

ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ СИСТЕМЫ ПОЛ – АОС ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ ТЕЧЕНИИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

В.А. Садова

Южно-Уральский государственный университет, г. Челябинск

Работа посвящена изучению динамики изменения содержания биохимических показателей (ПОЛ и АОС) в сыворотке крови у больных в остром периоде черепно-мозговой травмы при право- и левополушарной локализации повреждений при благоприятном течении и развитии воспалительных осложнений в виде пневмоний. Выявлено, что при левополушарной локализации очагов ушиба и гематом характерно более значительное повышение уровня продуктов ПОЛ в сыворотке крови, чем при правополушарной. При правополушарной локализации травмы происходит постепенное увеличение мощности АОС. При левополушарной локализации АОС активизируется позднее, менее значительно и довольно быстро истощается. Это сопровождается большим количеством внечерепных воспалительных осложнений в виде пневмоний.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, межполушарная асимметрия, перекисное окисление липидов, антиокислительная система, пневмонии.

В настоящее время ключевой проблемой неврологии, биохимии и иммунологии является выяснение роли нейроиммунобиохимических процессов в развитии различных заболеваний и травм нервной системы.

Изучение нейрохимической функциональной асимметрии головного мозга – одна из наиболее актуальных и широко обсуждаемых проблем современной неврологии. Выяснение особенностей межполушарных взаимодействий и возможной их нейрохимической обусловленности представляет особый интерес при черепно-мозговой травме. Свободнорадикальные процессы (СРП) объективно характеризуют тяжесть патологического процесса и физиологического напряжения травмированного мозга [10]. Известно, что по мере активации СРП и увеличения скорости генерации продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), нарастает степень дезинтегративных преобразований мембранных структур клеток, существенно нарушается их функция [10]. Этот процесс может являться причиной более тяжелого течения черепно-мозговой травмы (ЧМТ) [5].

Соотношение ПОЛ и антиокислительной системы (АОС) в тканях может меняться в зависимости от состояния организма и влияния различных факторов внешней среды [3].

В норме поддерживается сбалансированное соотношение между ними. Стрессовая реакция мобилизует АОС, которая снижает токсическое действие продуктов ПОЛ в тканях, оказывает важное адаптационное значение. Обратимость и степень выраженности метаболических нарушений

тесно связывают со взаимоотношением процессов ПОЛ и антиокислительной защиты (АОЗ) [2].

ЧМТ приводит к существенным изменениям гомеостаза, и выяснение общих закономерностей биохимических изменений (изучение динамики ПОЛ – АОС), лежащих в основе явлений межполушарной асимметрии, позволило бы прогнозировать обратимость негативно направленных иммунобиохимических процессов, угрозу развития внутри- и внечерепных осложнений воспалительного характера, исход острого периода черепно-мозговой травмы.

Целью работы явилось изучение динамики изменения содержания биохимических показателей (ПОЛ и АОС) в сыворотке крови у больных в остром периоде черепно-мозговой травмы при право- и левополушарной локализации повреждений при благоприятном и осложненном развитии пневмонии течения.

Материалы и методы исследования. В условиях городского нейрохирургического центра обследованы больные в остром периоде травмы (на 1–3, 4–7, 8–14 и на 15–30 сутки) различной локализации и степени тяжести (654 пациента с благоприятным течением и 98 пациентов с развитием осложнений в виде пневмоний). Тяжесть состояния обследуемых пациентов определяли по общепринятой классификации [6]. Для оценки состояния сознания использовали принятую в России классификацию, а также шкалу комы Глазго.

Всем больным проводилось комплексное обследование, включающее в себя клиническую

оценку неврологического и общесоматического статуса, нейропсихологическое тестирование в динамике, рентгенологическое исследование, компьютерная томография головного мозга, нейрофизиологические методы обследования, осмотр глазного дна, биомикроскопию сосудов бульбарной конъюнктивы, исследование центральной гемодинамики, общеклинические и биохимические анализы крови.

Интенсивность процессов ПОЛ в сыворотке крови оценивали по накоплению в них первичных (диеновые конъюгаты), вторичных (кетодиены и сопряженные триены) и конечных (шиффовы основания) продуктов липидной пероксидации.

Для определения продуктов ПОЛ и АОС пользовались методами:

1. Определение продуктов ПОЛ в гептан-изопропанольных экстрактах биологического материала производилось спектрофотометрическим методом по Волчегорскому И.А. с соавт. (1989, 2000). Результаты рассчитывались в виде индексов окисления – E_{232}/E_{220} и E_{278}/E_{220} , которые отражают относительный уровень первичных и вторичных продуктов ПОЛ соответственно.

2. Определение конечных продуктов перекисного окисления липидов спектрофотометрическим методом по Львовской Е.И. с соавт. (1991).

3. Определение интенсивности аскорбат-индуцированного ПОЛ по Львовской Е.И. (1998). Окисляемость липидных экстрактов оценивалась по соотношению величин оптических плотностей E_{232}/E_{220} , E_{278}/E_{220} , определяемых до и после внесения иницирующей ПОЛ смеси, которые выражали в процентах по отношению к исходному уровню.

Неосложненное течение заболевания отмечалось у 654 пациентов. Пневмонии развились у 98 пациентов в остром периоде ЧМТ.

Группа сравнения состояла из 20 человек (здоровых).

Результаты исследований и их обсуждение.

В результате проведенных исследований выявлено, что проявления синдрома межполушарной асимметрии выражаются в различной интенсивности активации процессов ПОЛ и АОС.

Нами проведен сравнительный анализ динамики количественного содержания первичных, вторичных и конечных продуктов ПОЛ в периферической крови у пациентов с черепно-мозговой травмой в зависимости от локализации патологического очага в правом или левом полушарии.

Следует отметить, что общей реакцией мозга на повреждение явилась активация процессов ПОЛ, которая сопровождалась ростом первичных, вторичных и конечных продуктов липидной пероксидации.

Оказалось, что при левополушарной локализации очагов ушиба и гематом легкой, средней и тяжелой степени тяжести характерно более значи-

тельное повышение уровня всех категорий гептан-растворимых и изопропанол-растворимых продуктов ПОЛ в сыворотке крови, чем при правополушарной.

Так, содержание первичных гептанрастворимых липопероксидов в сыворотке крови при левополушарной локализации в остром периоде черепно-мозговой травмы легкой степени тяжести составило 221 % от уровня контрольной группы, при средней степени тяжести – 227 %, при тяжелой – 199 %.

При правополушарном поражении легкая степень – 216 %, средняя и тяжелая – 205 и 172 % соответственно.

Содержание вторичных гептанрастворимых продуктов ПОЛ в сыворотке крови при левополушарной локализации легкой степени тяжести составило 296 % от уровня контрольной группы, при средней степени тяжести – 299 %, при тяжелой – 290 %.

При правополушарном поражении легкая степень – 292 %, средняя и тяжелая – 226 и 283 % соответственно.

Содержание первичных изопропанолрастворимых липопероксидов в сыворотке крови при левополушарной локализации черепно-мозговой травмы легкой степени тяжести составило 264 % от уровня контрольной группы, при средней степени тяжести – 317 %, при тяжелой – 226 %.

При правополушарном поражении легкая степень – 249 %, средняя и тяжелая – 196 и 215 % соответственно.

Содержание вторичных изопропанолрастворимых продуктов ПОЛ в сыворотке крови при левополушарной локализации легкой степени тяжести составило 346 % от уровня контрольной группы, при средней степени тяжести – 387 %, при тяжелой – 251 %.

При правополушарном поражении легкая степень – 326 %, средняя и тяжелая – 361 и 237 % соответственно.

Что касается конечных продуктов ПОЛ, то нами было отмечено также достоверное увеличение уровня данной категории продуктов ПОЛ в сыворотке крови, но уровень их повышения достоверных отличий с вторичными продуктами не имел.

При исследовании системы антиоксидантной защиты было обнаружено, что у больных с левополушарной локализацией очагов ушибов накопление продуктов ПОЛ происходило на фоне высокой активности АОС, но уже в первые сутки происходило истощение АОЗ.

Отсутствие ограничений со стороны АОС приводило к «лавинообразному» усилению ПОЛ и нарастанию содержания токсических продуктов этих реакций.

При правостороннем же поражении наблюдались противоположные результаты: происходило постепенное нарастание уровня АОС, что прояви-

лось менее значительным увеличением продуктов липопероксидации.

При развитии осложнений воспалительного характера в виде пневмоний выявлялось раннее и значительное (за 3–5 суток до четких клинкорентгенологических проявлений) повышение уровня всех категорий изопробанол- и гептанрастворимых продуктов ПОЛ в сыворотке крови, что составляло 526–832 % от уровня контрольной группы (процент повышения также зависел от степени тяжести ЧМТ). Это отмечалось на фоне резкого снижения антиокислительной активности сыворотки крови.

Развитие пневмоний также было отмечено на фоне резкого снижения активности ПОЛ (уровня всех категорий изопробанол- и гептанрастворимых продуктов ПОЛ в сыворотке крови в 1,34–4,65 раза по сравнению с группой контроля), что отмечалось также на фоне прогрессивного падения антиокислительной активности сыворотки крови. Данные признаки свидетельствовали о неблагоприятном исходе (летальные случаи) и отмечались у пациентов с ушибами тяжелой степени.

Конечно, в какой-то степени активация ПОЛ является саногенным механизмом. В литературе имеются данные о том, что значительное снижение содержания продуктов ПОЛ при наличии соответствующей клиники тяжелого заболевания может быть неблагоприятным прогностическим симптомом, поскольку низкий уровень продуктов липопероксидации отражает угнетение многих биохимических процессов при истощении функциональных возможностей организма, что согласуется с полученными нами данными [4].

Выявлено, что при левополушарной локализации очагов ушибов и гематом легкой, средней и тяжелой степени тяжести характерно более значительное повышение уровня продуктов ПОЛ в сыворотке крови, чем при правополушарной.

При правополушарной локализации травмы происходит постепенное увеличение мощности АОС.

При левополушарной локализации АОС активизируется позднее, менее значительно и довольно быстро истощается. Это сопровождается большим количеством внечерепных воспалительных осложнений в виде пневмоний.

Выводы

Острый период ЧМТ сопровождается специфическими изменениями в системе ПОЛ – АОС. В результате наших исследований было установлено:

1. При левополушарной локализации очагов ушибов и гематом легкой, средней и тяжелой степени тяжести характерно более значительное повышение уровня всех категорий продуктов ПОЛ в сыворотке крови.

2. При правополушарной локализации травмы происходит постепенное увеличение мощности

АОС, что проявляется в возрастании уровня АОА сыворотки крови.

3. При левополушарной локализации – АОС довольно быстро истощается и мощности АОЗ становится недостаточно, чтобы остановить «лавинообразный» рост ПОЛ.

4. Повышение содержания продуктов липопероксидации при ЧМТ слева происходит быстрее, чем при правостороннем поражении.

5. При развитии осложнений воспалительного характера в виде пневмоний выявляется раннее и значительное повышение уровня всех категорий изопробанол- и гептанрастворимых продуктов ПОЛ в сыворотке крови в 5,26–8,32 раза по сравнению с группой контроля (процент повышения также зависел от степени тяжести ЧМТ). Это отмечалось на фоне резкого снижения антиокислительной активности сыворотки крови.

6. Развитие пневмоний также было отмечено на фоне резкого снижения активности ПОЛ (уровня всех категорий изопробанол- и гептанрастворимых продуктов ПОЛ в сыворотке крови в 1,34–4,65 раза по сравнению с группой контроля), что отмечалось также на фоне снижения антиокислительной активности сыворотки крови. Данные признаки свидетельствовали о неблагоприятном исходе (летальные случаи) и отмечались у пациентов с ушибами тяжелой степени, чаще с левосторонней локализацией поражений головного мозга.

Таким образом, реакция организма зависит не только от степени тяжести ЧМТ, но и от локализации очага поражения.

Межполушарная асимметрия влияет не только на величину сдвигов различных параметров, характеризующих систему ПОЛ – АОС, но и направленность этих сдвигов, возникающих в ответ на травму. Такая различная реакция организма при поражении левого и правого полушария головного мозга возможно связана с генетической детерминированностью развития различных структур головного мозга.

Литература

1. Волчегорский, И.А. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма / И.А. Волчегорский, И.И. Долгушин, О.Л. Колесников. – Челябинск: Изд-во Челяб. гос. пед. ун-та, 2000. – 167 с.

2. Воскресенская, О.Н. Особенности функционирования системы антиоксидантной защиты в остром периоде сотрясения головного мозга / О.Н. Воскресенская, С.В. Терешенко // Журнал неврологии и психиатрии. – 2003. – № 3. – С. 32–35.

3. Дубинина, Е.Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях окислительного стресса / Е.Е. Дубинина // Вопросы мед. химии. – 2001. – Т. 47, № 6. – С. 561–581.

4. Корж, Е.В. О диагностической ценности чрезмерного угнетения процессов ПОЛ / Е.В. Корж, Ю.Н. Хиль, П.А. Ярцева // *Врачебное дело*. – 2000. – № 5. – С. 101–103.
5. Крыжановский, Г.Н. *Общая патофизиология нервной системы* / Г.Н. Крыжановский. – М.: Медицина, 1997. – 352 с.
6. Лихтерман, Л.Б. Классификация черепно-мозговой травмы / Л.Б. Лихтерман, А.А. Потапов // *Клиническое руководство по черепно-мозговой травме* / под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова. – М.: Антидор, 1998. – Т. 1. – С. 47–123.
7. Львовская, Е.И. *Нарушение процессов липидной пероксидации при термической травме и патогенетическое обоснование лечения антиоксидантами из плазмы крови: дис. ... д-ра мед. наук* / Е.И. Львовская. – Челябинск, 1998. – 261 с.
8. Львовская, Е.И. *Процессы перекисного окисления липидов в норме и особенности протекания ПОЛ при физических нагрузках* / Е.И. Львовская. – Челябинск, 2005. – 88 с.
9. Никушкин, Е.В. *Перекисное окисление липидов в ЦНС в норме и при патологии* / Е.В. Никушкин // *Нейрохимия*. – 1989. – Т. 8, № 1. – С. 124–145.
10. *Спектрофотометрическое определение конечных продуктов перекисного окисления липидов* / Е.И. Львовская, И.А. Волчегорский, С.Е. Шемяков, Р.И. Лифшиц // *Вопросы мед. химии*. – 1991. – № 4. – С. 92–93.

Поступила в редакцию 11 марта 2012 г.