

УДК 616.831-001"756"612.015:616-037-07

## Изучение содержания молекул-регуляторов при повторной черепно-мозговой травме в целях диагностики и прогнозирования формирования вторичных патологических сдвигов

*Каджая Н.В., Васильева И.Г., Чопик Н.Г., Цюбко О.И.*

**Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова АМН Украины, г. Киев, Украина**

Исследовано содержание норадреналина, адреналина, дофамина и гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в плазме крови пациентов с повторной черепно-мозговой травмой (ЧМТ). Обнаружено значительное снижение уровня норадреналина и ГАМК, а также увеличение содержания дофамина и адреналина у большинства обследованных пациентов. Отсутствие нормализации уровня исследованных показателей к концу периода госпитализации больных свидетельствует о напряжении систем адаптации и возможности формирования отдаленных неблагоприятных последствий. Анализ результатов проведенных исследований дает основания для более детального изучения прогностического значения уровня катехоламинов и ГАМК в плазме крови пострадавших с повторной ЧМТ в динамике, а также доказывает их значение в оптимизации лечебной тактики.

**Ключевые слова:** *повторная черепно-мозговая травма, норадреналин, адреналин, дофамин, гамма-аминомасляная кислота.*

**Вступление.** В настоящее время единой концепции основных механизмов патогенеза закрытой ЧМТ и ее последствий, в соответствии с которой могли бы быть сформированы целостные научнообоснованные представления о течении посттравматической болезни, нет, не разработаны объективные критерии ее диагностики и методы эффективного лечения. Это касается как первичной, так и повторной ЧМТ.

Характерной особенностью ЧМТ является то, что первичная травма инициирует множественные внутриклеточные метаболические каскады, которые обуславливают вторичное повреждение ткани головного мозга [22–24], и, таким образом, являются пусковым фактором нарушения саморегуляции функционирования внутриклеточных метаболических систем и интегральных взаимодействий в мозге, напряжения систем адаптации. Поэтому течение повторной ЧМТ, которая наслаивается на предыдущую, отличается от первичной более продолжительными и глубокими осложнениями. Так, одной из особенностей клинического течения повторной ЧМТ является большая длительность и выраженность как общемозговых, так и очаговых симптомов [2]. Вегетативные нарушения при повторной ЧМТ возникают раньше и являются более стойкими [1]. У больных после перенесенной повторной ЧМТ (как легкой, так и тяжелой), нарушения высших психических функций (памяти, внимания, умственных способностей) проявляются в большей мере, у них обостряются такие черты характера, как возбудимость, агрессивность, негативизм, депрессия, подавленность; снижаются оптимизм, вера в

себя, растет склонность к риску, эмоциональная неустойчивость [3]. Таким образом, повторная закрытая ЧМТ, которая обуславливает появление новых изменений и усугубляет те, что сохранились после первой, представляет собой более тяжелую, качественно новую клиническую форму травматической болезни головного мозга, обусловленную суммой травмирующих факторов. При этом, кроме ускорения патологических сдвигов, которые наметились при первичной травме, возможно также расширение их спектра.

Разнообразие патологических сдвигов в посттравматическом периоде (вегетососудистые, эндокринные, психические, нарушения обменных процессов) свидетельствует о необходимости изучения основных звеньев гомеостаза при повторной ЧМТ и формирования комплекса информативных биохимических показателей, на основе которых, наряду с другими, возможны объективный прогноз состояния регуляторных и функциональных систем организма и оптимизация лечебных мероприятий. Особенно важное значение приобретает исследование препаратов с вазо-, кардио- и нейротропным действием.

Состояние равновесия и стабильности кровообращения в организме базируется на нейрорефлекторных процессах регулирования и контроля сердечно-сосудистой функции двояким путем: нервным и гуморальным [6, 7]. Нарушения тонуса вегетативной нервной системы и гормонального статуса влияют на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы [7, 11], которая активно участвует во всех адаптационно-приспособительных реак-

циях организма и часто является ответственной за недостаточную адаптацию.

Среди биохимических показателей регуляторных систем организма важное место занимают катехоламины — медиаторы центральной и периферической нервной системы и гормоны мозгового вещества надпочечников [7, 15]. Увеличение концентрации в плазме крови катехоламинов является необходимым неспецифическим компонентом процесса формирования стойкой адаптации [14]. Напряжение этой системы свидетельствует о повышении энергопродукции и метаболизма на разных уровнях функционирования организма. Симптоадренергические медиаторы — норадреналин и адреналин — входят в категорию сосудосуживающих веществ [7, 11].

Среди других химических веществ, способных оказывать регулирующее влияние на деятельность сердечно-сосудистой системы, определенную роль играет ГАМК. Источником ГАМК в крови может быть не только нервная ткань, но и некоторые периферические ткани внутренних органов и вегетативных узлов, в которых установлено наличие этой кислоты и ферментов ее метаболизма [6, 8, 10]. Из периферических эффектов ГАМК исследователи [10] отмечают сосудорасширяющий, гипергликемический, обезвоживающий, которые содействуют усилению кровоснабжения головного мозга, влияют на респираторный компонент кислотно-основного баланса артериальной крови, повышают напряжение кислорода в ткани мозга.

Адекватное реагирование вегетативной нервной системы и гуморальных звеньев адаптационных систем организма обеспечивает их нормальное функционирование. Нарушение баланса в деятельности этих систем сопровождается неадекватными, пароксизмальными реакциями. При этом функциональные возможности отдельных систем могут быть достаточными, а их совместная деятельность — нарушенной.

Подводя итог сказанному, хотелось бы отметить, что в проведенных исследованиях раскрыты основные клеточные и молекулярные механизмы патогенеза закрытой ЧМТ, что же касается повторной травмы мозга, необходимо исследование особенностей течения этих процессов в условиях формирования новой нейрхимической организации мозга после его первичной травмы [21, 22]. Следовательно, целесообразно рассмотрение функционирования регуляторных систем организма, в частности, изучение содержания молекул-регуляторов плазмы крови (норадреналина, адреналина, дофамина, ГАМК), характеризующихся широким спектром биологических эффектов, что,

несомненно, делает их важными составными элементами комплекса метаболитов, на основе которого можно было бы планировать лечебные мероприятия при повторной ЧМТ, а также осуществлять профилактику ее последствий.

**Материалы и методы исследования.** Обследованы 85 пострадавших с повторной ЧМТ. Все больные госпитализированы в отделение нейротравмы. В контрольную группу включены 10 практически здоровых лиц. Биохимические исследования проводили при поступлении больных и при выписке их из стационара.

Содержание катехоламинов определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с электрохимическим детектированием на микроколоночном хроматографе “Милихром” [4]. Принцип метода состоит в хроматографическом разделении смеси катехоламинов плазмы крови, предварительно очищенной с использованием оксида алюминия ( $Al_2O_3$ ), и возможности их электрохимического детектирования благодаря способности катехоламинов окисляться при потенциале 0,5–1,0 В.

Экстракцию катехоламинов проводят в 0,1М трис-буфере, рН 8,6. В экстракт вносят дигидроксibenзиламин (ДГБА) и оксид алюминия для адсорбции катехоламинов. Пробирки встряхивают в течение 15 мин, затем смесь центрифугируют в течение 3 мин при 1000g, супернатант отсасывают с помощью водоструйного насоса.  $Al_2O_3$  трижды отмывают бидистиллированной водой. Для элюирования катехоламинов с оксида алюминия используют 0,2М  $HClO_4$ , 10 мкл супернатанта наносят на колонку.

Хроматографию осуществляют с использованием микроколоночного хроматографа “Милихром” с электрохимическим детектором. Условия хроматографирования: колонка Silasorb C-8 (2×60 мм), скорость потока 100 мкл/мин, потенциал рабочего электрода 0,75 В.

Идентификацию пиков проводили по времени выхода пиков соответствующих стандартов катехоламинов фирмы “Janssen Chimica” (Бельгия). Для расчета концентрации катехоламинов в образцах находили соотношение высоты пиков исследуемых нейромедиаторов и внутреннего стандарта известной концентрации.

Содержание ГАМК определяли общепринятым методом [18]. Метод основан на образовании высокофлуоресцентного продукта при взаимодействии с ортофталевым альдегидом и β-меркаптоэтанолом при высоком значении рН.

Для экстракции ГАМК в 1 мл плазмы крови вносят 1 мл смеси, содержащей 10 мл 0,8н  $HClO_4$ , 0,1мл 10%  $Na_2S_2O_5$  и 0,2 мл 20%  $Na_2$ -ЭДТА, центрифугируют при скорости 7000g и температуре 4°C в течение 5 мин. Супернатант филь-

труют, рН экстракта доводят до 3,0, используя 5н  $K_2CO_3$ .

ГАМК очищают путем колоночной хроматографии на сильном катионообменнике Dowex 50. Колонку промывают 20 мл 2н NaOH, 1%  $Na_2$ -ЭДТА, водой до рН 7,0. Затем колонку промывают 20 мл 2н HCl и водой до рН 7,0. Уравновешивают колонку 20 мл 0,1М фосфатного буфера, рН 6,5, содержащего 0,1%  $Na_2$ -ЭДТА. Размер колонки — 75×4 мм. Перед началом работы на колонке через нее пропускают 5 мл воды. Супернатант пропускают через колонку со скоростью не более 0,25 мл/мин. Затем колонку обрабатывают в такой последовательности: а) 10 мл воды; б) 10 мл 0,02М цитратного буфера, рН 4,0; в) 1 мл 0,05 М цитратного буфера, рН 5,2; г) 3 мл 0,05 М цитратного буфера, рН 5,2; д) 3 мл 0,05 М цитратного буфера, рН 5,2. Фракции г и д собирают в градуированные пробирки для определения содержания ГАМК. Воду, 0,02 М цитратный буфер, рН 4,0 и 0,05 М цитратный буфер, рН 5,2 через колонку пропускают со скоростью соответственно 0,4, 0,2 и 0,1 мл/мин. Элюаты сохраняют при температуре  $-20^{\circ}C$  в течение 2 сут.

Флуоресценцию, которая возникла в течение 30 мин, измеряли на флуориметре «Квант» (Россия) при длине волны 335/455 нм.

Статистическую обработку данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты исследования содержания катехоламинов и ГАМК в плазме крови доноров и пациентов с повторной ЧМТ представлены в табл. 1. Уровень норадреналина, адреналина и дофамина в плазме крови доноров составлял соответственно  $(364\pm 55)$  пг/мл,  $(84\pm 18)$  пг/мл и  $(40\pm 7)$  пг/мл, содержание ГАМК —  $(0,894\pm 0,173)$  нмоль/мл, что согласуется с данными литературы [8, 10].

В группе больных с повторной ЧМТ, в целом, значимые различия выявлены лишь в содержании адреналина и дофамина (в 2 раза превышают таковые в контроле); относительно

содержания норадреналина и ГАМК изменения нивелируются, поскольку число пациентов, у которых отмечают противоположную направленность этих изменений, почти одинаково. Именно поэтому целесообразно выделить группы пациентов со сниженным и повышенным уровнем рассматриваемых показателей. При этом изменения нейрогуморального состава плазмы крови имеют разную направленность у отдельных больных (см. рисунок). Так, у 45,2% больных с повторной ЧМТ отмечено значительное (в 2,5 раза) снижение уровня норадреналина, у 31% из них этот показатель превышает (в 2 раза) таковой в контроле, у 23,8% — он находится в пределах контрольных величин. У 66,7% больных наблюдали увеличение (в 4,5 раза) содержания дофамина, у 11,9% — снижение (в 2 раза) этого показателя, у 21,4% — значимые различия не выявлены. Содержание адреналина и ГАМК также изменялось разнонаправленно: у 57,1% — наблюдали повышение (в 5 раз) уровня адреналина, у 28,6% — его снижение (в 2 раза); у 31,9% — повышение (в 2 раза) уровня ГАМК, у 48,9% — его снижение (в 2 раза). Указанные изменения статистически значимы. При этом содержание исследуемых молекул-регуляторов в плазме крови отдельных пациентов с повторной ЧМТ было ниже контрольных значений или превышало их более чем в 10 раз.

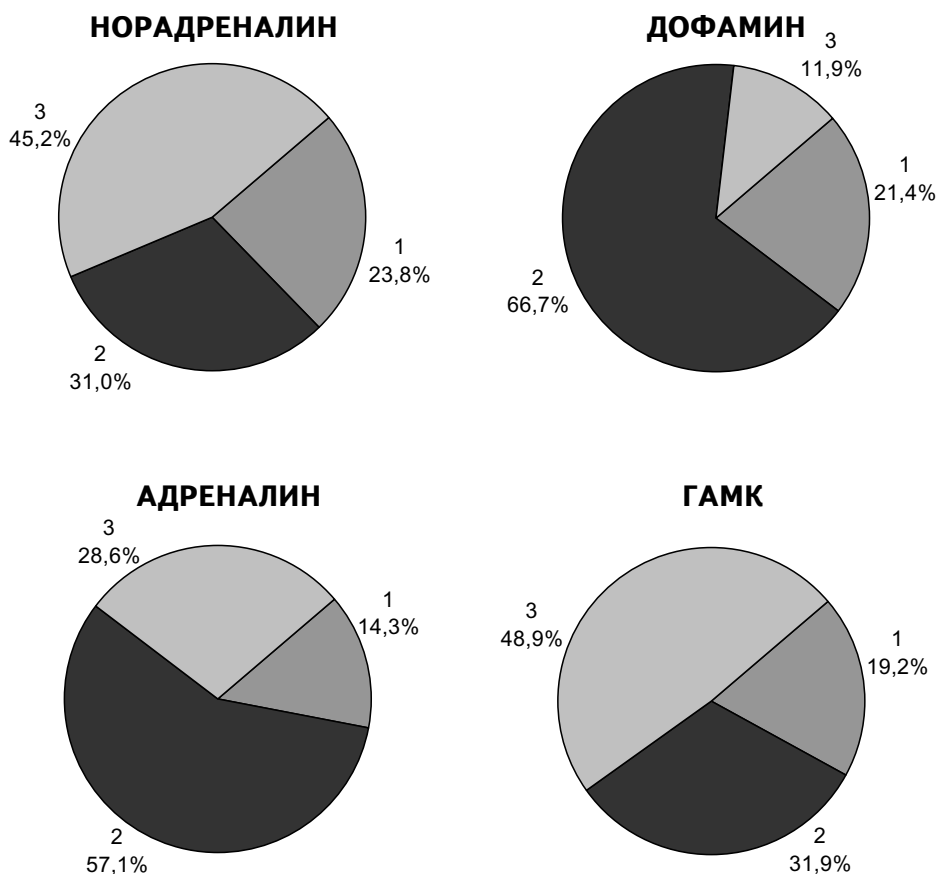
У пострадавших с повторной ЧМТ, обследованных в динамике заболевания, лишь у 4 из 9 наблюдали приближение уровня отдельных молекул-регуляторов в плазме крови к контрольным значениям в конце периода госпитализации (табл. 2), но ни для одного из них не отмечено нормализации всех исследованных показателей.

Выявленные изменения содержания исследованных нейрогормонов в начале и в конце госпитализации больных по поводу повторной ЧМТ свидетельствуют о стойком и продолжительном нарушении функционирования основных регуляторных систем организма, в частности,

Таблица 1. Содержание катехоламинов и ГАМК в плазме крови пациентов с повторной ЧМТ ( $M\pm m$ )

Группы пациентов	Норадреналин, пг/мл	Адреналин, пг/мл	Дофамин, пг/мл	ГАМК, нмоль/мл
Контрольная	$364\pm 55$ (n=10)	$84\pm 18$ (n=10)	$40\pm 7$ (n=10)	$0,894\pm 0,173$ (n=10)
Пациенты с повторной ЧМТ	$422\pm 44$ (n=85)	$177\pm 35^*$ (n=85)	$88\pm 9^*$ (n=85)	$1,095\pm 0,062$ (n=85)
Пациенты с нормальным уровнем показателей	$366\pm 14$ (n=20)	$89\pm 8$ (n=24)	$47\pm 2$ (n=18)	$0,800\pm 0,020$ (n=16)
Пациенты с высоким уровнем показателей	$758\pm 103^{**}$ (n=27)	$399\pm 99^{**}$ (n=49)	$192\pm 24^{***}$ (n=57)	$1,971\pm 0,141^{***}$ (n=27)
Пациенты с низким уровнем показателей	$142\pm 15^{***}$ (n=38)	$44\pm 3^*$ (n=12)	$25\pm 2^*$ (n=10)	$0,514\pm 0,025^*$ (n=42)

**Примечание.** Различия показателей достоверны по сравнению с таковыми в контрольной группе: \* —  $P<0,05$ ; \*\* —  $P<0,01$ ; \*\*\* —  $P<0,001$ .



Соотношение числа пациентов с повторной ЧМТ с разным содержанием катехоламинов и ГАМК в плазме крови. 1 — нормальный уровень; 2 — выше нормального; 3 — ниже нормального.

симптоадреналовой. Так, в 1–3-и сутки после травмы у значительной части больных наблюдали истощение этой системы в ответ на сверхсильный раздражитель, каким является ЧМТ. Сравнивая полученные данные с результатами проведенных ранее экспериментальных исследований и клинических наблюдений других

авторов [13], хотелось бы отметить различия в реакции исследуемых систем у больных с повторной ЧМТ и первичной травмой. При первичной ЧМТ разной степени тяжести происходят фазные изменения содержания катехоламинов и ГАМК в плазме крови с преимущественным повышением уровня этих молекул-регуляторов

Таблица 2. Содержание катехоламинов и ГАМК в плазме крови пациентов с повторной ЧМТ в начале (1) и в конце (2) госпитализации

Норадреналин, пг/мл		Адреналин, пг/мл		Дофамин, пг/мл		ГАМК, нмоль/мл	
1	2	1	2	1	2	1	2
430,0*	348,8	421,0*	61,0	414,0*	62,4*	1,089	0,403*
40,4*	106,8*	41,5*	48,8*	53,1*	46,8	0,560*	0,605*
142,2*	94,3*	109,9	36,4*	266,7*	197,1*	0,301*	2,511*
254,8*	280,6*	98,6	64,3	36,6	54,6	0,212*	0,469*
178,5*	320,4	312,6*	186,6*	180,4*	126,3*	1,600*	1,712*
166,2*	140,2*	288,5*	240,4*	60,6*	58,4*	0,916	1,110
490,1*	536,4*	28,4*	56,6*	204,4*	212,6*	2,112*	2,004*
202,0*	187,6*	160,4*	140,5*	320,5*	316,6*	1,418*	1,615*
544,3*	520,8*	412,0*	440,5*	42,8	38,6	1,906*	1,768*
Доноры							
364±55		84±18		40±7		0,894±0,173	

Примечание. \* — значения, выходящие за пределы контрольных величин.

в раннем периоде травматической болезни, что можно охарактеризовать как неспецифическую стресс-реакцию организма на сверхсильный раздражитель [12, 17], а также разнонаправленные изменения содержания этих показателей в более поздний период, что является, вероятно, следствием возникновения деструктивных морфологических изменений в ткани мозга, которые часто обуславливают дефицит катехоламинов и связанные с этим нарушения деятельности ЦНС и периферической нервной системы [12, 16, 19].

В проведенных ранее исследованиях содержания основных нейромедиаторов при экспериментальной ЧМТ установлено формирование в отдаленном посттравматическом периоде отличного от интактного нейромедиаторного обеспечения интегративных взаимодействий в мозге [25]. Из обнаруженных изменений следует отметить снижение уровня катехоламинов в нервной ткани вследствие изменения активности ферментов их метаболизма, а также трансмембранного переноса норадреналина, дофамина, серотонина, ацетилхолина, ГАМК [9]. В противовес катехоламинергическим и ацетилхолинергическим нейромедиаторным системам наблюдали активацию серотонин- и ГАМК-ергических нейромедиаторных систем, что проявлялось повышением скорости их трансмембранного переноса [9]. Характер обнаруженных изменений свидетельствует о потенциальной возможности появления посттравматических нарушений движения, эпилепсии, а также о вероятности неадекватного обеспечения вегетативных функций организма.

Продолжительное снижение содержания катехоламинов и ГАМК в крови больных с повторной ЧМТ свидетельствует об угнетении активности основных звеньев систем адаптации, вследствие чего могут стать недостаточными процессы энергопродукции и обеспечения организма пластическим материалом. Поскольку эти показатели являются регуляторными для деятельности основных жизненно важных систем организма — сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной и др., и влияют на все стороны основного обмена (липидного, углеводного, белкового, минерального), то продолжительные их изменения обуславливают нарушение нормального течения процессов основного обмена и возможное повреждение отдельных органов.

Относительно противоположной направленности некоторых показателей у отдельных больных можно предположить влияние вида и тяжести травмы, а также состояния функциональных систем мозга и регуляторных систем организма в момент травмы.

Анализ характера установленных изменений регуляции отдельных физиологических функций и их значения для прогноза возникновения в посттравматическом периоде

патологических реакций дает возможность говорить о модулирующем влиянии установленных изменений на направленность этих процессов как в ЦНС, так и в периферических метаболических системах. Так, установлено, что для повторной легкой ЧМТ характерны раннее появление, выраженность, стойкость вегетативных нарушений, более стойкая связь с возрастом пострадавших [5]. Классические клинические признаки вегетативной дисфункции, в частности, лабильность пульса, частоты дыхания, артериального давления, состояния дермографизма, преобладали в остром и раннем периодах течения первичной легкой ЧМТ. В то же время, при легкой повторной ЧМТ такие изменения выявлены лишь у 15% больных, у 52% — отмечено выраженное значительное раздражение симпатической части вегетативной нервной системы (тахикардия, артериальная гипертензия, лейкоцитоз, увеличение скорости оседания эритроцитов, повышение вязкости крови). У 37% больных преобладала дисфункция парасимпатической части вегетативной нервной системы (брадикардия, артериальная гипотензия, сонливость, тенденция к лейкопении, снижение вязкости крови). Снижение тонуса артерий, по данным реографического исследования, не всегда коррелировало с повышением интенсивности пульсового кровенаполнения сосудов, поскольку при повторной легкой ЧМТ наблюдали быстрое возникновение стойкого венозного застоя. При повторной ЧМТ в 2 раза чаще, чем при первичной, выявляли нарушения температурной реакции. И лишь при повторной ЧМТ более чем у 5% пострадавших отмечена гипертермия в остром периоде травмы.

Отсутствие нормализации уровня катехоламинов и ГАМК в плазме крови больных с повторной ЧМТ в конце периода их госпитализации, очевидно, свидетельствует о необходимости применения специфических препаратов, регулирующих их уровень либо действующих на их рецепторы. Так, показано нейропротекторное и кардиоваскулярное действие ГАМК-миметиков при ЧМТ [20], отмечено успешное применение катехоламинергических агонистов (дофаминергических и альфа-2-адренергических) при лечении дефицита специфических когнитивных функций после травмы [19].

**Выводы.** 1. Анализ содержания норадреналина, адреналина, дофамина и ГАМК в плазме крови больных с повторной ЧМТ свидетельствует о стойких и глубоких изменениях активности регуляторных систем организма, в частности:

– в начале острого периода после повторной ЧМТ у большинства пострадавших наблюдают значительное снижение уровня норадреналина — основного показателя активности симпати-

ческой части вегетативной нервной системы, и ГАМК, что свидетельствует об угнетении адаптационных систем организма, а также увеличение содержания дофамина и адреналина;

– разнонаправленные изменения показателей в ранний период после повторной ЧМТ свидетельствуют о модулирующем влиянии на функциональное состояние головного мозга регуляторных систем организма в момент травмирования;

– длительное изменение содержания катехоламинов и ГАМК в крови больных с повторной ЧМТ, которые наблюдают даже в конце периода их госпитализации, свидетельствует о напряжении систем адаптации, вследствие чего могут быть недостаточными процессы энергопродукции и обеспечения организма пластическим материалом, что обуславливает высокую вероятность нарушения нормального течения процессов основного обмена и возможного поражения отдельных органов.

2. Анализ проведенных исследований дает основание для более детального изучения прогностического значения уровня нейрого르몬ов норадреналина, адреналина, дофамина и ГАМК в плазме крови больных с повторной ЧМТ в динамике, а также доказывает их значение в оптимизации лечебной тактики.

### Список литературы

1. Бабиченко Е.И. Повторная закрытая черепно-мозговая травма // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 1993. — Т.93, вып.2. — С.47–50.
2. Бабиченко Е.И., Хурина А.С. Повторная черепно-мозговая травма. — Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 1982. — 144 с.
3. Білоцерківська М.В. Особливості видих психічних функцій у хворих з віддаленими наслідками повторної черепно-мозгової травми // Укр. вісн. психоневрол. — 1996. — Т.4, вип.5(12). — С.357–359.
4. Бонецкий А.А., Федоров В.И. Определение катехоламинов плазмы крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на микроколочном хроматографе “Милихром” // Лаб.дело. — 1989. — №4. — С.21–25.
5. Дунаєвський О.Є., Дунаєвська С.Г., Омельченко В.В. та ін. Вегетативні порушення у клінічному перебігу легкої повторної черепно-мозгової травми // Укр. вісн. психоневрол. — 1996. — Т.4, вип.3(10). — С.335–336.
6. Ковалев Г.В., Тюренок И.Н. ГАМК-ергическая система и регуляция кровообращения // Фармакология и токсикология. — 1986. — Т.49, №3. — С.11–22.
7. Кучеренко Н.Е., Германюк Я.Л., Васильев А.Н. Молекулярные механизмы гормональной регуляции обмена веществ. — К.: Вища шк., 1986. — 248 с.
8. Мишунина Т.М. Содержание гамма-аминомасляной кислоты и активность глутаматдекарбок-силазы в плазме крови здоровых людей // Вопр. мед. химии. — 1990. — Т.36, №2. — С.22–34.
9. Пархомец В.П. Системы трансмембранного переноса нейромедиаторов в динамике экспериментального сотрясения мозга: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., 1990. — 17 с.
10. Петров В.И. Изучение действия гамма-аминомасляной кислоты на центральные и периферические симпатические механизмы // Фармакология и токсикология. — 1983. — Т.46, №1. — С.13–16.
11. Хаулыке Е.И. Вегетативная нервная система. Анатомия и физиология. — Бухарест, 1978. — 350 с.
12. Чопик Н.Г. Метаболиты плазмы крови в остром периоде легкой черепно-мозговой травмы: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — К., 1995. — 21 с.
13. Chioloro R., Berger M. Endocrine response to brain injury // New Horizins. — 1994. — V.2, N4. — P.432–442.
14. Eliasson K. Stress and catecholamines // Acta Med. Scand. — 1984. — V.215. — P.197–221.
15. Goldstein D.S. Plasma norepinephrine as an indicator of sympathetic neural activity in clinical cardiology // Amer. J. Cardiol. — 1981. — V.48, N6. — P.1147–1154.
16. Konrad K., Gauggel S., Schurek J. Catecholamine functioning in children with traumatic brain injuries and children with attention-deficit/hyperactivity disorder // Brain Res. Cogn. Brain Res. — 2003. — V.16, N3. — P.425–433.
17. Lemke D.M. Riding out the storm: sympathetic storming after traumatic brain injury // J. Neurosci. Nurs. — 2004. — V.36, N1. — P.4–9.
18. Lingren S., Andren N.E., Grabowska-Andren M. A fluorimetric method for determination of GABA in tissues following cation exchange chromatography and condensation with 7o 0-phthalaldehyde // J. Neural. Transmis. — 1982. — V.55. — P.243–252.
19. McAllister T.W., Flashman L.A., Sparling M.B., Saykin A.J. Working memory deficits after traumatic brain injury: catecholaminergic mechanisms and prospects for treatment — a review // Brain Inj. — 2004. — V.18, N4. — P.331–350.
20. Mirzozian R.S. Neuroprotective and cerebrovascular effects of GABA mimetics // Eksp. Klin. Farmakol. — 2003. — V.66, N2. — P.53–56.
21. Neugebauer E., Hensler T., Rose S. et al. Severe craniocerebral trauma in multiple trauma. An assessment of the interaction of local and systemic mediator responses // Unfallchirurg. — 2000. — Bd.103, H2. — S.122–131.
22. Patt S., Brodhun N. Neuropathological sequelae of traumatic injury in the brain. An overview. // Exp. Toxicol. Pathol. — 1999. — V.51, N2. — P.119–123.
23. Ruppel R.A., Clark R.S., Bayir H. et al. Critical mechanisms of secondary damage after inflicted head injury in infants and children // Neurosurg. Clin. N. Amer. — 2002. — V.13, N2. — P.169–182.
24. Sahuquillo J., Poca M.A., Amoros S. Current aspects of pathophysiology and cell dysfunction after severe head injury // Curr. Pharm. Des. — 2001. — V.7, N15. — P.1475–1503.
25. Vasilyeva I.G., Chopick N.G., Cherchenko A.P. Alteration of the neurotransmitter contents in the rabbit brain functional structures // Recent Advances in Neurotraumatology / Eds. N. Nakamura et al. — Tokyo: Springer - Verlag, 1993. — P.219–222.

**Вивчення вмісту молекул-регуляторів при повторній черепно-мозковій травмі з метою діагностики та прогнозування формування вторинних патологічних зрушень**

*Каджая Н.В., Васильева И.Г., Чопик Н.Г., Цюбко О.И.*

Досліджений вміст норадреналіну, адреналіну, дофаміну та гама-аміномасляної кислоти (ГАМК) в плазмі крові пацієнтів з повторною черепно-мозковою травмою (ЧМТ). Виявлене значне зменшення вмісту норадреналіну та ГАМК, а також підвищення рівня дофаміну та адреналіну у більшості обстежених пацієнтів. Відсутність нормалізації рівня досліджених показників наприкінці періоду госпіталізації хворих свідчить про напруження систем адаптації та можливість формування несприятливих віддалених наслідків. Аналіз результатів проведених досліджень дає підстави для більш детального вивчення прогностичного значення вмісту катехоламінів та ГАМК в плазмі крові хворих з повторною ЧМТ в динаміці, а також доводить їх значення в оптимізації лікувальної тактики.

**The molecule-regulators contents after secondary brain injury investigation for prognosis of consequences at remote period**

*Kadzhaya N.V., Vasilyeva I.G., Chopick N.G., Tsyubko O.I.*

Plasma norepinephrine, epinephrine, dopamine and gamma-aminobutyric acid (GABA) contents in patients blood with secondary brain injury were investigated. Norepinephrine and GABA contents decreasing and epinephrine and dopamine contents increasing were founded. Changes observed in neuromediators contents were founded at the end of hospitalization also. These results pointed to adaptive systems tension and creating of the conditions of a high risk for secondary pathological events development or exacerbation.

---

**Комментарий**

*к статье Каджая Н.В., Васильевой И.Г., Чопик Н.Г., Цюбко О.И. "Изучение содержания молекул-регуляторов при повторной черепно-мозговой травме в целях диагностики и прогнозирования формирования вторичных патологических сдвигов"*

Интерес к проблеме черепно-мозговой травмы (ЧМТ) определяется увеличением количества травм и частоты посттравматических осложнений. Удельный вес повторной ЧМТ составляет 24–63% в структуре травматического повреждения мозга. Повторная ЧМТ в остром периоде протекает значительно тяжелее, чем первичная, наблюдают более выраженные симптомы и тяжелые отдаленные последствия. Вместе с тем, звенья патогенеза повторной ЧМТ, в частности, изменение метаболизма нейроморальных систем в травмированном организме недостаточно изучены. Проблемы, связанные с диагностикой и профилактикой отдаленных последствий, пока еще не нашли эффективного решения. Поэтому работа Каджая Н.В. и соавторов, посвященная изучению состояния регуляторных систем организма при повторной ЧМТ, является актуальной и важной в плане разработки патогенетически обоснованного лечения и методов вторичной профилактики.

Необходимость учета исследованных показателей при разработке лечебной тактики при ЧМТ подтверждается в ряде работ, указывающих на разнообразие патологических сдвигов в посттравматическом периоде (вегетосудистые, эндокринные, психические, нарушения обменных процессов), разную направленность и выраженность посттравматических осложнений и вторичных последствий травмы. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о необходимости применения специфических препаратов, регулирующих уровень молекул-регуляторов, либо действующих на их рецепторы.

*А.Н.Васильев, доктор биол. наук, профессор,  
зав. кафедрой биологической химии*

*Медицинского института Украинской ассоциации народной медицины*