

ОСОБЛИВОСТІ ВУГЛЕВОДНОГО І БІЛКОВОГО ОБМІНУ ЗА УМОВ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Черепно-мозкова травма викликає посилення катаболізму білків, що проявляється зниженням вмісту загального білка, підвищенням рівня сечовини, креатиніну, сечової кислоти, та спричиняє порушення вуглеводного обміну. Стрептозотоциніндукований цукровий діабет значно поглиблює зумовлені травмою патологічні розлади вуглеводного і білкового метаболізму.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: черепно-мозкова травма, цукровий діабет, показники вуглеводного і білкового обміну.

ВСТУП. Травматизм у цілому і нейротравматизм зокрема залишаються актуальною проблемою не тільки медицини, але й будь-якої суспільної системи [2]. У загальній структурі травматизму пошкодження центральної нервової системи сягають 30–40 %, виходячи на перше місце серед причин летальності й інвалідизації потерпілих [5, 6]. Частота розповсюдженості черепно-мозкової травми (ЧМТ) серед людей у різних країнах коливається від 89 до 281 на 100 тис. населення. Причому найбільша частота отримання ЧМТ припадає на осіб молодого і середнього віку, оскільки це супроводжується летальністю в 15–20 %, то ЧМТ є однією з головних причин смертності дітей та осіб віком до 35 років [2].

Відразу після перенесеної черепно-мозкової травми виникає цілий ланцюг послідовних реакцій з боку як самих мозкових клітин, так і провідних шляхів, синапсів та судин мозку. Все це об'єднується поняттям “травматична хвороба мозку”. Під дією травмуючої механічної енергії на череп та головний мозок порушується активуючий вплив ретикулярної формації стовбура мозку на кору головного мозку, що викликає розлади ретикулярно-кірково-підкіркових взаємозв'язків і генералізовані дисциркуляторні, нейрогуморальні, нейроендокринні й обмінні розлади. Генералізований характер змін функцій за умов ЧМТ призводить до порушень неспецифічної резистентності організму і деформацій загального адаптаційного синдрому [2, 4, 5].

ЧМТ ініціює каскад патохімічних і патофізіологічних змін у головному мозку, що об'єк-

тивно рееструється порушеннями водно-солевого балансу, вуглеводно-енергетичного метаболізму, електрофізіологічних, нейрометаболических і морфофункціональних параметрів [6]. Відомо, що впродовж ранніх термінів після отримання травми, особливо тяжкого ступеня, спостерігається значне підвищення загального метаболізму, що сягає в середньому 140 % від базового рівня. Це пов'язано зі стресовою реакцією організму на травму, катехоламією, підвищенням м'язового тону, судомами, руховим збудженням та ін. [5].

Цукровий діабет (ЦД) є найпоширенішою патологією ендокринної системи, що характеризується порушеннями вуглеводного, ліпідного та білкового обміну речовин, які призводять до патологічних змін у функціонуванні різних органів і систем [1].

З огляду на це, метою даного дослідження було визначити основні показники вуглеводного та білкового обміну за умов експериментальної ЧМТ, стрептозотоциніндукованого ЦД та їх поєднання.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Експерименти проводили на білих нелінійних щурах-самцях, поділених на дослідні групи: 1-ша – інтактні тварини (контроль); 2-га – щури, в яких моделювали ЧМТ; 3-тя – щури з експериментальним цукровим діабетом; 4-та – щури, в яких моделювали ЧМТ на тлі ЦД. Тварин утримували в стандартних умовах віварію відповідно до санітарно-гігієнічних норм та вимог GLP [8].

Експериментальний ЦД моделювали шляхом одномоментного введення стрептозоточину (“Sigma”, США) в черевну порожнину в

дозі 60 мг/кг [3]. Діабетиками вважали тварин з рівнем глюкози понад 16 ммоль/л. Закрити ЧМТ моделювали за допомогою розробленої нами методики [7]. Щурів виводили з експерименту через 3 і 24 год (період гострої реакції на травму), 5 і 14 діб (період ранніх проявів) після отримання травми [7] в умовах тіопентало-натрієвого наркозу (40 мг/кг) шляхом тотального кровопускання із серця.

Біохімічний аналіз крові (вміст глюкози, молочної і пірвіноградної кислот, загального білка, сечовини, креатиніну, сечової кислоти) проводили за допомогою напіваавтоматичного біохімічного аналізатора "Humalyser-2000".

Результати досліджень опрацьовували статистично із застосуванням t-критерію Стьюдента для незалежних виборок.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Інтенсивність патологічних змін вуглеводного обміну, які відбуваються внаслідок ЧМТ, оцінювали за вмістом глюкози, лактату і пірвату в плазмі крові щурів (табл.). Концентрація глюкози, порівняно з контролем, зросла на 61,6 і 25,7 % через 3 та 24 год після отримання травми відповідно. Після ЧМТ було виявлено збільшення концентрації лактату на 60,5 і 33,8 %, пірвату – на 24,4 і 14,6 % від значень контролю у вказані терміни. Через 5 і 14 діб після травматичного ураження вказані показники наближались до рівня інтактних тварин.

Моделювання ЧМТ супроводжувалось змінами у білковому обміні, що відображали поси-

лення катаболічних процесів. Кількість білка у плазмі крові мала тенденцію до зниження, максимальні зміни спостерігали на 24 год посттравматичного періоду – на 18,2 %. Концентрація сечовини, яка є основним продуктом розпаду білків, статистично вірогідно збільшувалась на 20,2, 29,1 і 17,9 % через 3 і 24 год, 5 діб після отримання травми. Спостерігали підвищення у крові рівня креатиніну на 24,8, 36,5 і 30,8 % ($p < 0,05$, $0,01$) відповідно до термінів експерименту, що теж може свідчити про посилений розпад білків протоплазми.

Рівень сечової кислоти в плазмі крові тварин після ЧМТ збільшився на 32,2, 38,5 і 23,1 % на 3 та 24 год, 5 добу посттравматичного періоду порівняно з фізіологічною нормою. Зростання концентрації останньої може слугувати ознакою індукованих травмою глибоких порушень обміну нуклеїнових кислот, що супроводжується утворенням пуринових основ.

У ході досліджень ми встановили, що розвиток стрептозотоциніндукованого ЦД супроводжувався підвищенням вмісту глюкози в крові натще на 218,1 % порівняно зі значеннями контрольної групи (табл.). Було відзначено підвищення рівня молочної кислоти на 14,1 %, пірвіноградної – на 9,8 %. При цьому порушення вуглеводного метаболізму поєднувалися з вираженими змінами білкового обміну. Спостерігали статистично вірогідне зменшення вмісту загального білка на 30,1 %, підвищення кількості сечовини на 21,5 %, креатиніну – на 28,9 %, сечової кислоти – на 18,9 %,

Таблиця – Біохімічні показники плазми крові, які характеризують вуглеводний та білковий обмін, у тварин з черепно-мозковою травмою, стрептозотоциніндукованим цукровим діабетом та їх поєднанням ($M \pm m$)

| Показник | Контроль (n=10) | ЦД (n=10) | Група | Час після отримання травми (n=10) | | | |
|--------------------------|-----------------|---------------|--------|-----------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| | | | | 3 год | 24 год | 5 діб | 14 діб |
| Глюкоза, ммоль/л | 5,80±0,24 | 18,45±1,06*** | ЧМТ | 9,37±0,62*** | 7,29±0,31** | 5,86±0,36 | 6,05±0,28 |
| | | | ЧМТ+ЦД | 32,68±2,15 ^{^^^###} | 29,96±2,04 ^{^^##} | 23,67±2,85 ^{###} | 20,46±2,03 ^{###} |
| Лактат, ммоль/л | 4,05±0,21 | 4,62±0,27 | ЧМТ | 6,50±0,37*** | 5,42±0,30* | 4,12±0,36 | 4,07±0,28 |
| | | | ЧМТ+ЦД | 10,03±0,76 ^{^^^###} | 9,58±0,62 ^{^^^###} | 8,15±0,25 ^{^^^###} | 6,24±0,58 ^{##} |
| Пірват, ммоль/л | 0,41±0,02 | 0,45±0,04 | ЧМТ | 0,51±0,03* | 0,47±0,02* | 0,40±0,05 | 0,42±0,03 |
| | | | ЧМТ+ЦД | 0,62±0,03 ^{^^} | 0,60±0,04 ^{##} | 0,57±0,06 [#] | 0,53±0,05 |
| Білок, г/л | 64,85±3,93 | 45,33±2,45*** | ЧМТ | 64,76±4,02 | 53,02±3,16* | 56,81±3,65 | 64,60±3,87 |
| | | | ЧМТ+ЦД | 44,12±2,06 ^{###} | 32,07±1,83 ^{^^^###} | 26,42±1,62 ^{^^^###} | 38,65±1,91 ^{###} |
| Сечовина, ммоль/л | 7,78±0,36 | 9,45±0,73 | ЧМТ | 9,35±0,43* | 10,04±0,58** | 9,17±0,46* | 7,82±0,34 |
| | | | ЧМТ+ЦД | 11,59±1,24 | 14,16±1,60 ^{##} | 14,89±1,49 ^{^^##} | 11,70±0,52 ^{^^###} |
| Креатинін, мкмоль/л | 64,36±4,02 | 82,94±5,26* | ЧМТ | 80,33±4,65* | 87,86±4,91** | 84,21±4,05** | 65,24±3,13 |
| | | | ЧМТ+ЦД | 105,32±6,18 ^{##} | 133,70±6,54 ^{^^^###} | 139,34±6,81 ^{^^^###} | 112,15±5,80 ^{^^###} |
| Сечова кислота, мкмоль/л | 82,57±4,48 | 98,15±4,81* | ЧМТ | 109,16±5,76** | 114,37±7,08** | 101,64±5,06* | 82,75±4,62 |
| | | | ЧМТ+ЦД | 132,71±8,53 ^{^^} | 139,48±9,30 ^{^^} | 130,24±7,15 ^{^^##} | 121,63±10,47 ^{##} |

Примітки:

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

що відображало посилення розпаду білків у тканинах.

Моделювання ЧМТ на тлі експериментального ЦД супроводжувалось більш вираженими порушеннями вуглеводного та білкового метаболізму порівняно з тваринами без діабету. Концентрація глюкози в крові збільшилась на 248,8, 311, 303,9 і 228,2 % через 3, 24 год, 5 і 14 діб після отримання травми і діабету відносно експериментальних тварин з перенесеною ЧМТ. У щурів даної групи через 3 і 24 год відзначали статистично вірогідне збільшення вмісту лактату на 54,3 і 76,8 % та на 97,8 і 53,3 % через 5 і 14 діб відповідно порівняно з цим показником у травмованих тварин без діабету. Концентрація пірвіноградної кислоти мала подібну динаміку. Вміст пірватату зростав на 21,6, 27,7, 42,5 і 26,2 % щодо тварин з ЧМТ відповідно до термінів експерименту.

Пов'язане з травмою зменшення вмісту білків у плазмі є наслідком загальної метаболічної реакції організму на травму. ЧМТ у поєднанні з експериментальним ЦД супроводжувалась більш значними катаболічними змінами білкового обміну. Так, загальна кількість білка знизилась на 31,9, 39,5, 53,5 і 40,2 % ($p < 0,001$ у всіх випадках) у зазначені терміни експерименту порівняно з експериментальними тваринами без діабету. В цих експериментальних групах встановлено статистично вірогідне зростання концентрації сечовини на 24, 41, 62,4 і 49,6 %, креатиніну – на 31,1, 52,2, 65,5 і 71,9 %, сечової кислоти – на 21,6, 22, 28,1 і 47 % через 3, 24 год, 5 та 14 діб після ЧМТ відповідно.

Обмін речовин за умов ЧМТ зазнає значних змін. Травма головного мозку є стрес-впливом, услід за яким розвивається загальна

реакція організму на пошкодження. Особливості анатомічної будови черепа і головного мозку зумовлюють значний вплив травми на стовбурові відділи головного мозку і гіпофіз. Отже, пошкоджуються ті анатомічні утвори, які в нормі відіграють провідну роль у нейроендокринній регуляції обміну речовин, а в патології беруть участь як головні організатори стрес-синдрому [6]. До патологічних розладів належать зміни в окисно-відновних процесах, посилення катаболічних процесів у білковому, вуглеводному і жировому обміні. Збільшується також використання електролітів, порушується нормальна функція печінки, нирок. Гіперглікемія, що виникає у перші години після отримання травми, залежить, імовірно, від посиленого надходження адреналіну, а в подальшому – від токсичного порушення всіх ланцюгів глікорегуляції [5, 9, 10]. Отримані в ході дослідження результати підтверджують уявлення про катаболічну спрямованість метаболічних процесів після ЧМТ, які поглиблюються на тлі індукованого діабету.

ВИСНОВКИ. Черепно-мозкова травма викликає посилення катаболізму білків, що проявляється зниженням вмісту загального білка, підвищенням рівня сечовини, креатиніну, сечової кислоти, та спричиняє порушення вуглеводного обміну. Стрептозотоциніндукований цукровий діабет значно поглиблює зумовлені травмою патологічні розлади вуглеводного і білкового метаболізму.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується дослідити газовий склад крові при експериментальній черепно-мозковій травмі та стрептозотоциніндукованому цукровому діабеті.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дедов И. И. Сахарный диабет: руководство для врачей / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. – М. : ИКЦ Универсум Паблицинг, 2003. – 445 с.
2. Дзяк Л. А. Современные представления о патофизиологии тяжелой черепно-мозговой травмы и роли прогнозирования ее исходов на этапах лечения / Л. А. Дзяк, О. А. Зозуля // *Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти.* – 2005. – **1**, № 1. – С. 70–80.
3. Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації / за ред. О. В. Стефанова. – К. : Авіцена, 2001. – 528 с.

4. Ельский В. Н. Моделирование черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельский, С. В. Зяблицев. – Донецк : Новый мир, 2008. – 140 с.
5. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / под ред. А. Н. Коновалова, Л. Б. Лихтермана, А. А. Потапова. – М. : Антидор, 1998. – Т. 1, 2, 3.
6. Новиков В. Е. Возможности фармакологической нейропротекции при черепно-мозговой травме / В. Е. Новиков // *Психофармакология и биологическая наркология.* – 2007. – **7**, № 2. – С. 1500–1509.
7. Пат. 74935 Україна, МПК G 09 B 23/28 (2006.01). Спосіб моделювання черепно-мозкової

травми / Мерецький В. М. ; заявник і патентовласник Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського. – № u2012 06594 ; заявл. 30.05.12 ; опубл. 12.11.12, Бюл. № 21.

8. Резников О. Г. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах / О. Г. Резников // Ендокринологія. – 2003. – 8, № 1. – С. 142–145.

9. Eakins J. Blood glucose control in the trauma patient / J. Eakins // J. Diabetes Sci Technol. – 2009. – 1, № 3 (6). – P. 1373–1376.

10. Rovlias A. The influence of hyperglycemia on neurological outcome in patients with severe head Injury / A. Rovlias, S. Kotsou // Neurosurgery. – 2000. – 46, № 2. – P. 335–339.

В. Н. Мерецький, М. М. Корда

ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО

ОСОБЕННОСТИ УГЛЕВОДНОГО И БЕЛКОВОГО ОБМЕНА ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Резюме

Черепно-мозговая травма вызывает усиление катаболизма белков, что проявляется снижением содержания общего белка, повышением уровня мочевины, креатинина, мочевой кислоты, и является причиной нарушения углеводного обмена. Стрептозотоцининдуцированный сахарный диабет значительно углубляет обусловленные травмой патологические расстройства углеводного и белкового метаболизма.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: черепно-мозговая травма, сахарный диабет, показатели углеводного и белкового обмена.

V. M. Meretskyi, M. M. Korda

I. YA. HORBACHEVSKY TERNOPIIL STATE MEDICAL UNIVERSITY

PECULIARITIES OF CARBOHYDRATE AND PROTEIN METABOLISM IN THE CONDITIONS OF CRANIOCEREBRAL INJURY AND EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

Summary

Cranio-cerebral injury causes increased catabolism of proteins, resulting decrease of total protein, higher levels of urea, creatinine, uric acid, and causes carbohydrate metabolism. Streptozotocin-induced diabetes mellitus significantly deepens caused by the trauma pathological disorders of carbohydrate and protein metabolism.

KEY WORDS: craniocerebral injury, diabetes mellitus, carbohydrate and protein metabolism.

Отримано 27.12.12

Адреса для листування: В. М. Мерецький, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна.