

СИНДРОМ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ ТА СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ

©В. М. Мерецький

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

РЕЗЮМЕ. Проведено дослідження синдрому ендогенної інтоксикації в умовах черепно-мозкової травми на тлі стрептозотоцинового цукрового діабету. Виявлено значний характер взаємообтяжуючих змін, ступінь порушення яких чітко корелював зі збільшенням тривалості посттравматичного періоду.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: черепно-мозкова травма, цукровий діабет, синдром ендогенної інтоксикації

Вступ. Ендогенна інтоксикація притаманна найрізноманітнішим етіологічно та патогенетично нетотожним захворюванням. Вона є обов'язковою ланкою шоку будь-якого походження, септичного процесу, опіків та травматичних захворювань, уремії, онкологічних процесів, що обумовлено активацією тканинного протеолізу з накопиченням токсичних середньомолекулярних пептидів (СМП) і продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів біологічних мембран, а також дією бактеріальних токсинів [1, 2].

Активізація процесів катаболізму, порушення мікроциркуляції та обміну речовин, зниження активності антиоксидантної системи є патологічними чинниками розвитку токсемії та токсичного ураження органів і тканин організму за умов черепно-мозкової травми (ЧМТ) [3, 4]. За умов ЧМТ саме головний мозок є головним джерелом ендотоксикозу в організмі. Наявна церебральна гіпоксія призводить до прогресуючого ацидозу мозкової тканини, внутрішньоклітинного набряку, інтенсифікації процесів пошкодження клітинних мембран, насамперед перекисного окиснення ліпідів [5]. Згідно із сучасними уявленнями, молекулярні механізми розвитку ендогенної інтоксикації ґрунтуються на визнанні провідної ролі саме мембрано-деструктивних процесів, коли функціональний резерв організму не здатний компенсувати пошкоджувальну дію підвищеної концентрації токсичних продуктів.

Субстратом, відповідальним за виникнення місцевих патологічних ефектів ендогенної інтоксикації, є молекули середньої маси, які виконують роль неспецифічних маркерів інтоксикації. Вони посилюють перебіг патологічного процесу, набуваючи ролі вторинних токсинів здійснюють вплив на життєдіяльність всіх систем і органів. Середньомолекулярні пептиди мають нейротоксичну активність, пригнічують процеси біосинтезу білка, здатні пригнічувати активність ряду ферментів, роз'єднують процеси окиснення і фосфорилування, порушують механізми регуляції синтезу аденилових нуклеотидів, змінюють транспорт іонів че-

рез мембрани, еритропоез, фагоцитоз, мікроциркуляцію, лімфодинаміку, викликають стан вторинної імунодепресії. Середньомолекулярні пептиди здатні з'єднуватися і блокувати рецептори будь-якої клітини, неадекватно впливаючи на її метаболізм і функції [1, 6].

Мета. Вивчити особливості перебігу синдрому ендогенної інтоксикації при черепно-мозковій травмі у поєднанні з експериментальним цукровим діабетом в різні терміни після ЧМТ.

Матеріал і методи дослідження. Для розв'язання поставлених завдань проведено дослідження на білих нелінійних щурах-самцях, поділених на експериментальні групи: I – інтактні тварини (контроль), II – щури, яким моделювали черепно-мозкову травму, III – щури з експериментальним цукровим діабетом, IV – щури, яким моделювали ЧМТ на тлі ЦД. Травмування та виведення тварин з експерименту виконували згідно з Європейською Конвенцією із захисту хребетних тварин, що використовуються для дослідницьких та інших наукових цілей [7]. Експериментальний ЦД моделювали одномоментним введенням стрептозоточину (Sigma, США) в черевну порожнину в дозі 60 мг/кг [8]. Діабетиками вважали тварин з рівнем глюкози понад 14–16 ммоль/л. Закрити черепно-мозкову травму моделювали за допомогою відомої методики [3]. Експериментальних тварин виводили з експерименту через 3 і 24 години (період гострої реакції на травму), 5 і 14 діб (період ранніх проявів) після травми [3].

Визначення маркерів ендогенної інтоксикації СМП здійснювали за [9] при довжині хвилі 254 нм (СМП₂₅₄) і 280 нм (СМП₂₈₀). Токсичність плазми крові оцінювали за еритроцитарним індексом інтоксикації (EII) [10].

Отриманий цифровий матеріал був систематизований та статистично опрацьований за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програми «Microsoft Excel 6,0».

Результати й обговорення. Аналіз отриманих результатів показав наявність ендотоксемії за умов моделювання ЧМТ (табл. 1).

Таблиця 1. Показники синдрому ендогенної інтоксикації в крові тварин з черепно-мозковою травмою на тлі цукрового діабету, $M \pm m$

Показник	Контроль	ЦД	Група	Час після травми			
				3 год	24 год	5 діб	14 діб
СМП ₂₅₄ , ум.од./л	0,37±0,04	0,56±0,07*	ЧМТ	0,61±0,07**	0,69±0,09***	0,71±0,11***	0,45±0,06
			ЧМТ+ ЦД	1,29±0,13^^ ###	1,48±0,16^^ ###	1,59±0,18^^ ###	1,41±0,15^^ ###
СМП ₂₈₀ , ум.од./л	0,23±0,02	0,39±0,05**	ЧМТ	0,37±0,03**	0,42±0,04***	0,41±0,05***	0,27±0,04
			ЧМТ+ ЦД	0,87±0,08^^ ###	1,01±0,10^^ ###	1,09±0,12^^ ###	0,95±0,09^^ ###
ЕП, %	42,29±2,50	56,10±2,83**	ЧМТ	59,54±3,51 ***	67,79±4,43 ***	68,57±4,83 ***	46,28±2,62
			ЧМТ+ ЦД	81,14±4,70^^ ##	91,37±5,13^^ ##	94,78±5,26^^ ##	84,09±5,01^^ ###

Примітки:

- * – достовірність змін щодо показників у контрольних тварин;
- # – достовірність змін щодо показників у тварин із ЧМТ;
- ^ – достовірність змін щодо показників у тварин із ЦД (*# – $p < 0,05$; **# – $p < 0,01$; ***## – $p < 0,001$).

Вміст у крові СМП₂₅₄ за умов ЧМТ збільшувався на 64,9 % вже через 3 год після нанесення травми ($p < 0,01$), на 86,5 % – через 24 год ($p < 0,001$), на 91,9 % – через 5 діб ($p < 0,001$) і зменшувався на 36,6 % через 14 діб. Визначення СМП₂₈₀ виявило збільшення цього показника на 60,9, 82,6 і 78,3 % через 3, 24 год і 5 діб ($p < 0,01$, $p < 0,001$, $p < 0,001$) відповідно з подальшим зниженням на 34,1 % через 14 діб після травми щодо показника на 5 добу. Тобто, максимальний приріст цих показників спостерігався на 1–5 доби посттравматичного періоду. Оцінка мембранного пошкодження еритроцитів на тлі ендогенної інтоксикації виявила поступове зростання ЕП (збільшення на 62,1 % на 5 добу після травми) ($p < 0,001$ у всіх випадках) з наступним його зниженням на 14 добу, що може свідчити про розвиток клітинної дезорганізації.

Ендотоксикоз можна розглядати як ланку, що замикає “хитке коло” при травматичній хворобі за умов ЧМТ. З одного боку, саме ендотоксикація є причиною порушення функції більшості органів і систем, з іншого боку, саме порушення функції життєво важливих органів (ЦНС, печінки, нирок, серцево-судинної системи) призводять до пригнічення процесів детоксикації з розвитком явищ ендотоксикозу [11, 12].

Стрептозотоциновий ЦД супроводжувався збільшенням рівня СМП₂₅₄ на 51,3 % ($p < 0,05$), СМП₂₈₀ – на 69,6 % ($p < 0,01$) та ЕП – на 32,6 % ($p < 0,01$). В умовах хронічної гіперглікемії наявна дезорганізація структури мембран еритроцитів призводить до втрати здатності клітин регулювати іонний гомеостаз та окисний метаболізм, а також

порушує роботу мембранозв'язаних ферментів, що в підсумку є причиною незворотних порушень структурно-функціонального статусу червоних клітин крові і пояснює значне зростання ЕП у тварин після ЧМТ на тлі ЦД [13].

В умовах моделювання ЧМТ на тлі ЦД спостерігалось вірогідне зростання СМП₂₅₄ на 111,5, 114,5, 123,9 і 213,3 % ($p < 0,001$ у всіх випадках) через 3, 24 год, 5 і 14 діб після травми щодо відповідних показників у результаті ЧМТ. Аналогічні зміни встановлені щодо показника СМП₂₈₀ – збільшення на 135,1, 140,5, 165,8 і 251,8 % ($p < 0,001$ у всіх випадках) у порівнянні з показниками після травми відповідно до термінів експерименту. ЕП збільшився в середньому на 36 % до 5 доби посттравматичного періоду ($p < 0,01$), після чого спостерігалось його зростання на 81,7 % ($p < 0,001$) на 14 добу експерименту, порівняно з тваринами без ЦД. Встановлено, що зі збільшенням терміну існування травми, поєднаної з ЦД, відбувається прогресивне підвищення показників, які характеризують ендогенну токсемію.

Висновок. Проведене дослідження синдрому ендогенної інтоксикації в умовах черепно-мозкової травми на тлі стрептозотоцинового цукрового діабету констатувало значний характер виявлених взаємообтяжуючих змін, ступінь порушення яких чітко корелював зі збільшенням тривалості посттравматичного періоду.

Перспектива подальших досліджень полягає у вивченні загальних закономірностей змін білкового обміну за умов черепно-мозкової травми та цукрового діабету.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бородин Е. А. Биохимия эндотоксикоза. Механизмы развития и оценка степени тяжести при воспалительных заболеваниях легких / Е. А. Бородин, Е. В. Егоршина, В. П. Самсонов. – Благовещенск : АГМА. – 2003. – 129 с.
2. Морфофизиологический анализ плазмы крови при эндогенной интоксикации / Л. М. Обухова, М. В. Ведунова, К. Н. Конторщикова, Н. А. Добротина // Вестник Нижегородского университета им. Н. И. Лобачевского. – 2007. – № 6. – С. 104–107.
3. Ельский В. Н. Моделирование черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельский, С. В. Зяблицев. – Донецк : Изд-во «Новый мир», 2008. – 140 с.
4. Бадінов О. В. Сучасні уявлення про патогенез ендотоксикозу посттравматичного генезу / О. В. Бадінов, В. Д. Лук'янчук, Л. В. Савченкова // Сучасні проблеми токсикології. – 2003. – № 4. – С 57-62.
5. Зяблицев С. В. Синдром посттравматичної ендогенної інтоксикації при черепно-мозковій травмі / С. В. Зяблицев, В. М. Єльський, О. Д. Якубенко // Нейронауки: теор. і клін. асп. – 2005. – Т. 1, № 1. – С. 28-34.
6. Madikians A. A Clinician's Guide to the Pathophysiology of Traumatic Brain Injury / Andranik Madikians, Christopher C. Giza // Indian Journal of Neurotrauma (IJNT). – 2006. – Vol. 3, No. 1. – P. 9–17.
7. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142-145.
8. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / за редакцією: член-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К. : Авіцена, 2001 р., – 528 с.
9. Габриэлян Н. И. Определение содержания среднемолекулярных пептидов в крови / Н. И. Габриэлян, В. И. Липатова // Лаб. дело. – 1984. – № 3. – С. 138-140.
10. Тогайбаев А. А. Метод определения эндогенной интоксикации / А. А. Тогайбаев, А. В. Кургузкин, И. В. Рикун // Лаб. дело. – 1988. – № 9. – С. 22-24.
11. Патюков К. А. Интегральные индексы эндотоксикоза у больных с последствиями травмы головного мозга / К. А. Патюков, В. Т. Долгих // Сибирский медицинский журнал. – 2007. – № 5. – С. 46-49.
12. Pramod K. Dash. Biomarkers for the diagnosis, prognosis, and evaluation of treatment efficacy for traumatic brain injury / K. Dash Pramod, Jing Zhao, Georgene Hergenroeder, Anthony N. Moore // Neurotherapeutics. – 2010. – Vol. 7, № 1. – P. 100–114.
13. Децик О. І. Активність NO-синтаз, вміст нітрогену оксиду та процеси ліпопероксидації у шлунку та товстій кишці за умов стрептозотоциніндукованої гіперглікемії / О. І. Децик, І. С. Фоменко, О. Я. Склярів // Еспериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2011. – № 3. – С. 7-12.

ENDOGENOUS INTOXICATION SYNDROME IN CASES OF CRANIOCEREBRAL INJURY AND STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES MELLITUS

©V. M. Meretskyi

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine"

SUMMARY. There was conducted the study of endogenous intoxication syndrome in the conditions of craniocerebral injury against the background of streptozotocin-induced diabetes. There was found out a significant character of mutually deepen changes, the degree of which is clearly correlated with increasing duration of post-traumatic period.

KEY WORDS: craniocerebral injury, diabetes mellitus, syndrome of endogenous intoxication.