

УДК 616.831-001.34-036.11-008.9

Оксид азоту, перекисне окиснення ліпідів і вміст пептидів середньої молекулярної маси в гострому і проміжному періодах легкої черепно-мозкової травми

Шевага В.М., Задорожна Б.В., Паєнок А.В.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Проведене комплексне дослідження змін оксиду азоту (NO) шляхом визначення динаміки вмісту його попередника L-аргініну в крові й кінцевого продукту його обміну нітриту в сечі, а також динаміки показників перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і вмісту пептидів середньої молекулярної маси (ПСММ) в сироватці венозної крові у 120 потерпілих з легкою черепно-мозковою травмою (ЛЧМТ) віком від 15 до 74 років в гострому і проміжному періодах. Показано, що ЛЧМТ супроводжується змінами вмісту NO, активуванням ПОЛ і збільшенням вмісту ПСММ в організмі хворих. Встановлено кореляційну залежність виявлених змін з тяжкістю травми та наявністю алкогольної інтоксикації.

Ключові слова: *легка черепно-мозкова травма, оксид азоту, перекисне окиснення ліпідів, пептиди середньої молекулярної маси.*

В Україні травматичне ураження нервової системи виявляють у 69,8% з усіх пацієнтів, госпіталізованих у нейрохірургічні відділення [13]. Доля ЛЧМТ становить від 70 до 80% усіх травматичних пошкоджень центральної нервової системи. ЛЧМТ, до якої відносять струс (СГМ) і забій головного мозку (ГМ) легкого ступеня (ЗЛС), складає основну частину травм ГМ. СГМ в їх структурі займає 78–82,1% [7, 28]. Порушення працездатності у віддаленому періоді ЛЧМТ спостерігають у 50–70% потерпілих [19, 23, 27].

На думку більшості авторів [33, 35], одним з основних чинників у патогенезі травматичної хвороби ГМ є порушення мозкової гемодинаміки з вираженим спазмом дрібних судин і загальною ішемією ГМ. Виникненню судинних розладів сприяють також порушення механізмів автономної регуляції кровообігу ГМ внаслідок безпосередньої травми його речовини [36, 39]. Ішемічне пошкодження внаслідок порушення кровопостачання тканин ГМ стимулює накопичення вільнорадикальних форм кисню, зокрема, NO, що спричиняє пошкодження і загибель нейронів [30]. Основна роль NO пов'язана з вазодилатацією і гальмуванням агрегації і адгезії тромбоцитів [20]. Взаємодіючи з киснем, NO утворює надзвичайно потужний окиснювач пероксинітрит [29], токсичність якого набагато вища, ніж NO. Очевидно, NO у високій концентрації стає фактором ендогенної інтоксикації, що відіграє важливу роль у перебігу і наслідках критичних станів [37]. Реакція NO з киснем супроводжується утворенням стабільних кінцевих продуктів нітриту й нітрату, які є основними маркерами NO в крові [38].

Більшість дослідників вважають, що провідними патогенетичними синдромами черепно-мозкової травми (ЧМТ) є гіпоксія і локальна ішемія ГМ [12, 17, 25], а активація процесів ПОЛ і зниження антиоксидантної активності ГМ, спинномозкової рідини і крові — прямий наслідок гіпоксії та ішемії [3]. Встановлено, що при травмі і ішемії ГМ значно активується ПОЛ, що зумовлює комплекс структурно-функціональних порушень біомембран нейронів [31, 32]. Вже через 1 добу після травми збільшуються вміст первинних і вторинних продуктів ПОЛ, інтенсивність хемілюмінесценції плазми крові. Через 3 доби ці показники нормалізуються, а на 7-му добу знов спостерігають їх значне підвищення [11]. Схожі дані отримані під час вивчення динаміки змін вмісту ендогенних продуктів ПОЛ в тканині ГМ кролів після експериментальної ЛЧМТ. У виникненні післятравматичної патології і вторинних порушень у ГМ потерпілих після тяжкої ЧМТ, в гострому і відділеному періодах важливу роль відіграє незатухання чи збереження високої активності процесів ПОЛ. Меншою мірою і менш тривало їх виявляли у потерпілих з ЛЧМТ [21].

Патогенез ЧМТ багатогранний і значною мірою зумовлений виникненням ендогенної інтоксикації, яка зумовлює накопичення в організмі різних проміжних і кінцевих продуктів метаболізму, зокрема, ПСММ, які є вторинними ендогенними токсинами [16, 18, 24]. Ці речовини і спричинені ними порушення гомеостазу погіршують перебіг ЧМТ і ускладнюють процеси одужання [1, 18, 26]. Встановлено, що тяжкість пошкодження тканини ГМ і перебіг патологічного процесу при ЧМТ корелюють з

вмістом ПСММ в крові і спинномозковій рідині [5, 14, 16, 26]. За даними В.В. Білошицького [2], у хворих з тяжкою ЧМТ в 1-шу добу після травми спостерігали значне підвищення рівня ПСММ у сироватці крові у порівнянні з таким у нормі (у середньому у 2,6 разу) і його зростання в динаміці гострого періоду. При ЛЧМТ рівень ПСММ підвищувався на 45,8–50% порівняно з таким у контролі [4]. В експериментах на щурах встановлений нормалізуючий вплив гіпербаричної оксигенації на рівень ПСММ за легкої та тяжкої ЧМТ, що розцінювали як сприятливий фактор впливу на процеси дезинтеграції, усунення продуктів метаболізму, які визначають тяжкість ендогенної інтоксикації [15]. Доведено, що включення ентеросорбції до комплексу лікувальних заходів ефективно сприяє корекції ендогенної інтоксикації у гострому періоді ЧМТ [4].

Метою дослідження було вивчення метаболізму NO шляхом визначення змін вмісту його попередника L-аргініну в крові та динаміки змін концентрації кінцевого продукту обміну NO нітриту в сечі, а також динаміки змін ПОЛ і вмісту ПСММ в крові хворих з ЛЧМТ в гострому і проміжному періодах залежно від тяжкості травми, наявності пошкодження м'яких тканин голови та кісток черепа, алкогольного сп'яніння.

Матеріали і методи дослідження. Протягом 2000–2003 рр. обстежені 120 потерпілих віком від 15 до 74 років, які отримали ЛЧМТ за різних обставин і яких лікували у I та II нейрохірургічних відділеннях міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Львова. Хворі розподілені на дві основні групи відповідно до тяжкості ЛЧМТ: 1-ша група — 94 хворих з СГМ, 2-га група — 26 хворих з ЗЛС. Кожна з основних груп обстежених розподілена на дві підгрупи: 1-ша підгрупа — потерпілі, які отримали ЛЧМТ у тверезому стані (71 — з СГМ, 21 — з ЗЛС); 2-га підгрупа — потерпілі, які отримали ЛЧМТ у стані алкогольного сп'яніння (відповідно 23 і 5). Вміст алкоголю у крові хворих з СГМ становив від 0,6 до 1,67‰, у середньому $(0,96 \pm 0,03)\%$, у хворих з ЗЛС — від 0,52 до 1,8‰, у середньому $(1,28 \pm 0,06)\%$. Додатково потерпілі з СГМ, госпіталізовані у тверезому стані, залежно від наявності пошкодження м'яких тканин черепа і кісток носа розподілені на три підгрупи. До 1-ї підгрупи включені хворі з СГМ і саднами та забоями м'яких тканин, до 2-ї — з ранами м'яких тканин голови, до 3-ї — з переломами кісток носа. Вік хворих з СГМ становив у середньому $(29,82 \pm 1,21)$ року, хворих з ЗЛС — $(37,3 \pm 2,99)$ року.

До контрольної групи включено 21 особу віком від 19 до 36 років, у середньому

$(27,52 \pm 0,5)$ року, без ознак захворювання внутрішніх органів.

Діагноз встановлювали на підставі аналізу даних анамнезу, скарг, клінічних ознак захворювання, а також результатів дослідження з використанням рентгенологічних, комп'ютерно-томографічних, електрофізіологічних та лабораторних методів дослідження.

Кров для дослідження брали з ліктьової вени натще. Вміст L-аргініну в сироватці крові визначали за допомогою фотометричного методу, в основу якого покладена реакція α -нафтолу з гіпобромідним реактивом [6]. Показники ПОЛ вивчали спектрофотометричним методом [22]. Для кількісної оцінки одержаних результатів використовували величину оптичної щільності (ум. од.). Концентрацію ПСММ оцінювали скринінговим методом [8]. Пробу сечі забирали з ранкової порції, вміст нітритів визначали за методом Голікова та співавторів [9].

Результати та їх обговорення. За даними комплексного дослідження метаболізму NO по змінах продуктів його обміну (табл. 1) в усі строки гострого періоду встановлено достовірне ($P < 0,05$) підвищення рівня нітритів у сечі хворих з СГМ та ЗЛС та зниження вмісту L-аргініну в сироватці крові. Так, у хворих з СГМ у 1–2-гу добу вміст нітритів у сечі перевищував такий у контролі в 1,3 разу, на 3–5-ту добу — в 1,5 разу, на 7–10-ту добу — в 1,3 разу; у хворих з ЗЛС — відповідно в 1,4, 2,5 та 1,6 разу. У потерпілих з СГМ, госпіталізованих у тверезому стані, також спостерігали вірогідне підвищення вмісту нітритів у сечі ($P < 0,05$) в усі строки гострого періоду: у 1–2-гу добу — в 1,2 разу, на 3–5-ту та 7–10-ту добу — відповідно в 1,5 та 1,3 разу у порівнянні з групою контролю. Найвищим цей показник був на 3–5-ту добу ($P < 0,05$) у сечі потерпілих з ЗЛС, госпіталізованих у стані алкогольної інтоксикації — він у 2,5 разу перевищував такий у контролі. Максимальне підвищення рівня нітритів у сечі відзначали на 3–5-ту добу, він вірогідно ($P < 0,05$) відрізнявся від показників у контрольній групі в усіх досліджуваних групах, крім групи хворих з СГМ, госпіталізованих у стані алкогольного сп'яніння ($P > 0,05$). Найнижчий вміст L-аргініну в крові спостерігали на 3–5-ту добу в усіх обстежених, хоча ці показники не були вірогідними ($P > 0,05$). Достовірне зниження вмісту L-аргініну в крові ($P < 0,05$) у порівнянні з таким у контрольній групі спостерігали тільки на 3–5-ту добу у хворих з ЗЛС та хворих з ЗЛС, госпіталізованих у тверезому стані — відповідно в 1,2 та 1,3 разу. Вірогідно нижчим ($P < 0,05$) — в 1,2 разу вміст в крові L-аргініну на 3–5-ту добу був також у цих хворих у порівнянні з таким у хворих з СГМ. В ці строки у зазначених групах спостерігали

Таблиця 1. Вміст L-аргініну, продуктів ПОЛ і ПСММ у венозній крові та нітритів у сечі хворих з ЛЧМТ у гострому і проміжному періодах

Показник	Строки спостереження, доба	Величина показника в групах хворих (M±m)						
		контрольний (n=21)	з СГМ (n=94)	з СГМ тверезі (n=71)	з СГМ нетверезі (n=23)	з ЗЛС (n=26)	з ЗЛС тверезі (n=21)	з ЗЛС нетверезі (n=5)
L-аргінін, мкг/мл	1-2-га	19,84±0,44	19,36±0,60	19,89±0,74	18,28±1,02	18,22±0,92	17,67±1,06	16,90±3,64
	3-5-га		18,68±0,57	19,16±0,63	17,21±1,26	16,11±0,90*	15,42±1,07*	15,37±3,20
	7-10-га		19,20±0,53	19,69±0,56	17,79±1,27	18,63±0,98	18,24±1,25	16,42±3,33
	30-га	0,85±0,08	19,45±1,26	21,01±0,20*	18,46±1,67	19,29±1,11	18,64±1,51	17,05±3,51
Нітрити, мкмоль/л.	1-2-га	0,85±0,08	1,09±0,07*	1,06±0,06*	1,17±0,20	1,22±0,13*	1,18±0,14	1,18±0,35
	3-5-га		1,30±0,09*	1,29±0,09*	1,34±0,26	2,14±0,21*	2,01±0,24*	2,17±0,51*
	7-10-га		1,09±0,07*	1,10±0,09*	1,06±0,1	1,33±0,16*	1,17±0,14	1,48±0,52
	30-га	0,07±0,01	0,78±0,08	0,97±0,05	0,89±0,14	1,04±0,09	0,99±0,11	0,94±0,22
ПОЛ, ум. од.	1-2-га	0,07±0,01	0,13±0,01*	0,12±0,01*	0,13±0,02*	0,24±0,05*	0,23±0,06*	0,25±0,06*
	3-5-га		0,13±0,01*	0,13±0,01*	0,13±0,02*	0,32±0,03*	0,29±0,03*	0,38±0,08*
	7-10-га		0,17±0,01*	0,15±0,01*	0,21±0,02*	0,33±0,04*	0,29±0,04*	0,42±0,09*
	30-га	0,07±0,01	0,07±0,01	0,08±0,01	—	0,16±0,04*	0,16±0,05	0,14±0,04
ПСММ, ум. од.	1-2-га	0,22±0,01	0,30±0,01*	0,29±0,02*	0,30±0,03*	0,36±0,03*	0,30±0,03*	0,50±0,10*
	3-5-га		0,34±0,01*	0,34±0,01*	0,35±0,03*	0,43±0,04*	0,35±0,03*	0,58±0,12*
	7-10-га		0,42±0,02*	0,40±0,01*	0,48±0,05*	0,51±0,04*	0,43±0,04*	0,60±0,12*
	30-га	0,22±0,01	0,22±0,01	0,25±0,01*	0,26±0,02	0,33±0,03*	0,28±0,03	0,34±0,07

*Примітка.** — різниця показників вірогідна у порівнянні з такими у контрольній групі (P<0,05).

достовірну різницю (P<0,05) також вмісту нітритів у сечі. У потерпілих з ЗЛС цей показник перевищував в 1,6 разу відповідний показник у хворих з СГМ, а в групах хворих, госпіталізованих у тверезому стані — у потерпілих з ЗЛС він в 1,5 разу був вищим за аналогічний показник у хворих з СГМ. Через 1 міс після травми відзначено тенденцію до нормалізації всіх показників у досліджуваних групах. У хворих з СГМ, госпіталізованих у тверезому стані, вміст L-аргініну в 1,1 разу перевищував відповідний показник у контрольній групі (P<0,05). При ЗЛС вміст нітритів у сечі був в 1,3 разу більшим (P<0,05), ніж у хворих з СГМ, хоча не відрізнявся від такого у контролі (P>0,05).

Під час комплексного дослідження динаміки активності ПОЛ в усі строки спостереження відзначали достовірне її підвищення у хворих усіх груп у гострому періоді, а у хворих з ЗЛС — воно утримувалось і в проміжному періоді ЛЧМТ. Так, у 1-2-гу добу при СГМ вміст продуктів ПОЛ в крові збільшувався у 2 рази, на 3-5-ту добу — в 1,9 разу у порівнянні з таким у контрольній групі. Максимальне підвищення активності ПОЛ в цій групі спостерігали на 7-10-ту добу (у 2,5 разу порівняно з аналогічним показником в контролі). Через 1 міс після травми спостерігали нормалізацію активності ПОЛ. У хворих з ЗЛС активність ПОЛ в крові була достовірно підвищеною в усі строки обсте-

ження: у 1-2-гу добу — у 3,4 разу, на 3-5-ту та 7-10-ту добу — відповідно у 4,8 та 5 разів. Через 1 міс після травми спостерігали її зниження, хоча вона була вищою від контролю у 2,3 разу. Активність ПОЛ в крові була достовірно підвищеною у хворих з СГМ у гострому періоді на 7-10-ту добу. Вона була вищою у потерпілих, які отримали ЛЧМТ у стані алкогольного сп'яніння, і достовірно (P<0,05) відрізнялася від аналогічного показника у хворих, які отримали СГМ у тверезому стані. Так, у хворих з СГМ, госпіталізованих у тверезому стані, активність ПОЛ у 1-2-гу добу була підвищена в 1,8 разу, на 3-5-ту і 7-10-ту добу — відповідно в 1,9 і 2,3 разу; у хворих, госпіталізованих у стані алкогольного сп'яніння, її підвищення було більш вираженим: у 1-2-гу добу — в 1,9 разу, на 3-5-ту та 7-10-ту добу — відповідно у 2 та 3 рази у порівнянні з цими показниками у контролі. У хворих з ЗЛС, які отримали травму у стані алкогольного сп'яніння, активність ПОЛ була вищою на 3-5-ту добу (P<0,05) та достовірно відрізнялася від аналогічних показників у потерпілих, госпіталізованих у тверезому стані, на 7-10-ту добу (P<0,05) після травми. У потерпілих з ЛЧМТ, госпіталізованих у тверезому стані, у 1-2-гу добу активність ПОЛ була збільшена у 3,4 разу, а через 3-5 і 7-10 днів — у 4,4 разу у порівнянні з такою в контролі. У хворих з ЗЛС, які отримали травму у стані алкогольної інтоксикації,

у гострому періоді відзначали пропорційне збільшення активності ПОЛ у 1–2-гу, на 3–5-ту і 7–10-ту добу відповідно у 3,8, 5,6 та 6,3 разу у порівнянні з такою у контрольній групі. В усіх хворих через 1 міс після травми спостерігали тенденцію до нормалізації активності ПОЛ. У потерпілих з ЗЛС, госпіталізованих у тверезому стані, активність ПОЛ була вищою в усі строки обстеження ($P > 0,05$) і вірогідно ($P < 0,05$) більшою — на 7–10-ту добу у порівнянні з такою у хворих з СГМ. У хворих з ЗЛС, що отримали ЛЧМТ в стані алкогольної інтоксикації, зазначені показники були достовірно ($P < 0,05$) вищими в усі строки гострого періоду у порівнянні з такими у хворих з СГМ.

Достовірне ($P < 0,05$) підвищення рівня ПСММ в крові потерпілих спостерігали в усі строки гострого періоду в усіх досліджуваних групах. Так, у 1–2-гу добу у хворих з СГМ, у підгрупі хворих, які отримали СГМ у стані алкогольного сп'яніння, та у хворих, які отримали ЗЛС у тверезому стані, цей показник був в 1,4 разу вищим за контрольний. У хворих з ЗЛС вміст ПСММ в крові був збільшений в 1,6 разу, у хворих з ЗЛС, госпіталізованих у стані алкогольної інтоксикації — у 2,3 разу, у хворих з СГМ, госпіталізованих у тверезому стані — в 1,3 разу порівняно з цими показниками у контрольній групі. На 3–5-ту добу після ЛЧМТ рівень ПСММ в крові потерпілих продовжував підвищуватись: у хворих з СГМ та хворих, які отримали СГМ у тверезому стані, він в 1,5 разу перевищував показник у контрольній групі; у хворих, які отримали СГМ у стані алкогольної інтоксикації, та з ЗЛС, госпіталізованих у тверезому стані — в 1,6 разу; у хворих з ЗЛС, госпіталізованих у стані алкогольного сп'яніння — в 2,6 разу. У хворих з ЗЛС у ці строки рівень ПСММ в крові був вдвічі вищим за контрольні значення та в 1,3 разу вищим ($P < 0,05$), ніж у хворих з СГМ. На 7–10-ту добу рівень ПСММ в крові хворих продовжував зростати: в 1,9 разу — у хворих з СГМ, у 2,3 разу — у хворих з ЗЛС він перевищував показники у контролі. У потерпілих, госпіталізованих у тверезому стані з СГМ, рівень ПСММ в крові в 1,8 разу, з ЗЛС — у 2 рази був вищим за контрольний. У хворих, які отримали ЛЧМТ у стані алкогольного сп'яніння, збільшення вмісту ПСММ в крові було більш вираженим. Так, у хворих з СГМ та з ЗЛС він відповідно у 2,2 та 2,7 разу перевищував такий у контролі. Через 1 міс після травми спостерігали тенденцію до нормалізації рівня ПСММ у крові всіх хворих, а у хворих з СГМ його значення відповідало контрольному. Проте, у ці строки у хворих, які отримали СГМ у тверезому стані, та у хворих з ЗЛС вміст ПСММ в крові вірогідно ($P < 0,05$) відрізнявся від

показника у контрольній групі і був в 1,1 та 1,5 разу вищим за нього. Через 1 міс після травми у хворих з ЗЛС рівень ПСММ в крові був в 1,5 разу вищим, ніж у хворих з СГМ, і достовірно різнився від нього.

Найнижчий вміст L-аргініну спостерігали у хворих з СГМ та переломами кісток носа в усі строки обстеження (табл. 2). Він був менше в 1,2 разу і вірогідно ($P < 0,05$) відрізнявся від показника у контролі на 3–5-ту добу. Достовірної різниці між вмістом нітритів у сечі хворих з пошкодженням м'яких тканин черепа та кісток носа в інші строки гострого і проміжного періодів СГМ не спостерігали. Максимальний вміст нітритів відзначений також на 3–5-ту добу в сечі хворих з СГМ та переломами кісток носа. Його значення у 2,1 разу перевищувало показники у контролі і в 1,8 та 1,7 разу — у потерпілих з СГМ з саднами, забоями та ранами м'яких тканин голови ($P < 0,05$).

В обстежених з СГМ усіх груп, залежно від наявності пошкодження м'яких тканин черепа і кісток носа у гострому періоді ЛЧМТ спостерігали достовірне підвищення активності ПОЛ ($P < 0,05$) пропорційно строків від моменту травми, з тенденцією до нормалізації цих показників у проміжному періоді у порівнянні з такими у контролі. Вірогідної різниці між зазначеними величинами в обстежених хворих з СГМ з пошкодженням м'яких тканин голови та без них не спостерігали. Максимально виражену активацію ПОЛ у хворих з СГМ, пошкодженням м'яких тканин голови (садна та забої — у 40, рани м'яких тканин голови — у 17) та переломами кісток носа порівняно з такою в контролі спостерігали на 7–10-ту добу від моменту травми — відповідно в 1,8, 2 і 3 рази. В усі строки обстеження у гострому періоді СГМ у хворих з переломами кісток носа активність ПОЛ була достовірно вищою ($P < 0,05$), ніж у хворих з пошкодженнями м'яких тканин голови і без таких. Так, у 1–2-гу, 3–5-ту та 7–10-ту добу вона в 1,8 разу перевищувала показники в аналогічні строки у хворих з саднами та забоями м'яких тканин голови. У хворих з СГМ та переломами кісток носа у 1–2-гу добу активність ПОЛ була в 1,8 разу, на 3–5-ту та 7–10-ту добу — відповідно в 1,7 та 1,5 разу вищою, ніж у хворих з СГМ та ранами м'яких тканин голови.

При пошкодженні м'яких тканин черепа і кісток носа при СГМ вміст ПСММ в крові був збільшений ($P < 0,05$) протягом усього гострого періоду. Це збільшення не було достовірним лише у 1–2-гу добу у потерпілих з ранами м'яких тканин голови. У хворих з саднами та забоями м'яких тканин голови у 1–2-гу добу вміст ПСММ в крові був підвищений в 1,1 разу, з переломами кісток носа — в 1,5 разу порів-

Таблиця 2. Динаміка вмісту L-аргініну, активності ПОЛ і ПСММ у венозній крові та нітритів у сечі хворих з ЛЧМТ у гострому і проміжному періодах залежно від наявності пошкодження м'яких тканин черепа і кісток носа

Показник	Строки спостереження, доба	Величина показників в групах хворих (M±m)			
		контрольний (n=21)	з СГМ, саднами та забоями м'яких тканин голови (n=40)	з СГМ, ранами м'яких тканин голови (n=17)	з СГМ, переломами кісток носа (n=14)
L-аргінін, мкг/мл	1-2-га	19,84±0,44	19,18±1,36	18,48±1,77	17,70±2,06
	3-5-та		18,73±1,05	17,76±2,07	16,15±1,60*
	7-10-та		18,74±0,88	18,77±1,47	18,22±2,23
	30-та		19,39±0,89	19,19±1,55	18,97±1,80
Нітрити, мкмоль/л	1-2-га	0,85±0,08	1,01±0,09	1,00±0,11	1,05±0,14
	3-5-та		1,01±0,07	1,05±0,14	1,77±0,30*
	7-10-та		0,96±0,11	0,92±0,12	1,24±0,31
	30-та		0,87±0,10	0,80±0,08	0,94±0,16
ПОЛ, ум. од.	1-2-га	0,07±0,01	0,09±0,01*	0,09±0,01*	0,18±0,02*
	3-5-та		0,10±0,01*	0,11±0,01*	0,19±0,02*
	7-10-та		0,12±0,01*	0,14±0,02	0,21±0,03*
	30-та		0,07±0,01	—	0,07±0,01
ПСММ, ум. од.	1-2-га	0,22±0,01	0,25±0,01*	0,29±0,04	0,34±0,04*
	3-5-та		0,27±0,02*	0,33±0,03*	0,39±0,05*
	7-10-та		0,32±0,02*	0,39±0,05*	0,44±0,05*
	30-та		0,22±0,01	0,23±0,02	0,24±0,03

Примітка. * — різниця показників вірогідна у порівнянні з такими в контрольній групі (P<0,05).

няно з таким у контролі. На 3-5-ту та 7-10-ту добу після травми рівень ПСММ в крові продовжував підвищуватися. В усіх обстежуваних з СГМ: у потерпілих з саднами та забоями м'яких тканин голови він був вищим в 1,2 та 1,5 рази, з ранами м'яких тканин голови — в 1,5 та 1,8 рази, з переломами кісток носа — в 1,8 та 2 рази порівняно з таким у контролі. В усі строки гострого періоду СГМ у хворих з переломами кісток носа рівень ПСММ в крові був достовірно вищим (P<0,05), ніж у хворих з саднами та забоями м'яких тканин голови. Так, у 1-2-гу, 3-5-ту та 7-10-ту добу він в 1,4 рази перевищував показники в аналогічні строки у хворих з саднами та забоями м'яких тканин голови. Через 1 міс після травми спостерігали тенденцію до нормалізації рівня ПСММ в крові хворих досліджуваних груп, у хворих з саднами та забоями м'яких тканин голови він відповідав такому у контрольній.

Отримані дані про зміни вмісту ПСММ в крові хворих з ЛЧМТ співпадають з результатами експериментальних досліджень інших авторів [4, 15]. Проте, дані наших досліджень свідчать, що ці зміни утримуються в проміжному періоді ЛЧМТ і залежать від наявності супутніх пошкоджень м'яких тканин голови та кісток черепа, а також алкогольної інтоксикації.

Наші дані щодо активації ПОЛ при ЛЧМТ співпадають з даними, одержаними Є.Г. Педаченком і співавторами [21], які приділяли неабияку увагу дестабілізації про- та антиоксидантного стану під час перебігу травматичної хвороби ГМ й опрацювали комплекс медико-фармакологічних заходів, спрямованих на стабілізацію процесів ПОЛ. Нами встановлено залежність активації ПОЛ від алкогольної інтоксикації.

Таким чином, отримані нами дані свідчать, що у потерпілих з ЛЧМТ виникають виражені зміни метаболізму NO, активності ПОЛ і вмісту в крові ПСММ, що відображає реакцію організму на травму і є одним з факторів утворення патологічних реакцій в організмі. Зміни метаболізму NO, активності ПОЛ і вмісту в крові ПСММ значною мірою залежать від тяжкості травми ГМ, наявності супутніх пошкоджень м'яких тканин голови та кісток черепа, а також алкогольної інтоксикації. Встановлено виражену фазність перебігу процесу за відсутності повної нормалізації біохімічних змін до закінчення гострого й проміжного періодів ЛЧМТ, не зважаючи на повне клінічне одужання хворих. Відсутність нормалізації досліджуваних показників до закінчення гострого і проміжного періодів ЛЧМТ свідчить про незавершеність патологічного процесу, що необхідно мати на

увазі під час лікування і реабілітації хворих з ЛЧМТ. Як свідчать результати дослідження, питання про характер змін функцій біосистем, що регулюють продукцію і метаболізм NO, ПОЛ і ПСММ при травматичній хворобі ГМ, не вирішені, як і питання про роль NO, ПОЛ і ПСММ у виникненні ендогенної інтоксикації у хворих з ЛЧМТ. Збільшення вмісту продуктів ПОЛ і ПСММ, безсумнівно, є важливим фактором ендогенної інтоксикації [10]. З огляду на те, що підвищення рівня NO сприяє пошкодуючій дії продуктів ПОЛ [34], можна припустити, що навіть незначне підвищення рівня NO в організмі суттєво посилює пошкодуючий ефект продуктів вільнорадикального окиснення при ЛЧМТ.

Висновки. 1. При ЛЧМТ виникають зміни метаболізму NO, активація ПОЛ, збільшення вмісту ПСММ в організмі хворих.

2. Зміни метаболізму NO, ПСММ та активування ПОЛ в організмі хворих корелюють з тяжкістю травми ГМ, м'яких тканин голови і кісток черепа.

3. Наявність алкогольної інтоксикації поглиблює порушення метаболізму NO, ПОЛ та ПСММ в організмі хворих з ЛЧМТ.

4. Відсутність нормалізації метаболізму NO, ПОЛ та ПСММ в організмі хворих до закінчення гострого періоду ЛЧМТ та їх клінічного одужання свідчить про необхідність продовження лікувально-реабілітаційних заходів в проміжному періоді ЛЧМТ з метою попередження виникнення травматичної хвороби ГМ.

Список літератури

1. Амчславский В.Г., Демчук М.Л., Сировский Э.Б. и др. Уровень средних молекул при эндогенной интоксикации у нейрохирургических больных // *Вопр. нейрохир. им. Н.Н.Бурденко.* — 1989. — №3. — С.36–39.
2. Белошицкий В.В. Клинико-биохимическое обоснование энтеросорбции при тяжелой черепно-мозговой травме // *Лік. справа.* — 1997. — №5. — С.145–147.
3. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные поражения органов (Молекулярные механизмы, пути предупреждения и лечения). — М.: Медицина, 1989. — 368 с.
4. Білошицький В.В. Ендогенна інтоксикація при черепно-мозковій травмі та її корекція методом ентеросорбції: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.05. — К., 1998. — 17 с.
5. Васильева Т.Г., Алексеева Л.А., Вальберг А.Ю. // *Клиника, диагностика и комплексное лечение больных с черепно-мозговой травмой.* — Л., 1984. — С.53–59.
6. Времеенко К.Н., Голобородько О.П., Кизим А.И. Протеолиз в норме и при патологии. — К.: Здоров'я, 1988. — 198 с.
7. Винницький А.Р., Полищук Н.Е., Смоленка В.И. К диагностике легкой черепно-мозговой травмы // *Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* — 1991. — Т.91. — С.59–63.
8. Габриэлян Н.И., Липатова В.И. Опыт использования показателей средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей // *Лаб. дело.* — 1993. — №3. — С.138–140.
9. Голиков П.П., Матвеев С.Б., Пахомова Г.В. и др. Динамика экскреции конечного продукта оксида азота нитрата с мочой при перитоните // *Клин. лаб. диагностика.* — 1999. — №9. — С.17–18.
10. Ерюхин И.А., Шашков Б.В. Эндотоксикоз в хирургической клинике. — СПб, 1995.
11. Зозуля Ю.А., Барабой В.А., Сутковой Д.А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга. — М.: Знание, 2000. — 344 с.
12. Лихтерман Л.Б., Корниенко В.Н., Потапов А.А. и др. Черепно-мозговая травма: прогноз, течение и исходы // *Нейротравматология / Под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова.* — М.: Медицина, 1994.
13. Морозов А.Н. Динамика и прогноз при острой черепно-мозговой травме в Украине // *Бюл. Укр. Асоц. нейрохірургів.* — 1999. — Вип.1 (8).
14. Ноормаа У.А., Тикк А.А., Кросс Э.Ю. и др. // *Все-союз. съезд анестезиологов и реаниматологов, 4-й.* — М., 1989. — С.443–444.
15. Педаченко Е.Г., Оришака Н.И., Омельченко В.В. Гипербарическая оксигенация в комплексном лечении больных с черепно-мозговой травмой. — К.: Задруга, 1998. — 188 с.
16. Промыслов М.Ш., Левченко Л.И., Габриэлян Н.И. и др. // *Вопр. нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.* — 1987. — №2. — С.28–31.
17. Розанов В.А., Цепколенко В.А., Клаупик Л.Э. Современные представления о патогенезе необратимых поврежденных нервных клеток при черепно-мозговой травме // *Вопр. нейрохирургии.* — 1998. — №2. — С.37–41.
18. Ромоданов А.П. // *Вопр. нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.* — 1989. — № 5. — С.35–38.
19. Ромоданов А.П. Возможности прогнозирования отдаленных последствий закрытой черепно-мозговой травмы // *Науч.-практ. конф. нейрохирургов УССР: Тез. докл.* — Одесса, 1984. — С.3–5.
20. Северина И.С. Растворимая гуанилатциклаза в молекулярном механизме физиологических эффектов оксида азота // *Биохимия.* — 1998. — Т.63, №7. — С.939–947.
21. Современные представления о патогенезе черепно-мозговой травмы / И.Г. Васильева, А.Н. Васильев, М.Р. Костюк и др. / Под ред. проф. Е.Г. Педаченко. — К.: Задруга, 1996. — 282 с.
22. Тимирбулатов Р.А., Селезнев Е.И. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение. // *Лаб. дело.* — 1981. — №4. — С.209–211.
23. Тромпак Е.М. Повторная черепно-мозговая травма у больных различных возрастных групп (особенности клиники, нейрохирургической диагностики, результаты лечения): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., 1988. — 22 с.
24. Уманский М.А., Пинчук Л.Б., Пинчук В.Г. Синдром эндогенной интоксикации. — К., 1979.

25. Царенко С.В., Крылов В.В. Церебральное перфузионное давление и вторичная ишемия головного мозга // Нейрохирургия. — 1998. — №1. — С.57–62.
26. Шломин А.В., Муранович В.В., Кишкун А.А. // Всесоюз. съезд анестезиологов и реаниматологов. — М., 1989. — С.555–557.
27. Шогам И.И., Череватенко Г.Ф. Легкие закрытые черепно-мозговые травмы в аспекте течения и исходов // 7-й съезд невропатологов и психиатров УССР: Тез. докл. — Винница, 1984. — Ч.II. — С.38–39.
28. Шогам И.И., Мелихов М.С., Череватенко Г.Ф. и др. Отдаленные последствия легких закрытых черепно-мозговых травм (частота, течение, критерии состояний компенсации и декомпенсации) // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 1991. — Т.91. — С.55–59.
29. Clark R.S.B., Kochanek P.M., Brookes M // J. Cerebral Blood Flow Metab. — 1995. — V.15, suppl.1. — P.32–32.
30. Darley-Usmar V., Wiseman H., Halliwell B. Nitric oxide and oxygen radicals: a question of balance // FEBS Lett. — 1995. — V.369, N2–3. — P.131–135.
31. Demolopoulos H.B., Flamm E.S., Pietronegro D.D. et al. The free radical pathology and the microcirculation in the major, central nervous system disorders // Acta Physiol. Scand. — 1980. — suppl.492. — P.91–119.
32. Demolopoulos H.B., Flamm E.S., Seligman M.L. et al // Neural trauma / Eds. A. Popp et al. — N.Y., 1979. — P.63–82.
33. Gennarelli T.A. The pathobiology of traumatic brain injury // Neuroscientist. — 1997. — V.3. — P.73–81.
34. Halliwell B., Gutteridge J.M.C., Cross C.E. // J. Lab. Clin. Med. — 1992. — V.119. — P.598–620.
35. Hamer J., Krastel A. Cerebrale vasospasm after brain injury // Neurochirurgia (Stuttg.). — 1991. — V.19, N5. — P.185–189.
36. Macdonald R.L. Cerebral vasospasm // Neurosurg. Quart. — 1995. — V.5, N2. — P.73–97.
37. Nguyen T., Brunson D. // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. — 1992. — V.89. — P.3030–3034.
38. Star R.A. // Amer. J. Med. Sci. — 1993. — V.306. — P.348–358.
39. Weir B. The pathophysiology of cerebral vasospasm // Brit. J. Neurosurg. — 1995. — V.9. — P.375–390.

**Оксид азота, перекисное окисление
липидов и содержание пептидов
средней молекулярной массы в остром и
промежуточном периодах легкой черепно-
мозговой травмы**

Шевага В.М., Задорожная Б.В., Паенюк А.В.

Проведено комплексное исследование метаболизма оксида азота путем определения динамики содержания его предшественника L-аргинина в крови и конечного продукта его обмена нитрита в моче, а также динамики показателей перекисного окисления липидов и содержания пептидов средней молекулярной массы в сыворотке венозной крови у 120 пострадавших с легкой черепно-мозговой травмой в возрасте от 15 до 74 лет в остром и промежуточном периодах. Показано, что легкая черепно-мозговая травма сопровождается изменениями содержания оксида азота, активацией перекисного окисления липидов и увеличением содержания пептидов средней молекулярной массы в крови больных. Установлена корреляционная зависимость выявленных изменений с тяжестью травмы и наличием алкогольной интоксикации.

**Nitric oxide, peroxide oxidation of lipids and
middle-mass molecules peptides level in acute
and intermitted periods of light-brain trauma**
Shevaga V.M., Zadorozhna B.V., Payenok A.V.

In venous blood of 120 patients aged from 15 to 74, with light-brain trauma in acute and intermitted periods were complex evaluated of change nitric oxide with the aid dynamic presence its long before L-arginin in blood and final product its change nitrite in urine and also dynamic factors peroxide oxidation of lipids and middle-mass molecules peptides levels.

It was detected that light-brain trauma there are considerable change presence nitric oxide, activity peroxide oxidation of lipids and quantity middle-mass molecules peptides levels of the patients, what correlation with hard trauma and present alcohol intoxication.

Коментар

до статті Шеваги В.М., Задорожної Б.В., Паєнка А.В. "Оксид азоту, перекисне окиснення ліпідів і вміст пептидів середньої молекулярної маси в гострому і проміжному періодах легкої черепно-мозкової травми"

Робота присвячена перспективному напрямку дослідження не тільки з наукових позицій, а й з позицій, які можуть бути вигідно реалізовані під час лікування хворих з травматичним ураженням головного мозку.

В роботі ключова увага приділена стану перекисно-окисних процесів, які є основою виникнення та перебігу багатьох патологічних процесів, зокрема, ураження головного мозку (Ю.П. Зозуля, В.А. Барабой, Д.А. Сутковой "Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга", 2002). Підтвердженням цього є цикл робіт проф. Є.Г. Педаченка та співавторів, які приділяли неабияку увагу дестабілізації прота антиоксидантного стану під час перебігу та лікування травматичної хвороби головного мозку. Ними наведені дані щодо дії комплексу медико-фармакологічних заходів, які, стабілізуючи перекисно-окисні процеси, суттєво підвищували ефективність реабілітаційних заходів в лікуванні потерпілих з черепно-мозковою травмою. З огляду на це цілком зрозуміла актуальність роботи, що публікується. Проте, аналізуючи роботу, слід зауважити, що не всі наведені авторами дані незаперечні. Так, не визначений проміжний період, застосований під час дослідження. Поряд з цим слід звернути увагу авторів, що використані в роботі посилення (Тимирбулатов Р.А., Селезнев Е.И. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение // Лаб. дело. — 1981. — №4 — С.209–211) щодо показників, а саме одиниць виміру продуктів перекисного окиснення ліпідів в умовних одиницях недоречно для цього випадку. Потрібно було хоча б співставити твердження, викладені в інших методичних роботах (про використання одиниць виміру ПОЛ), що само по собі є дуже позитивним і необхідним! Доречним було б вказати в статті формулу переходу від умовних одиниць до вмісту малонового діальдегіду. Оскільки ПОЛ — це комплексний і багатогранний процес, застосування умовних одиниць по відношенню тільки до малонового діальдегіду некоректне.

В основному робота дуже цікава й актуальна, хоча в ній і допущені деякі неточності, які в подальших публікаціях повинні бути взяті до уваги.

*Д.А.Сутковой, канд. біол. наук,
завідувач лабораторії біохімії енергетичного обміну
Інституту нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України*

*А.Б.Дмитренко
молодший наук. співробітник лабораторії біохімії енергетичного обміну
Інституту нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України*

Коментар

до статті Шеваги В.М., Задорожної Б.В., Паєнка А.В. "Оксид азоту, перекисне окиснення ліпідів і вміст пептидів середньої молекулярної маси в гострому і проміжному періодах легкої черепно-мозкової травми"

Статтю присвячено актуальній проблемі сучасної науки — дослідженню патогенезу черепно-мозкової травми (ЧМТ), результати лікування якої часто незадовільні.

Автори присвятили роботу комплексному дослідженню вмісту оксиду азоту, продуктів перекисного окиснення ліпідів і пептидів середньої молекулярної маси у гострому і проміжному періодах легкої ЧМТ. Авторами показано, що глибокі метаболічні зрушення спостерігають при легкій ЧМТ не тільки в перші дні після травми, а й у більш віддалений період, іноді на тлі клінічного одужання хворих.

Вперше встановлено кореляцію виявлених змін з наявністю пошкодження м'яких тканин і станом алкогольного сп'яніння. Такі дані, безперечно, сприятимуть розробці нових методів лікування ЧМТ, спрямованих як на поліпшення результатів лікування у гострому періоді, та і на попередження віддалених наслідків травми.

Дослідження виконане на достатній кількості фактичного матеріалу. Авторами приділено достатню увагу демонстрації достовірності результатів дослідження.

*В.В.Білошицький, канд. мед. наук,
науковий співробітник відділення нейроtraumatології
Інституту нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України*