УП ПЛЧ без ЧМТ рівень активності СДГ зріс до ($14,5 \pm 0,14$) гр/кл та достовірно перевищував ($p < 0,05$) активність СДГ у групі контролю ($13,3 \pm 0,20$) гр/кл. Це свідчить про зростання мітохондріальної біоенергетики та формування не фізіологічно енерговитратних механізмів компенсації при УП ПЛЧ та за умов відсутності ЧМТ. Тоді як, поєднання ПЛЧ і ЧМТ, починаючи з I етапу КМ, формує виразно енергодефіцитний стан мітохондріального обміну клітин та може бути використаний у якості прогностичного індикатора УП та діагностичного критерію щодо наявності поєднаної ЧМТ у пацієнта з ПЛЧ.

На III етапі КМ у всіх клінічних групах зареєстровано подальше достовірне ($p < 0,05$) зростання активності СДГ; при цьому, навіть в період одужання в групах хворих з УП ПЛЧ зберігалась внутрішньо групова гетерогенність за показником активності СДГ, що характеризувалось для групи ПЛЧ+ЧМТ достовірно ($p < 0,05$) нижчими, ніж при "ізолюваній" ПЛЧ рівнями активності СДГ - ($11,4 \pm 0,12$) гр/кл. Це свідчить про збереження мітохондріальної дисфункції та про наявність некомпенсованих порушень клітинного енергообміну. У обох клінічних групах з УП ПЛЧ мало місце зростання активності СДГ (до ($16,4 \pm 0,26$) та ($15,8 \pm 0,20$) гр/кл, відповідно), що свідчить про напруженість аеробного енергообміну в клітинах. Отже, УП ПЛЧ на цьому етапі характеризується наявністю напруженості мітохондріального енергообміну та, у разі поєднаної ЧМТ, низькими рівнями активності СДГ.

Дослідження активності лактатдегідрогенази (ЛДГ) у пацієнтів з ускладненим перебігом ПЛЧ виявило значні коли-

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

вання активності цього ферменту (від 7,8 до 19,5 гр/кл). Аналогічно, як і у випадку з СДГ, внутрішньо групова гетерогенність активності ЛДГ залежала від наявності поєднаної ЧМТ: у пацієнтів с ЧМТ було виявлено достовірно ($p < 0,05$) більш виразне зниження активності ЛДГ - до ($8,5 \pm 0,10$) гр/кл у порівнянні з іншими клінічними групами на I етапі КМ. Водночас, зростання активності ЛДГ у пацієнтів з "ізолюваними" ПЛЧ - достовірно ($p < 0,05$; $16,8 \pm 0,18$) гр/кл.

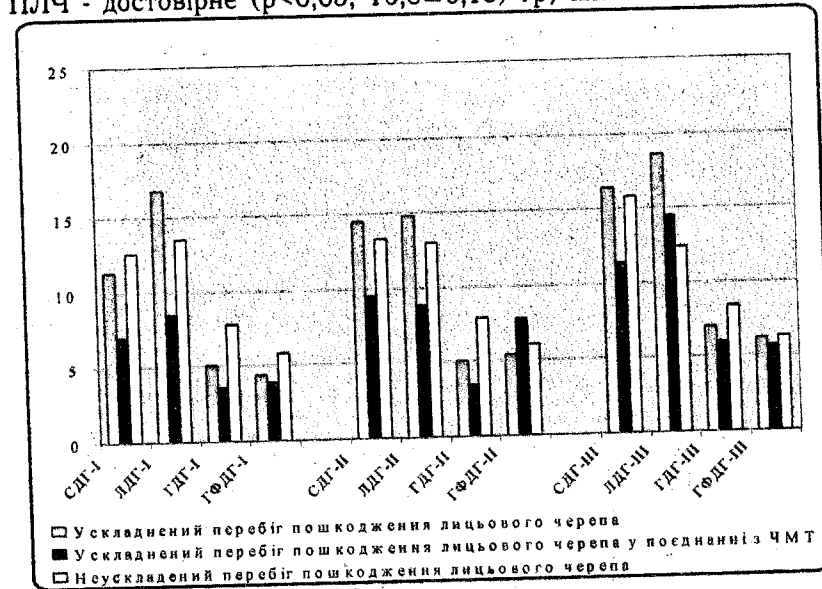


Рис.1. Рівні вмісту мітохондріальних ферментів на етапах клінічного моніторингу пацієнтів з різними клінічними варіантами ускладненого та неускладненого перебігу пошкоджень лицьового черепа.

Такий варіант формування мітохондріального енергообміну на I етапі КМ при УП ПЛЧ свідчить на користь формування компенсаторних реакцій мітохондріальної біоенергетики. У окремих пацієнтів з ускладненим перебігом ПЛЧ на цьому тлі мало місце підвищення активності ЛДГ, однак середньо групові закономірності зберігались.

До особливостей цитохімічних параметрів активності ЛДГ серед пацієнтів з УП ПЛЧ слід віднести більшу кількість круп-

Екологічні проблеми експериментальної та клінічної медицини

них яскравих гранул та кластерів, що ідентифікувались за межами лімфоцитів, а також зменшення кількості малих гранул та збільшення загальної площі гранул. Отримані дані співпадають з раніше опублікованими, в яких вищезазначені особливості ЛДГ трактуються як функціональні зміни імунотентних клітин та пропонується застосовувати це явище у системі клініко - лабораторної діагностики полісистемних порушень клітинного енергообміну та для верифікації інфекційно-запального процесу, як причини енергодефіцитного стану. На II етапі КМ достовірне ($p < 0,05$) підвищення рівня ЛДГ до $(8,8 \pm 0,10)$ гр/кл виявлено при УП ПЛЧ у поєднанні з ЧМТ, тоді як при "ізолюваних" ПЛЧ - рівень активності ферменту достовірно ($p < 0,05$) зменшувався - до $(14,8 \pm 0,13)$ гр/кл. Слід зазначити, що при неускладненому перебігу ПЛЧ активність ЛДГ характеризувалась відносною стабільністю ($p > 0,05$). Наведене дозволяє констатувати, що вже на I та II етапах КМ пацієнтів з ПЛЧ, аналізуючи активність ЛДГ можна прогнозувати УП. На III етапі КМ зареєстровано достовірне ($p < 0,05$) зростання активності ЛДГ при при УП ПЛЧ у поєднанні з ЧМТ - до $(14,5 \pm 0,14)$ гр/кл та повторний пік ($p < 0,05$) активності ферменту при "ізолюваних" ПЛЧ - до $(18,6 \pm 0,30)$ гр/кл. при НП ПЛЧ має місце достовірне ($p < 0,05$) зниження активності ферменту ЛДГ - до $(12,4 \pm 0,30)$ гр/кл. Звертає на себе увагу факт постійного вищої активності ЛДГ при УП ПЛЧ ($p < 0,05$) відносно неускладненого.

Активність ГДГ у пацієнтів з УП ПЛЧ на I етапі КМ була зниженою та достовірно відрізнялась ($p < 0,05$) від рівня активності цю пацієнтів з НП ПЛЧ. При цьому, залежно від наявності ЧМТ мали місце достовірні ($p < 0,05$) відмінності: у пацієнтів з поєднаною ЧМТ показники активності ферменту нижчі - $(3,6 \pm 0,14)$ гр/кл, ніж при "ізолюваній" ПЛЧ - $(5,1 \pm 0,10)$ гр/кл. Виходячи із отриманих даних та опублікованих результатів інших дослідників, помірне пригнічення активності ГДГ є відображенням існуючої у пацієнтів з ПЛЧ невиразної та тривалої тканинної гіпоксії, тоді як у разі гострої гіпоксії (наприклад при ЧМТ або зумовленій інфекційно-

запальними процесами) відбувається значне пригнічення активності цього ферменту. Отже, аналізуючи активність ГДГ в групі пацієнтів з УП ПЛЧ у поєднанні з ЧМТ, можна відзначити, що має місце саме гостра гіпоксія з більш виразним пригніченням, на відміну від "ізолюваних" ПЛЧ, які характеризуються помірним пригніченням активності ГДГ.

Слід зазначити, що на II етапі КМ, як при УП ПЛЧ, так і НП - активність ГДГ характеризується відносною стабільністю ($p > 0,05$), зберігаючи ті ж внутрішньо групові відмінності: достовірно ($p < 0,05$) найнижча активність при ПЛЧ+ЧМТ - $(3,4 \pm 0,11)$ гр/кл, помірно знижена активність при "ізолюваних" ПЛЧ - $(5,0 \pm 0,08)$ гр/кл у порівнянні з неускладненим перебігом - $(7,9 \pm 0,10)$ гр/кл. На III етапі КМ достовірні ($p < 0,05$) зміни активності ферменту виявлені у пацієнтів усіх груп: збільшення активності у групі пацієнтів з ПЛЧ+ЧМТ - до $(6,0 \pm 0,11)$ гр/кл, при "ізолюваних" ПЛЧ - до $(7,0 \pm 0,12)$ гр/кл та при НП - до $(8,4 \pm 0,20)$ гр/кл. Звертає на себе увагу факт відмінності показників активності на момент закінчення лікування ($p < 0,05$) між показниками пацієнтів з УП та НП ПЛЧ.

Як відомо, фермент α -ГФДГ відноситься до проміжного ланцюга гліколізу, а його активність характеризує функціональний стан α -гліцерофосфатного шунта. Аналіз активності α -ГФДГ на I етапі КМ виявив достовірне ($p < 0,05$) її зниження у всіх пацієнтів з УП ПЛЧ. Відносно пацієнтів з неускладненим перебігом. Внутрішньо групові відмінності у разі ускладненого перебігу - помірно виражені: активність α -ГФДГ у пацієнтів з ПЛЧ+ЧМТ становила $(3,9 \pm 0,15)$ гр/кл, при "ізолюваних" ПЛЧ - $(4,4 \pm 0,10)$ гр/кл, $p < 0,05$. На II етапі КМ мали місце достовірні ($p < 0,05$) зміни рівня активності ферменту у групах пацієнтів з УП ПЛЧ, порівняно з неускладненим, де активність ферменту не змінилась ($p > 0,05$). На II етапі КМ, групі пацієнтів з ПЛЧ поєднану з ЧМТ активність α -ГФДГ зросла більше ніж в два рази від первісного рівня - до $(7,8 \pm 0,1)$ гр/кл, достовірно ($p < 0,05$) перевищуючи активність при "ізолюваних" ПЛЧ - $(5,4 \pm 0,06)$ гр/кл, а при неускладненому перебігу до $(6,1 \pm 0,2)$ гр/кл. Цей факт може пояснюватися компенсатор-

ним біохімічним механізмом - "калоригенним шунтом", який розглядається патофізіологами у якості субстрату, що забезпечує функціонування мітохондріального ланцюга в умовах гіпоксемії; при цьому порушується перфузія тканин та формується лактатацидоз, як прояв важкого мітохондріального енергодефіцитного стану з відповідними метаболічними розладами. На III етапі КМ зареєстровано достовірне ($p < 0,05$) зростання активності α -ГФДГ у групі пацієнтів з НП ПЛЧ - до $(6,3 \pm 0,20)$ гр/кл та серед пацієнтів з "ізолюваним" ПЛЧ - до $(6,2 \pm 0,17)$ гр/кл, $p > 0,05$; тоді як у пацієнтів з УП ПЛЧ на тлі ЧМТ, компенсаторно рівень активності α -ГФДГ зменшувався до $(5,7 \pm 0,15)$ гр/кл, достовірно відрізняючись ($p < 0,05$) від групи пацієнтів з ПЛЧ але без ЧМТ.

Таблиця 1

Метаболічне забезпечення енергетичного гомеостазу на етапах клінічного моніторингу пацієнтів з пошкодженнями лицевого черепа: цитоплазматичний та мітохондріальний рівні біоенергетики

Етапи клінічного моніторингу / показники	Ускладнений перебіг		Неускладнений перебіг $n_0=28$	
	ПЛЧ $n_1=24$	ПЛЧ+ЧМТ $n_2=25$		
I етап	піруват, ммоль/л	$0,11 \pm 0,004^c$	$0,10 \pm 0,004$	$0,09 \pm 0,007$
	лактат, ммоль/л	$1,50 \pm 0,090^c$	$2,90 \pm 0,020^{b,c}$	$0,737 \pm 0,038$
	лактат/піруват	$13,6 \pm 0,99^c$	$32,7 \pm 1,80^{b,c}$	$8,30 \pm 0,70$
	карнітин, мкмоль/л	$34,5 \pm 1,04^c$	$22,0 \pm 1,01^{b,c}$	$53,6 \pm 2,30$
III етап	піруват, ммоль/л	$0,099 \pm 0,004^{a,c}$	$0,092 \pm 0,005^c$	$0,063 \pm 0,004$
	лактат, ммоль/л	$1,3 \pm 0,049^{a,c}$	$1,3 \pm 0,071^{a,b}$	$0,887 \pm 0,024$
	лактат/піруват	$13,3 \pm 0,50$	$14,4 \pm 0,70^a$	$14,80 \pm 1,10$
	карнітин, мкмоль/л	$58,0 \pm 0,30^{a,b}$	$50,6 \pm 0,90^{a,b,c}$	$60,6 \pm 0,5$

Примітка: а - $p < 0,05$ - між етапами клінічного моніторингу; б - $p < 0,001$ - при порівнянні груп пацієнтів з ускладненим перебігом ПЛЧ; с - $p < 0,05$ - при порівнянні ускладненого / неускладненого перебігу ПЛЧ.

Метаболічне забезпечення енергетичного гомеостазу на етапах клінічного моніторингу пацієнтів з ПЛЧ виконаний також на цитоплазматичному та мітохондріальному рівні біоенергетики, зокрема за показниками стану анаеробного гліколізу та вмісту загального карнітину сироватки крові пацієнтів з УП та НУ ПЛЧ. На I етапі КМ анаеробний гліколіз у пацієнтів

з УП ПЛЧ характеризувався достовірним ($p < 0,05$) зростанням рівня лактата та співвідношення лактат/піруват на тлі відносно сталого рівня ПВК, що свідчить на користь виразних змін біоенергетики клітин у пацієнтів з УП ПЛЧ. На III етапі КМ, Зміни анаеробного гліколізу у пацієнтів з ускладненим перебігом ПЛЧ достовірно ($p < 0,05$) визначаються наявністю ЧМТ та характеризуються відносно більшим вмістом лактату - $(2,9 \pm 0,02)$ ммоль/л та співвідношенням лактат/піруват - $(32,7 \pm 1,8)$ од. Аналіз змін мітохондріальної біоенергетики, виконаний нами за вмістом загального карнітину сироватки крові пацієнтів з ПЛЧ виявив, що його рівень в групі пацієнтів з УП ПЛЧ на тлі ЧМТ достовірно ($p < 0,05$) нижчий - $(22,0 \pm 1,01)$ мкмоль/л, ніж у пацієнтів з "ізолюваними" ПЛЧ (відповідно $(34,5 \pm 1,04)$ мкмоль/л та $(53,6 \pm 2,3)$ мкмоль/л). При вивченні метаболічних показників енергообміну на III етапі КМ відзначалось достовірне зниження вмісту ПВК, лактата і їх співвідношень. При цьому, в групі пацієнтів з неускладненим перебігом ПЛЧ рівень вмісту пірувата - $(0,063 \pm 0,004)$ ммоль/л та лактата - $(0,887 \pm 0,024)$ ммоль/л достовірно ($p < 0,05$) був нижчим, тоді як серед пацієнтів з УП ПЛЧ на тлі ЧМТ - вміст пірувата становив $(0,092 \pm 0,005)$ ммоль/л, лактата - $(1,3 \pm 0,071)$ ммоль/л та достовірно ($p > 0,05$) не відрізнявся від аналогічних показників при УП ПЛЧ без ЧМТ. Аналіз рівня загального карнітину на III етапі КМ виявив достовірне ($p < 0,05$) зростання його вмісту у всіх групах пацієнтів з ПЛЧ. При цьому, зберігались внутрішньо групові відмінності: рівень вмісту карнітину у пацієнтів з УП ПЛЧ на тлі ЧМТ становив $(50,6 \pm 0,9)$ мкмоль/л та залишався достовірно нижчим ($p < 0,05$), ніж у пацієнтів без ЧМТ - $(58,0 \pm 0,3)$ мкмоль/л та пацієнтів з НП ПЛЧ $(60,6 \pm 0,5)$ мкмоль/л.

Висновки

1. Отримані дані свідчать на користь високої інформативності морфо - функціонального дослідження лімфоцитів периферичної крові, зокрема при оцінці полісистемних мітохондріальних функцій організму, що співпадає з та підтверджує результати інших дослідників [14] щодо діагностичної

значимості цитохімічного аналізу при ідентифікації порушень клітинного енергообміну.

2. Аналіз біоенергетики, виконаний за показниками рівня мітохондріальних ферментів лімфоцитів периферичної крові у пацієнтів з різними клінічними варіантами перебігу ПЛЧ виявив залежність між досліджуваними показниками та наявністю УП ПЛЧ, включаючи і наявність поєднаної ЗЧМТ. Слід також зазначити, що цитохімічні показники у групах пацієнтів з УП ПЛЧ характеризувались визначеною гетерогенністю, що визначалось наявністю ЧМТ.

3. Аналіз розподілу показників активності ферментів, насамперед СДГ, а також α -ГФДГ та ЛДГ у клінічних групах пацієнтів з УП ПЛЧ виявив значні відхилення від відповідних показників групи контролю, що не суперечить даним фахової літератури [2], де зазначається, що односпрямовані зміни цитохімічної активності мітохондріальних ферментів мають місце лише за наявності первинних мітохондріальних хвороб. За нашими даними, у частині випадків, це може визначатися частотою гаплоїдів мітохондріальної рибонуклеїнової кислоти у популяції [3].

4. Зважаючи на визначальну роль карнітину в процесі мітохондріального β -окислення та забезпечення функціонування циклу Кребса і лактату в механізмах переключення енергообміну на гліколітичний шлях, можна дійти висновку, що моніторування вмісту загального карнітину дозволяє прогнозувати УП ПЛЧ. Отже, залежно від наявності поєднаної з ПЛЧ черепно-мозкової травми та у разі УП ПЛЧ виявлені зміни мітохондріального енергообміну, анаеробного гліколізу, що характеризуються як зниження мітохондріального енергетичного потенціалу з порушенням шляхів енергообміну клітин.

5. Перспективи подальших досліджень з цієї проблематики пов'язані з розробкою скринінгових алгоритмів оцінки стану мітохондріального енергообміну при ПЛЧ, вивченню його особливостей при поєднаній ЧМТ та розробці способів прогнозування УП на ранніх етапах клінічного моніторингу пацієнтів з ПЛЧ.

Література

1. Астахова В.С. Иммунологические аспекты современной стоматологии и челюстно - лицевой хирургии / В.С. Астахова, В.А. Маланчук, О.Л.Серенкова // Современная стоматология и челюстно-лицевая хирургия: сборник материалов научно - практической конференции. - Киев, 1998. - С.9-10.
2. Григорова И.А. Состояние биоэнергетического гомеостаза у больных с хронической алкогольной энцефалопатией / И.А. Григорова, О.А. Тесленко, С.Н. Григоров // Міжнародний неврологічний журнал. -2006. - № 5(9). - С. 29-34.
3. Гусар В.А. Характеристика гаплотипов митохондриальной ДНК украинской популяции / В.А. Гусар, С.Н. Григоров // Ультразвукова перинатальна діагностика. - 2002. - № 15. - С. 39-43.
4. Дубикайтис Т.А. Случайные и систематические ошибки в исследованиях / Т.А. Дубикайтис // Российский семейный врач. -2003. - №2. - С.32-37.
5. Епідеміологічні методи вивчення неінфекційних захворювань / В.М.Лехан, Ю.В.Вороненко, О.П.Максименко [та ін.]. - Донецьк: АРТ-ПРЕС, 2004. -184 с.
6. Зеленько О.А. Вплив комбінованої дії стрес-факторів на перебіг адаптаційних реакцій організму / О.А.Зеленько // Фізіологічний журнал. - 2002. - Т. 48, №2. - С.97-98.
7. Клінічні протоколи надання спеціалізованої медичної допомоги: щелепно - лицьова хірургія та хірургічна стоматологія : методичні рекомендації МОЗ України. - Київ, 2008. - С.16-27.
8. Коган В.С. Проблема анализа эндогенных продуктов перекисного окисления липидов / В.С.Коган, О.Н.Орлов, Л.Л.Прилипко. - М.: Медицина, 1986. - 287 с.
9. Михайлова Л.Н. Репаративная регенерация костной и хрящевой ткани в условиях воздействия различных биомеханических факторов : автореф. дисс. на соиск. научн. степени д-ра мед. наук: спец. 14.01.22 "Стоматология" / Л.Н.Михайлова. - М., 1988. - 29 с.

10. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных (применение пакета прикладных программ Statistica) / О.Ю.Реброва. - М.: МедиаСфера, 2003. - 312 с.

11. Сайко Д.Ю. Диференційна діагностика, прогноз і лікування постраждалих із струсом та ударом головного мозку легкого ступеня у гострому періоді черепно-мозкової травми : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня. канд. мед. наук. : спец 14.01.05 "Нейрохірургія" / Д.Ю.Сайко. - Харків, 2007. - 21 с.

12. Соціальна медицина та організація охорони здоров'я : підручник / заг. ред. В.М.Москаленко, Ю.В. Вороненко. - Тернопіль, 2002. - С.50-75.

13. Чевари С. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение / С. Чевари, Т. Андеял, Я. Штрэнгер // Лабораторное дело. - 1991. - № 10. - С.9-13.

14. Angelborghs K. Impaired autoregulation of cerebral blood flow in an experimental model of traumatic brain injury / K. Angelborghs, M. Haseldonckx, J. Van Reempts // J. Neurotrauma. - 2000. - V.17. - P 667-677.

Резюме

Григоров С.М. Патогенетичний аналіз мітохондріального енергообміну при ускладненому перебігу пошкоджень лицьового черепа.

Досліджено особливості мітохондріального енергообміну 77 пацієнтів з пошкодженнями лицьового черепа за цитохімічними показниками активності ферментів та доведено наявність залежностей між досліджуваними показниками та ускладненим перебігом травми, включаючи і клінічні варіанти з поєднаною черепно-мозковою травмою. Залежно від наявності поєднаної з пошкодженням лицьового черепа черепно-мозкової травми та у разі ускладненого перебігу виявлені зміни мітохондріального енергообміну та гліколізу, що характеризуються як зниження мітохондріального енергетичного потенціалу з порушенням шляхів енергообміну клітин.

Ключові слова: пошкодження лицьового черепа, ускладнений перебіг, патогенез, профілактика, лікування, мітохондріальний енергообмін.

Резюме

Григоров С.Н. Патогенетический анализ митохондриального энергообмена при осложненном течении поврежденных лицевого черепа.

Изучены особенности митохондриального энергообмена 77 пациентов с повреждениями лицевого черепа по показателям цитохимической активности ферментов и доказано наличие взаимосвязи между исследуемыми показателями и осложнённым течением травмы, включая и клинические варианты с сочетанной черепно-мозговой травмой. В случаях сочетанной черепно-мозговой травмы мозковой травмы и при осложнённом течении выявлены изменения митохондриального энергообмена и механизмов гликолиза, характеризующихся снижением митохондриального энергетического потенциала с нарушением путей энергообмена клеток.

Ключевые слова: повреждения лицевого черепа, осложнённое течение, патогенез, профилактика, лечение, митохондриальный энергообмен.

Summary

Grygorov S.M. Pathogenetic analysis of mitochondrial energy metabolism at complicated course of injuries of facial cranium.

Peculiarities of mitochondrial energy metabolism of 77 patients with injuries of facial cranium were studied on the base of indexes of cytochemical activity of enzymes. Correlation between the studied indexes and complicated course of an injury, including clinical variants with combined craniocerebral injury, was proved. In the cases of combined craniocerebral injuries and complicated course discovered were the changes of mitochondrial energy metabolism and mechanisms of glycolysis, which are characterized by decrease of mitochondrial energy potential with disorders of cells' energy metabolism.

Key words: injuries of facial cranium, complicated course, pathogenesis, prophylaxis, treatment, mitochondrial energy metabolism.

Рецензент: д.мед.н., проф. С.А.Усатов