

СОСТОЯНИЕ ПРОЦЕССОВ ЛИПИДНОЙ ПЕРОКСИДАЦИИ В ОСТРЫЙ ПЕРИОД ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Е.И. Львовская, В.А. Садова, Д.Б. Сумная, Н.В. Держинский
УралГУФК, ЮУрГУ, г. Челябинск

Рассматривается нарушение процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), состояние антиоксидантной системы в острый период тяжелой черепно-мозговой травмы (ЧМТ). Исследовано содержание шести категорий липопероксидов (гептан- и изопропанол растворимых первичных, вторичных и конечных производных продуктов ПОЛ), уровень аскорбат-индуцированного ПОЛ в плазме крови и ликворе больных с ЧМТ.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма (ЧМТ), перекисное окисление липидов (ПОЛ), свободнорадикальное окисление (СРО), антиокислительная активность (АОА), изопропанолрастворимые продукты перекисного окисления липидов (ИРП ПОЛ).

Введение. Черепно-мозговая травма (ЧМТ) является наиболее распространенным видом травмы. В последнее время отмечается увеличение удельного веса и тяжести ЧМТ. Такие травмы сопровождаются высокой инвалидизацией, причем 92 % из них составляют лица трудоспособного возраста.

При ЧМТ грубо нарушается гомеостаз нейронов, быстро расходуются запасы глюкозы, развивается ишемия. Источниками активных форм кислорода (АФК) становятся усиленный метаболизм арахидоновой кислоты, ксангиноксидазная реакция, утечка электронов из дыхательной цепи митохондрий, перепроизводство NO^{\cdot} и образование пероксинитрита, а при кровоизлияниях – гем-протеины, освобождение ионов железа из депо ферритина [1, 2, 6].

Головной мозг является органом с высокой предрасположенностью к индукции свободнорадикального окисления (СРО). Активное протекание в мозге процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) обусловлено высоким содержанием в нем катехоламинов, фосфолипидов, олеиновой кислоты, Fe^{+2} , высоким отношением липиды/белки, низким количеством витамина А, крайне низкой активностью глутатионпероксидазы и почти полным отсутствием каталазы, низким содержанием в ликворе трансферрина и церулоплазмينا [1].

Оксидативное повреждение нервной ткани приводит к дезорганизации клеточных мембран, изменению активности мембраносвязанных ферментов и, в конечном итоге, к апоптозу и гибели клеток. В связи с этим исследование изменений в системе «ПОЛ-АОЗ» при ЧМТ приобретает большое значение [2].

Материалы и методы. У 57 пациентов с тяжелой ЧМТ (МУЗ ГКБ №3) были исследованы показатели системы «ПОЛ-АОЗ» в плазме крови и ликворе.

Определение продуктов ПОЛ в гептан-изопропанольных экстрактах биологических жидкостей проводилось по методу Волчегорского И.А. с соавт. (1989, 2000) [3]. Определение конечных продуктов ПОЛ проводилось по методу Львовской Е.И. с соавт. (1991) [6]. Определение интенсивности аскорбат-индуцированного ПОЛ проводилось по методу Львовской Е.И. (1998). Статистическая обработка производилась с помощью лицензионных программ STAT, Microsoft Excel на персональном компьютере.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенных нами исследований было выявлено, что острый период ЧМТ сопровождается активацией процессов ПОЛ, о чем свидетельствует увеличение всех категорий липопероксидов (гептан- и изопропанолрастворимых) в плазме крови и ликворе. Тяжелая ЧМТ характеризовалась наиболее выраженным приростом продуктов липопероксидации, с максимальным увеличением их концентрации в ликворе. Так содержание изопропанолрастворимых продуктов (ИРП) ПОЛ в ликворе в 1,4–2,8 раза превышало содержание ИРП ПОЛ в плазме крови. Максимальное увеличение содержания липопероксидов в ликворе, вероятно, свидетельствует о большой интенсивности процессов ПОЛ в среде, наиболее приближенной к месту «катастрофы» (травматического повреждения). Следует отметить, что у пациентов с тяжелой ЧМТ в возрастной группе старше 40 лет (41–60 лет) наблюдался больший прирост липопероксидов по сравнению с более молодой возрастной группой (20–40 лет). Наиболее явная данная тенденция проявлялась при определении содержания ИРП ПОЛ. Обращает на себя внимание выявленный факт большего увеличения ИРП ПОЛ (особенно кетодиенов и сопряженных триенов) при локализации очагов ушибов слева, по сравнению с правосторонним повреждением головного мозга.

У пациентов с тяжелой ЧМТ при благоприятном течении посттравматического периода повышенный уровень продуктов ПОЛ сохранялся даже через месяц после травмы. Тридцатидневная динамика содержания изопропанол-растворимых липопероксидов в крови с некоторым отставанием повторяла динамику продуктов ПОЛ в ликворе. Максимальный подъем первичных ИРП ПОЛ в ликворе определялся на 1–3 сутки, с последующим снижением к 4–7 суткам, а максимальный прирост первичных ИРП ПОЛ в крови на 4–7 сутки с последующим снижением на 8–14 сутки (рис. 1); максимальный прирост вторичных ИРП ПОЛ в ликворе был выявлен на 4–7 сутки с последующим снижением к 8–14 суткам, а максимальный прирост вторичных ИРП ПОЛ в крови – на 8–14 сутки с последующим уменьшением к 15–30 суткам (рис. 2) [5].

исхода предшествовало резкое снижение всех категорий липопероксидов, особенно первичных (диеновых конъюгатов и гидроперекисей) и вторичных (кетодиенов и сопряженных триенов) продуктов ПОЛ.

Интенсификация свободнорадикальных процессов в тканях может быть следствием гиперпродукции АФК и свободных радикалов и/или дефицита антиоксидантов и снижения активности других защитных систем клетки, включая антиоксидантные ферменты [1, 6].

Несмотря на хорошую сбалансированность про- и антиоксидантных систем и стабильность окислительного равновесия, постоянно сохраняется опасность сдвига этого равновесия за счет перекисного окисления липидов и аутокаталитического возрастания его продуктов [4].

Исследование уровня индуцированного ПОЛ, позволяющего косвенно судить о суммарной антиокислительной активности (АОА) показало, что острый период тяжелой ЧМТ сопровождается повышением уровня АОА.

Наиболее значимым было повышение уровня АОА-I, определенного приросту первичных изопропанолрастворимых липопероксидов (АОА-I).

Возрастная группа пациентов 20–40 лет с тяжелой ЧМТ характеризовалась более выраженным увеличением АОА (как АОА-I, так и АОА-II).

При правосторонних очагах ушибов нарастание АОА происходило медленнее, чем при левополушарных. Но при левополушарной локализации процесса после кратковременного повышения уровня АОА наблюдалось ее быстрое снижение во всех биологических жидкостях (плазма крови и ликвор).

Увеличение активности АОА является цитокин-зависимым процессом, т.к. интерлейкин-6 является индуктором синтеза гепатоцитами церулоплазмينا, содержание которого возрастает в ликворе и крови в 1,3–2,9 раза [5].

В случаях смертельных исходов (3 пробы) мы наблюдали снижение АОА до отрицательных значений, что свидетельствует о невозможности индукции ПОЛ, вероятнее всего, вследствие истощения субстратных систем.



Рис. 1. Содержание первичных изопропанолрастворимых продуктов ПОЛ у больных с тяжелой ЧМТ

В процессе лечения наблюдалось снижение содержания всех категорий липопероксидов на 9–37 %.

Анализируя случаи летальных исходов, мы выявили две тенденции: в одних случаях наблюдалось увеличение содержания липопероксидов, среди которых преобладало увеличение ИРП ПОЛ, в других случаях (их большинство) наступлению летального

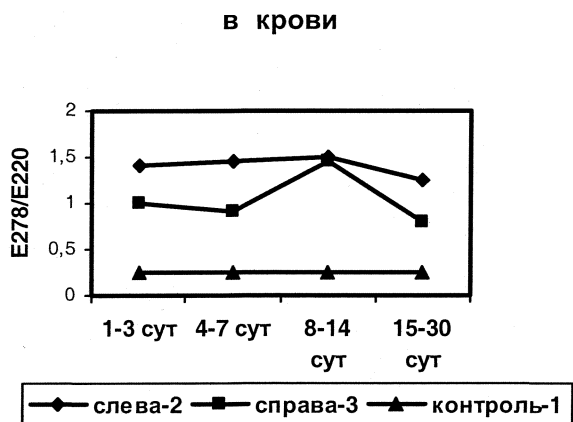


Рис. 2. Содержание вторичных изопропанолрастворимых продуктов ПОЛ у больных с тяжелой ЧМТ

Выявленное снижение содержания липопероксидов (после предшествовавшего подъема), уменьшение АОА вплоть до отрицательных значений является неблагоприятным прогностическим критерием, свидетельствующим о необратимости повреждений.

Возможно, что в острый период тяжелой ЧМТ, интенсификация ПОЛ носит адаптивный характер, облегчая работу мембраносвязывающих ферментов, однако в дальнейшем компенсаторное увеличение АОА оказывается неэффективным для предотвращения активации ПОЛ, в системе «ПОЛ-АОЗ» развивается дисбаланс.

Литература

1. Барабой, В.А. *Биоантиоксиданты* / В.А. Барабой. – Киев, 2006. – 461 с.

2. Биленко, М.В. *Ишемические и реперфузионные повреждения органов* / М.В. Биленко. – М.: Медицина, 1989. – 367 с.

3. Волчегорский, И.А. *Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма* / И.А. Волчегорский, И.И. Долгушин, О.Л. Колесников. – Челябинск: Изд-во ЧГПУ, 2000. – 167 с.

4. Львовская, Е.И. *Процессы перекисного окисления липидов в норме и особенности протекания ПОЛ при физических нагрузках* / Е.И. Львовская, Н.М. Григорьева. – Челябинск, 2005. – 89 с.

5. Садова, В.А. *Состояние процессов липидной перекисидации и цитокиновый ответ в остром периоде черепно-мозговой травмы при право- и левополушарных повреждениях головного мозга: автореф. дис. ... канд. мед. наук* / В.А. Садова. – Челябинск, 2008. – 23 с.

6. *Спектрофотометрическое определение конечных продуктов перекисного окисления липидов* / Е.И. Львовская, И.А. Волчегорский, С.Е. Шемяков, Р.И. Лифшиц / *Вопр. мед. химии.* – 1991. – № 4. – С. 92–93.

Поступила в редакцию 21 сентября 2009 г.