

## СТАН ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ПРИ ТРАВМАТИЧНІЙ ХВОРОБІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

СТАН ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ПРИ ТРАВМАТИЧНІЙ ХВОРОБІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ – Проведено дослідження пероксидного окиснення ліпідів у 277 хворих із віддаленими наслідками черепно-мозкової травми. У всіх хворих виявляли вірогідне підвищення пероксидного окиснення ліпідів у сироватці венозної крові порівняно з контрольними групами. Отримані дані дозволяють рекомендувати доповнювати схему базисної симптоматичної терапії хворих з травматичною хворобою головного мозку засобами корекції окиснювального гомеостазу.

СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА – Проведено исследование перекисного окисления липидов у 277 больных с отдаленными последствиями черепно-мозговой травмы. У всех больных определяли достоверное повышение перекисного окисления липидов в сыворотке венозной крови по сравнению с контрольными группами, что разрешает рекомендовать широкое использование антиоксидантов и дезинтоксикационную терапию в лечении травматической болезни головного мозга.

THE STATE OF LIPID PEROXIDATION AT POSTTRAUMATIC BRAIN DISORDER – Lipid peroxidation products in blood serum of 277 patients with remote consequences of craniocerebral trauma were evaluated. Reliable increase of lipid peroxidation products was revealed in patients with posttraumatic brain disorder while compared to controls. Received data suggest reasonable addition of antioxidant remedies to the basis treatment of patients with posttraumatic brain disorder.

**Ключові слова:** травматична хвороба головного мозку, пероксидне окиснення ліпідів, посттравматичні неврологічні синдроми.

**Ключевые слова:** травматическая болезнь головного мозга, перекисное окисление липидов, посттравматические неврологические синдромы.

**Key words:** posttraumatic brain disorder, lipid peroxidation, posttraumatic neurological syndromes.

**ВСТУП** Із зростанням загальної кількості травм голови росте і число віддалених наслідків, які проявляються більшою чи меншою мірою психоневрологічними порушеннями. Останні далеко не завжди адекватні тяжкості перебігу гострого періоду травми і нерідко мають проградієнтний перебіг та розвиваються, за даними різних авторів, у 35–88 % хворих [3, 4, 11].

На підставі обстеження більше 13 тис. потерпілих встановлено, що у 60 % з них виникає патологія нервової системи, що призводить до соціально-трудової дезадаптації [5].

Якщо гострому періоду черепно-мозкової травми (ЧМТ) присвячено велику кількість досліджень, то віддалені наслідки ЧМТ вивчали небагато авторів [9, 10]. За їх даними, нерідко незначна ЧМТ проходить непоміченою в гострому періоді або розцінюється як легка. Проте надалі така травма призводить до виникнення функціональних змін кіркової нейродинаміки з розвитком астенічного синдрому і органічних змін головного мозку та його оболонок з формуванням рубцево-злукового процесу, гідроцефалії, що є субстратами для порушення ліквородинаміки, травматичної

епілепсії і захворювань внутрішніх органів. У віддаленому періоді ці ускладнення призводять до тривалої непрацездатності.

Приведені вище дані показують, що зростання числа наслідків травматичного ураження головного мозку зумовлюють не тільки медичну, але і величезну соціально-економічну значущість проблеми, обґрунтовують доцільність досліджень, що дозволяють поглибити уявлення про патогенез ЧМТ та підвищити ефективність терапії і профілактики ускладнень.

Більшість дослідників вважає, що ведучими патогенетичними синдромами ЧМТ є гіпоксія і локальна ішемія мозку [12], й активація процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і поєднане зниження антиоксидантної активності мозку, ліквору, крові – прямий наслідок гіпоксії й ішемії [2]. Встановлено, що при травмі й ішемії мозку має місце різка активація ПОЛ, що зумовлює комплекс структурно-функціональних порушень біомембран нейронів [16]. Порушення ПОЛ трапляється при різних патологіях, але є універсальним [1, 6].

ПОЛ за умов низької інтенсивності належить до нормальних метаболічних процесів у нервовій тканині. Реакції вільнорадикального ПОЛ тісно пов'язані зі змінами проникності мембран нейронів, беруть участь у механізмах, що забезпечують передачу інформації по нервовому волокну, тісно пов'язані з виконанням нейрональними мембранами їх специфічних функцій – збудження, здатність генерувати потенціал дії тощо. Активація ПОЛ призводить до зменшення еластичності та порушення механічної цілісності клітинних мембран, зниження активності ліпідозалежних мембранозв'язувальних ферментів. У разі довготривалої активації ПОЛ зазначені механізми призводять до руйнування мембранного комплексу, дезорганізації фізіологічного метаболізму головного мозку [7, 8, 15, 17].

Метою дослідження стало визначити ступінь пошкодження клітинних мембран при різних посттравматичних синдромах за вмістом продуктів пероксидації у біологічних середовищах.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Для досягнення поставленої мети нами обстежено 277 хворих із віддаленими наслідками ЧМТ. Факт перенесеної травми, її тяжкості та характер визначали на основі вивчення анамнезу і медичних даних лікувальних закладів, де хворі знаходилися на лікуванні в гострому періоді травми. Тяжкість травми визначали відповідно до прийнятої у нашій країні класифікації черепно-мозкових травм [14]. Середній вік хворих складав (40,00±0,64) року. Групу контролю I (контрольна група I) склали 22 практично здорові особи середнього віку (38,27±1,81) року та 20 осіб у віці (39,60±2,10) року, які перенесли ЧМТ, але не мали проявів порушення функції мозку (контрольна група II). Хворих обстежували від 6 місяців з моменту отримання травми до 20

і більше років, що дозволило охопити практично весь резидуальний період травматичної хвороби головного мозку.

Визначали продукти ПОЛ у сироватці венозної крові за спектрофотометричним методом Р. А. Тімірбулатова і Є. І. Селезньова (1981) [13]. Для кількісної оцінки отриманих результатів використовували величину оптичної густини (умовні одиниці).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** При обстеженні хворих з віддаленими наслідками ЧМТ виявляли всі основні клінічні синдроми: кірково-вогнищевий, астеничний, вегетосудинної дистонії, ліквородинамічний, післятравматичної епілепсії, вестибулярний, психоорганічний, судинний, нейроендокринний. У кожного хворого, як правило, були наявні кілька синдромів різного ступеня вираженості, вони змінювалися за характером, тому провідним вважали той синдром, клінічні прояви якого були найбільше виражені й поєднували в даному випадку причиною звернення до лікаря. Наприклад, за наявності у клінічній картині декомпенсації післятравматичного процесу у хворого з грубим геміпарезом і рідкими епілептичними припадками, провідним вважають синдром рухових розладів; при частих епілептичних припадках і легкому геміпарезі – епілептичний.

У таблиці 1 представлено частоту вказаних синдромів у обстежених хворих із віддаленими наслідками ЧМТ. Аналіз отриманих даних показує, що в більшості з них у клінічній картині спостерігали кірково-вогнищевий (22,8 %) і астеничний (17 %) синдроми. Наступними за частотою були синдроми: вегето-

судинної дистонії (15,5 %), ліквородинамічний (14,4 %) і післятравматичної епілепсії (10,1 %). Майже з однаковою частотою (7,9 і 7,2 %) зустрічалися відповідно вестибулярний і психоорганічний синдроми. В клінічній картині віддаленого періоду ЧМТ рідко виявлявся судинний синдром (4 %) і дуже рідко – нейроендокринний (1,1 %).

Поділ обстежених нами хворих за провідним синдромом залежно від тяжкості перенесеної ЧМТ наведено в таблиці 2. Найбільший відсоток у структурі наслідків легкої ЧМТ займають хворі з астеничним синдромом (34,8 %) і синдромом вегетосудинної дистонії (31,9 %). Серед віддалених наслідків середньотяжкої і тяжкої ЧМТ переважає кірково-вогнищевий синдром (41,4 і 41,6 % відповідно).

При дослідженні активності ПОЛ у сироватці крові здорових людей (контрольна група I) ми отримали середнє значення (0,065±0,006) ум. од. (табл. 3). Показник ПОЛ групи контролю II (див. табл. 3) в середньому складав (0,067±0,003) ум. од. та наближався до групи контролю I (p>0,05).

При визначенні ступеня пошкодження клітинних мембран при травматичній хворобі головного мозку за вмістом продуктів пероксидації у біологічних середовищах ми виявили їх вірогідний ріст (p<0,05) при всіх посттравматичних синдромах по відношенні до обох контрольних груп (табл. 3).

Найвищу активність ПОЛ (p<0,05), порівняно з усіма іншими групами післятравматичних хворих, спостерігали при наслідках тяжкої та середньотяжкої ЧМТ, що свідчило про вираженість деструктивних процесів

Таблиця 1. Розподіл хворих за основним синдромом віддалених наслідків ЧМТ

Основний (провідний) синдром	Кількість хворих	
	абс.	%
Кірково-вогнищевий	59	21,4
Астеничний	47	17,0
Вегетосудинної дистонії	43	15,5
Ліквородинамічний	40	14,4
Післятравматичної епілепсії	28	10,1
Вестибулярний	22	7,9
Психоорганічний	20	7,2
Судинний	11	4,0
Екстрапірамідний	4	1,4
Нейроендокринний	3	1,1
Усього	277	100,0

Таблиця 2. Розподіл обстежених хворих за провідним синдромом залежно від тяжкості перенесеної ЧМТ

Ведучий синдром	Тяжкість травми					
	легка		середня		тяжка	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Кірково-вогнищевий	0	0	29	41,4	30	41,6
Астеничний	47	34,8	0	0	0	0
Вегетосудинної дистонії	43	31,9	0	0	0	0
Ліквородинамічний	22	16,3	8	11,4	10	13,9
Післятравматичної епілепсії	9	6,7	13	18,6	6	8,3
Вестибулярний	8	5,9	7	10,0	7	9,7
Психоорганічний	0	0	8	11,4	12	16,7
Судинний	6	4,4	2	2,9	3	4,2
Екстрапірамідний	0	0	2	2,9	2	2,8
Нейроендокринний	0	0	1	1,4	2	2,8
Усього	135	100,0	70	100,0	72	100,0

Таблиця 3. Стан пероксидного окиснення ліпідів (в умовних одиницях) у сироватці венозної крові осіб груп контролю та хворих за провідним синдромом віддаленого періоду ЧМТ

Група, провідний синдром	ПОЛ	p											
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Контроль I	0,065±0,006												
Контроль II	0,067±0,003	>0,05											
Кірково-вогнищевий	0,193±0,008	<0,05	<0,05										
Астенічний	0,086±0,006	<0,05	<0,05	<0,05									
Вегетосудинної дистонії	0,109±0,009	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05								
Ліквородинамічний	0,145±0,008	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05							
Післятравматичної епілепсії	0,137±0,008	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05					
Вестибулярний	0,136±0,008	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05				
Психоорганічний	0,188±0,014	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05			
Судинний	0,148±0,009	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05		
Екстрапірамідний	0,192±0,013	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	
Нейроендокринний	0,187±0,016	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05

Примітки: 1.  $P_0$  – вірогідність відмінностей порівняно з групою контролю I; 2.  $P_1$  – вірогідність відмінностей порівняно з групою контролю II; 3.  $P_2$  – вірогідність відмінностей порівняно з групою кірково-вогнищевий синдрому; 4.  $P_3$  – вірогідність відмінностей порівняно з групою астенічного синдрому; 5.  $P_4$  – вірогідність відмінностей порівняно з групою синдрому вегетосудинної дистонії; 6.  $P_5$  – вірогідність відмінностей порівняно з групою ліквородинамічного синдрому; 7.  $P_6$  – вірогідність відмінностей порівняно з групою синдрому післятравматичної епілепсії; 8.  $P_7$  – вірогідність відмінностей порівняно з групою вестибулярного синдрому; 9.  $P_8$  – вірогідність відмінностей порівняно з групою психоорганічного синдрому; 10.  $P_9$  – вірогідність відмінностей порівняно з групою судинного синдрому; 11.  $P_{10}$  – вірогідність відмінностей порівняно з групою екстрапірамідного синдрому.

у цієї категорії хворих. Так, показник ПОЛ у хворих із кірково-вогнищевим синдромом складав (0,193±0,008) ум. од., у хворих з психоорганічним – (0,188±0,014) ум. од., у хворих з екстрапірамідним – (0,192±0,013) ум. од., у хворих із нейроендокринним – (0,187±0,016) ум. од. Ці значення істотно не відрізнялися між собою ( $p>0,05$ ), проте були вірогідно ( $p<0,05$ ) вищими за контрольні та показники, отримані у групах з провідними астенічним, ліквородинамічним, вестибулярним, судинним синдромами та синдромами вегетосудинної дистонії і післятравматичної епілепсії (табл. 3).

Проміжне місце за інтенсивністю порушення вільнорадикального окиснення ліпідів належало хворим з судинним, ліквородинамічним, епілептичним та вестибулярним синдромами. Тут показник ПОЛ складав (0,148±0,009) ум. од., (0,145±0,008) ум. од., (0,137±0,008) ум. од. та (0,136±0,008) ум. од. відповідно, та був істотно вищим ( $p<0,05$ ) порівняно з аналогічним у хворих із наслідками легкої ЧМТ (астенічний синдром і вегетосудинна дистонія) (табл. 3).

На незначне, проте вірогідне, порівняно з контрольною групою I і II ( $p<0,05$ ), підвищення активації ПОЛ вказував ріст даного показника до (0,086±0,006) ум. од. та (0,109±0,009) ум. од. у хворих з провідними астенічним синдромом та синдромом вегетосудинної дистонії. Отримані величини активності ПОЛ у сироватці крові цих пацієнтів достовірно не відрізнялися між собою ( $p>0,05$ ) та були найнижчими ( $p<0,05$ ) серед усіх груп обстежених післятравматичних хворих (табл. 3).

**ВИСНОВКИ** Пероксидне окиснення ліпідів у здоровому організмі існує на визначеному постійному рівні та суттєво змінюється при патологічних станах. Значне підвищення інтенсивності вільнорадикального окиснення може відігравати важливу роль у патогенезі деструктивних процесів і розвитку синдрому ендogenous інтоксикації при виникненні посттравматичних синдромів. Активація ПОЛ і накопичення проміжних продуктів обміну в клітинних мембранах при-

зводить до зміни ліпідобілкової взаємодії в них з наступним порушенням процесів проникності й виходом продуктів метаболізму в екстрацелюлярний матрикс. У результаті вказаних процесів спостерігають прогресуючий розвиток поліорганної недостатності, що замикає порочне коло ендотоксикозу. Ендogenous інтоксикація є більш вираженою у хворих з наслідками середньотяжких і тяжких ЧМТ, за наявності виражених органічних уражень мозку, що істотно обтяжує перебіг післятравматичних синдромів.

Отже, незважаючи на принципові патогенетичні відмінності між досліджуваними нами посттравматичними синдромами, існує патогенетична єдність механізмів клітинного порушення в умовах виникаючої тканинної патології – вільнорадикальне пероксидне окиснення ліпідів.

Незалежно від провідного посттравматичного синдрому у всіх обстежених в віддаленому періоді ЧМТ наявний синдром післятравматичної ендogenous інтоксикації. В основі його формування лежать порушення процесів вільного радикального окиснення ліпідів, тобто порушення проникності та цілісності нейрональних мембран клітин головного мозку і накопичення в крові та тканинах продуктів ПОЛ. Продукти ПОЛ в цьому випадку – не тільки показник тяжкості травматичної хвороби головного мозку, але і чинник патогенезу, що викликає додаткові порушення проникності й функції клітинних мембран та поглиблює метаболічні зсуви і структурні пошкодження.

Як засвідчили проведені нами дослідження, порушення ПОЛ зустрічаються при всіх післятравматичних синдромах, проте рівень їх вираженості суттєво відрізняється залежно від патогенетичного чинника (тяжкості перенесеної ЧМТ), що призводить до розвитку ураження нейронів головного мозку. Тобто, активація ПОЛ у віддаленому періоді ЧМТ корелює з тяжкістю перенесеної травми.

**Перспективи подальших досліджень** Таким чином, представлено перспективним використанням по-

казників пероксидного окиснення ліпідів у якості одного з критеріїв визначення тяжкості домінуючого посттравматичного синдрому з експертними цілями. Дана визначення стане особливо корисним у тих випадках, коли потрібно доповнити схему базисної симптоматичної терапії хворих із травматичною хворобою головного мозку засобами корекції окиснювального гомеостазу.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Беляков Н. А. Антиоксидантная активность биологических жидкостей человека : методология и клиническое значение / Н. А. Беляков, С. Г. Семеско // Эфферентная терапия. – 2005. – Т.11, № 1. – С. 5–21.
2. Биленко М. В. Ишемические и реперфузионные поражения органов (молекулярные механизмы, пути предупреждения и лечения) / М. В. Биленко. – М. : Медицина, 1989. – 368 с.
3. Горбунов В. И. Иммунологические осложнения и последствия ЧМТ / Ю. Р. Горбунов // Клиническое руководство по ЧМТ; под ред. А. Н. Коновалова и др. – М. : Антидор, 2002. – Т. 3. – С. 376–386.
4. Гусев Е. И. Неврология и нейрохирургия : клинические рекомендации / Е. И. Гусев, А. Н. Коновалов, А. Б. Гехт. – М. : ГЕОТАР-Медиа, 2007. – 210 с.
5. Диагностика, лечение и профилактика отдаленных последствий черепно-мозговых травм; реабилитация больных : метод. рекомендации; уклад. П. В. Волошин. – Харьков, 1990. – 22 с.
6. Зенков Н. К. Окислительный стресс. Биохимический и патофизиологический аспекты / Н. К. Зенков, В. З. Ланкин, Е. Б. Меншикова. – М. : МАИК Гаука-Интерпериодика, 2001. – 343 с.
7. Зуб Л. О. Деякі особливості процесів антиоксидантного захисту у хворих на хронічний гломерулонефрит різних вікових груп / Л. О. Зуб // Гал. лік. вісник. – 2007. – Т. 14, № 1. – С. 39–41.
8. Кравчун Н. О. Стан ліпідного метаболізму та перекисне окислення ліпідів у хворих з різними виявами метаболічно-го синдрому / Н. О. Кравчун // Укр. терапевт. ж. – 2006. – № 2. – С. 39–42.
9. Макаров А. Ю. Болезни нервной системы / А. Ю. Макаров, В. Г. Помников, А. А. Прохоров // Справочник по медико-социальной экспертизе и реабилитации / под ред. М. В. Коробова, В. Г. Помникова. – Слб., 2003. – С. 301–504.
10. Педаченко Е. Г. Состояние и перспективы развития нейрохирургической помощи в Украине / Е. Г. Педаченко // Нейрохирургия. – 2004. – № 2. – С. 35–36.
11. Поліщук М. Є. Прогнозування наслідків в гострому періоді черепно-мозкової травми / М. Є. Поліщук, А. О. Короткоруцько, Л. Л. Поліщук // Матеріали наук.-практ. конф. з організації швидкої медичної допомоги. – Київ, 2003. – С. 68–73.
12. Розанов В. А. Современные представления о патогенезе необратимых повреждений нервных клеток при черепно-мозговой травме / В. А. Розанов, В. А. Цепколенко, Л. Э. Клаупик // Вопр. нейрохирургии. – 1998. – № 2. – С. 37–41.
13. Тимирбулатов Р. А. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение / Р. А. Тимирбулатов, Е. И. Селезнев // Лаб. дело. – 1981. – № 4. – С. 209–211.
14. Черепно-мозкова травма: сучасні принципи невідкладної допомоги : навч.-метод. посібник / Є. Г. Педаченко, І. П. Шлапак, А. П. Гук, М. М. Пилипенко. – К. : ВАРТА, 2007. – 312 с.
15. Boya P. Antioxidant status and glutathione metabolism in peripheral blood mononuclear cells from patients with chronic hepatitis C / P. Boya, A. De-la-Pena, O. Beloqui // J. Hepatol. – 1999. – Vol. 31, N. 5. – P. 808–814.
16. Demolopoulos H. B. The free radical pathology and the microcirculation in the major, central nervous system disorders / H. B. Demolopoulos, E. S. Flamm, D. D. Pietronegro // Acta Physiol. Scand. – 1980. – Suppl. 492. – P. 91–119.
17. Taskinen M. R. Diabetic dyslipidaemia: from basic research to clinical practice / M. R. Taskinen // Diabetologia. – 2003. – Vol. 46. – P. 733–749.

Отримано 01.02.12