

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

Садова Валентина Алексеевна

канд. мед. наук, доцент

ФГБОУ ВПО «Уральский государственный
университет физической культуры»

врач-невролог

Клиника профессора Кинзерского А.Ю. ООО «СОНАР»

г. Челябинск, Челябинская область

ГУМОРАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ И ЛИКВОРА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ (ЧМТ) В СВЕТЕ ЯВЛЕНИЙ МЕЖПОЛУШАРНОЙ АСИММЕТРИИ

***Аннотация:** в данной статье автор приводит результаты обследования больных в остром периоде ЧМТ различной локализации и степени тяжести (356 пациентов с благоприятным течением и 128 пациентов с развитием осложнений воспалительного характера в виде пневмоний (98) и менингитов (30) в условиях городского нейрохирургического центра. Исследование проводилось в рамках изучения нейрохимической функциональной асимметрии головного мозга – одной из наиболее актуальных и широко обсуждаемых проблем современной неврологии, биохимии, патофизиологии. Выявлено, что для ранней диагностики воспалительных осложнений (до появления клинических, рентгенологических и общепринятых биохимических их признаков), прогнозирования и с высокой вероятностью определения предположительной локализации (внутричерепной или внечерепной) с учетом выявленных особенностей нейрохимической межполушарной асимметрии, целесообразно использовать параллельное исследование динамики изменения содержания про- и противовоспалительных гуморальных факторов в сыворотке крови и ликворе.*

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, нейрохимическая межполушарная асимметрия, воспалительные осложнения, пневмонии, менингиты, провоспалительные цитокины, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, фракций фосфолипидов.

Актуальность.

Одним из патогенетических механизмов, определяющих течение и исход ЧМТ, является баланс про- и противовоспалительных гуморальных факторов [49, 51, 54, 57, 69, 60]. Дисбаланс в выработке цитокинов может нарушить существующие как в организме в целом, так и в локальной системе (мозговой ткани) взаимосвязи, что в результате ведет к возникновению воспалительных осложнений как внутричерепной, так и внечерепной локализации с дальнейшей генерализацией инфекции [38, 40, 42, 50, 55, 57, 83]. Это может быть одной из ведущих причин высокой летальности у больных в остром периоде ЧМТ особенно средней и тяжелой степени тяжести [21 – 24, 41, 47].

Патологический процесс, возникающий в мозге в ответ на механическое повреждение, является эволюционно выработанной тканевой реакцией, несущей в своей природе все признаки воспаления [54, 57, 58, 75]. Практически любая клетка активирует синтез белков теплового шока в ответ на повреждение [76, 79] поэтому, одновременно с выработкой про- и противовоспалительных цитокинов в ответ на травму включаются и другие защитные и репаративные механизмы [4, 8, 49, 51–53, 57, 58, 67, 68, 75, 78].

Известно, что одной из приоритетных задач в учении о мозге принадлежит проблеме межполушарной асимметрии, межполушарному взаимодействию, функциональной специализации. Решение этих задач возникло в неврологии и развивалось в процессе клинического изучения многообразных локальных и сосудистых поражений мозга. Несмотря на важность этой проблемы для нейрофизиологии формирование доминантности или асимметрии изучены недостаточно [45, 64, 65, 69, 70, 82, 84].

Изучение нейрохимической функциональной асимметрии головного мозга – одна из наиболее актуальных и широко обсуждаемых проблем современной неврологии, биохимии, патофизиологии.

Исследованию базисных свойств головного мозга, одним из которых является межполушарная асимметрия, посвящено множество исследований, и литературные данные последних 20 лет свидетельствуют о значительном росте исследований по данной проблеме [2, 3, 6, 11, 14, 15, 16, 20, 28, 32, 34, 48, 62, 63, 66].

Результаты изучения нейрохимических различий правого и левого полушарий мозга выявили отчетливую межполушарную нейрохимическую асимметрию, а именно, связь активности левого полушария с работой катехоламинергической системы, а правого – серотонинергической [33, 44]. Исследования на биохимическом уровне свидетельствуют о неодинаковом распределении различных нейрометаболитов и медиаторов в ассоциативных и проекционных отделах слухового анализатора в левом и правом полушариях мозга. Так, например, в поле 22 было обнаружено более высокое содержание ацетилхолина и глюкозы в левом полушарии мозга по сравнению с правым, а при сравнении проекционного и ассоциативного отделов было выявлено увеличение концентрации ацетилхолина в ассоциативном поле 22 по сравнению с полем 41 [72].

Биохимические и гистохимические исследования, очевидно, представляют большой интерес и определяют перспективность данного подхода к изучению корковых структур, поскольку биохимические показатели характеризуют интенсивность метаболических процессов и связанную с ними степень функциональной активности анализируемой корковой структуры [1, 5, 12, 77].

Спецификой нервной ткани является высокое содержание и разнообразие липидных соединений, среди которых количественно доминируют фосфолипиды. Наряду с фундаментальной структурной функцией, характерной для фосфолипидов всех тканей, нейрональные фосфолипиды выполняют ряд специфических, непосредственно обеспечивающих работу ЦНС, функций: участвуют

в механизмах синаптической передачи нервного импульса и аксонального проведения потенциала действия, в рецепции центральных медиаторов и формировании памяти [7, 61, 71].

Согласно многочисленным данным последних десятилетий, нарушения метаболизма и состава фосфолипидов (и их жирных кислот) играют решающую роль в патогенезе таких психических и нейродегенеративных заболеваний как шизофрения, депрессия различной этиологии, болезнь Альцгеймера и т. д [71, 73, 74].

Полученные Новоселовой Н.Ю. с соавт., 2014г, данные дополняют приведенные выше сведения о биохимических изменениях в мозге при инфаркте миокарда и согласуются с результатами других исследователей, свидетельствующими о снижении количества и подавлении обмена фосфолипидов в мозге крыс при гипоксии и ишемии мозга [10, 13, 29,30,56]. При этом О.Н. Замуруев, опираясь на результаты, полученные им при изучении обмена и содержания фосфолипидов в условиях ишемии мозга, и на литературные данные, делает вывод: «чем резче ухудшение мозгового кровоснабжения, тем выраженнее нарушения фосфолипидного обмена и тем раньше они наступают» [13].

Интерпретацией обнаруженного нами более выраженного дефицита фосфолипидов в синапсосах правого полушария при ЭИМ может служить ранее выдвинутая Н.Н. Наливаевой и соавторами гипотеза о повышенной уязвимости этого полушария к гипоксии [26, 80]. Так, в экспериментах на взрослых крысах-самцах, подвергнутых действию гипоксической гипоксии, наряду с изменениями ряда других биохимических показателей (повышением активности ацетилхолинстеразы, уменьшением активности аденилатциклазы и Na^+ , K^+ -АТФазы) выявлено наличие дефицита фосфолипидов синапсосом правого полушария, в то время как все отмеченные показатели в левом полушарии оставались без изменений [80]. Преимущественные или избирательные сдвиги ряда биохимических параметров (активности аденилатциклазы, содержания ганглиозидов и Na^+ , K^+ -АТФазы) в P_2 -фракции правого полушария мозга эмбрионов крыс при гипоксической гипоксии обнаружены также в последующих экспериментах [26]. Повышенная

чувствительность правого полушария к церебральной ишемии продемонстрирована в более ранних работах других исследователей. Так, Pediconi M.F. и Rodriguez de Turco E.B. показали, что резкое высвобождение свободных жирных кислот в правом полушарии мозга мышей, вызванное постдекапитационной ишемией, осуществлялось значительно быстрее – в течение 10 сек после декапитации животных, в то время как в левом полушарии этот показатель в интервале времени 2-20 сек вообще не менялся [81].

Выяснение особенностей межполушарных взаимодействий, возможной их нейрохимической обусловленности и выяснение их значения в развитии осложненного течения ЧМТ представляет в настоящее время особый интерес в связи со значительным ростом данной патологии и увеличением летальности при ней.

Свободнорадикальные процессы (СРП) объективно характеризуют тяжесть патологического процесса и физиологического напряжения травмированного мозга [9, 17, 27]. 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 [19,20]. Этот процесс может являться причиной более тяжелого течения ЧМТ [12, 27, 39, 46].

Обратимость и степень выраженности метаболических нарушений тесно связывают со взаимоотношением процессов ПОЛ и антиоксидантной защиты (АОЗ) [12, 27,35–37, 43, 53].

ЧМТ приводит к существенным изменениям гомеостаза и выяснение общих закономерностей биохимических изменений (изучение динамики ПОЛ-АОС; обмена фосфолипидов, цитокинового баланса, 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 ЧМТ.

Целью работы явилось изучение динамики изменения содержания гуморальных факторов и маркеров повреждения гематоэнцефалического барьера

в сыворотке крови и ликворе у больных в остром периоде ЧМТ при право- и левополушарной локализации повреждений при благоприятном и осложненном течении.

Организация 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 (356 пациентов с благоприятным течением и 128 пациентов с развитием осложнений воспалительного характера в виде пневмоний (98) и менингитов (30).

Группа сравнения состояла из 20 человек (здоровых). Тяжесть состояния обследуемых пациентов определяли по общепринятой классификации.

Всем больным проводилось комплексное общесоматическое и неврологическое обследование, рентгенологическое исследование. Локализация очагов поражения подтверждена данными КТ или МРТ головного мозга

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 спектро-фотометрическим 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 по величине оптической плотности гептановых и изопропанольных фаз липидных экстрактов при 400 нм (толщина оптического слоя 2 см) по Львовской Е.И. с соавт. (1991). Относительное содержание шиффовых оснований рассчитывали

по отношению поглощения при 400 нм к оптической плотности при 220 нм. Последняя величина является функцией содержания изолированных двойных связей в экстрагированных липидах, которые являются субстратами ПОЛ.

3. Определение интенсивности аскорбат-индуцированного ПОЛ по Львовской Е.И. (1998). Окисляемость липидных экстрактов оценивалось 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.

Количественное измерение уровня провоспалительного цитокина IL-1 β и IL-6 в сыворотке крови и спинномозговой жидкости осуществлялось методикой твердофазного хемолюминесцентного иммуноанализа в автоматическом анализаторе IMMULITE Automated Immunoassay System и «сэндвич» методом ИФА.

Определение фракций фосфолипидов в сыворотке крови проводилось твердофазным неконкурентным иммуноферментным методом.

Результаты исследований и их обсуждение.

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

Выявлено, что проявления синдрома межполушарной асимметрии выражаются в различной интенсивности активации процессов ПОЛ и АОС.

При левополушарной локализации очагов ушиба и гематом легкой, средней и тяжелой степени тяжести характерно более значительное повышение уровня всех категорий гептанрастворимых 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 ЧМТ превышало их уровень в контрольной группе при легкой степени тяжести в 1,99 раз, при средней степени тяжести в 2,2 раз, при тяжелой – в 2,27 раз.

При правополушарном поражении превышение содержания в сыворотке крови первичных гептанрастворимых липопероксидов по сравнению с их уровнем в контрольной группе при легкой степени в 1,72 раз, при средней и тяжелой – в 2,05 и 2,16 раз соответственно.

Содержание вторичных гептанрастворимых продуктов ПОЛ в сыворотке крови при левополушарной локализации легкой степени превысило их содержание в контрольной группе в 2,9 раз, при средней степени тяжести – в 2,96 раз, при тяжелой – в 2,99 раз соответственно.

При правополушарном поражении легкой степени содержание вторичных гептанрастворимых продуктов ПОЛ в сыворотке крови превысило их содержание в контрольной группе в 2,26 раз, при средней и тяжелой – в 2,83 и в 2,92 раза соответственно.

Содержание первичных изопропанолрастворимых липопероксидов в сыворотке крови при левополушарной локализации ЧМТ легкой степени тяжести превысило их содержание в контрольной группе в 2,26 раза, при средней степени тяжести – в 2,64 раз и при тяжелой – в 3,17 раз соответственно.

При правополушарном поражении легкой степени содержание первичных изопропанолрастворимых липопероксидов в сыворотке крови превысило их содержание в контрольной группе в 1,96 раз, средней и тяжелой соответственно в 2,15 и 2,49 раз.

Содержание вторичных изопропанолрастворимых продуктов ПОЛ в сыворотке крови при левополушарной локализации легкой степени превысило их содержание в контрольной группе в 2,51 раз, при средней степени тяжести – в 3,46 раз, при тяжелой в 3,87 раз. При правополушарном поражении содержание вторичных изопропанолрастворимых продуктов ПОЛ в сыворотке крови при ушибах легкой степени превысило их содержание в контрольной группе в 2,37 раз, при средней и тяжелой степени ЧМТ – в 3,26 и 3,61 раз соответственно.

Отмечено также достоверное увеличение уровня конечных продуктов ПОЛ в сыворотке крови соответственно со степенью тяжести ЧМТ.

Научные исследования: от теории к практике

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 проявилось менее значительным увеличением продуктов липопероксидации.

При развитии осложнений воспалительного характера в виде пневмоний и менингитов выявлялось раннее и значительное (за 3-5 суток до четких клинικο-рентгенологических проявлений) повышение уровня всех категорий изопропанол- и гептанрастворимых продуктов ПОЛ в сыворотке крови, что составляло в 5,12 – 8,64 раза превышало их значения в контрольной группе (степень повышения также зависела от степени тяжести ЧМТ). Это отмечалось на фоне резкого снижения антиокислительной активности сыворотки крови.

Развитие пневмоний и менингитов также было отмечено на фоне резкого снижения активности ПОЛ (уровня всех категорий изопропанол- и гептанрастворимых продуктов ПОЛ в сыворотке крови в 1,32 – 4,45 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.

В отличие от пневмоний, при менингитах выявлялось более значительное повышение уровня всех категорий продуктов ПОЛ в ликворе, чем в сыворотке крови, что могло быть использовано для определения локализации (внутричерепной или внечерепной воспалительный процесс) на ранних (доклинических) этапах развития осложнений и могло быть использовано для прогнозирования и ранней диагностики развития осложнений.

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.

В результате проведенных исследований выявлено, что проявления синдрома межполушарной асимметрии выражаются в различной динамике цитокинового ответа при право- и левополушарной локализации травматического очага. Морфологически локализация поражения мозга была подтверждена данными компьютерной томографии головного мозга.

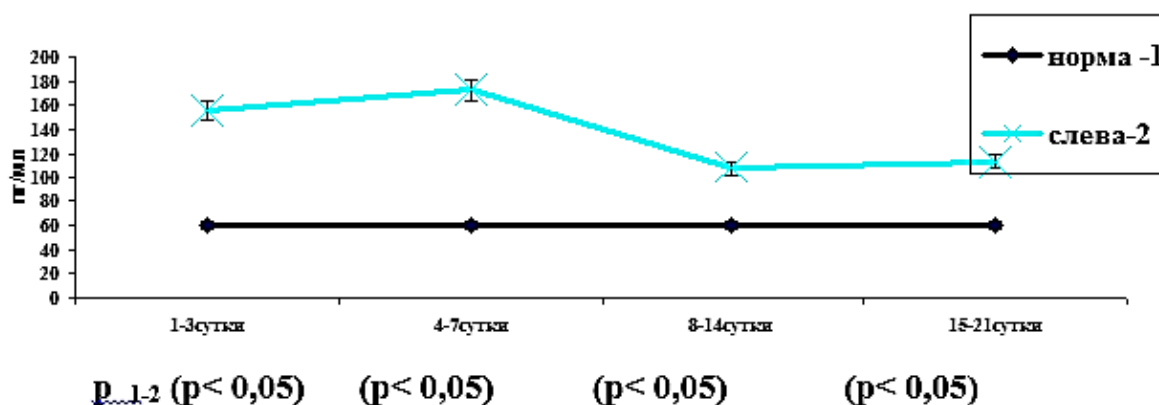


Рис. 1

IL-1beta крови при ушибах и внутричерепных травматических гематомах при левополушарной локализации очага поражения головного мозга.

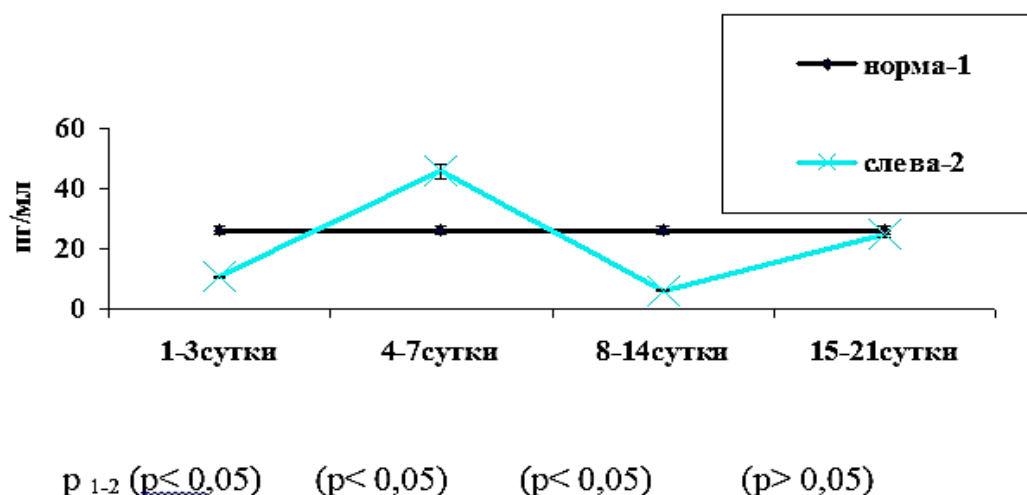


Рис.2

IL-1β ликвора при ушибах и внутричерепных травматических гематомах при левополушарной локализации очага поражения головного мозга.

В группе больных с левополушарной локализацией очагов ушибов и гематом было отмечено незначительное повышение уровня IL-β как в крови, так и минимальное повышение его значений в ликворе (рис.1, 2).

При левополушарной локализации патологического процесса данный провоспалительный цитокин начинает повышаться более выражено к 4-7 суткам, не достигая значительных цифр. Наиболее значительный уровень повышения IL-β в крови и ликворе при этой локализации отмечается только при ушибах тяжелой степени с обширным полушарным поражением и отеком головного мозга.

У пациентов с левополушарной локализацией очагов поражения головного мозга мы наблюдали большее количество как внутричерепных, так и внечерепных осложнений воспалительного характера, у них был более выражен синдром вторичного иммунодефицита.

Для правополушарной локализации очагов поражения головного мозга характерен быстрый подъем значений данного показателя, как в крови, так и в ликворе (рис. 3, 4). Это сопровождалось развернутым и выраженным острофазовым ответом в первые – вторые сутки заболевания с дальнейшим уменьшением и быстрой нормализацией значений IL-1β как в крови, так и в ликворе.

При правополушарной локализации мозговых очагов выявлялось меньшее общее количество воспалительных осложнений, чем при левополушарной локализации процесса.

При правосторонней локализации очагов мозгового повреждения был менее выражен вторичный иммунодефицит в посттравматическом периоде, но преобладали аутоиммунные процессы. Этим, вероятно, можно объяснить на фоне общего меньшего числа вне- и внутричерепных осложнений воспалительного характера более частое развитие при правополушарных поражениях головного мозга внутричерепных воспалительных осложнений.

В отличие от динамики изменений ИЛ-1 β , концентрация ИЛ-6 крови сохранялась повышенной до трех недель после черепно-мозговой травмы с полной нормализацией его показателей к концу месяца; увеличение его значений отмечалось с первых часов после травмы и максимальные величины получены в сроки от 2 до 7 суток. Большая концентрация

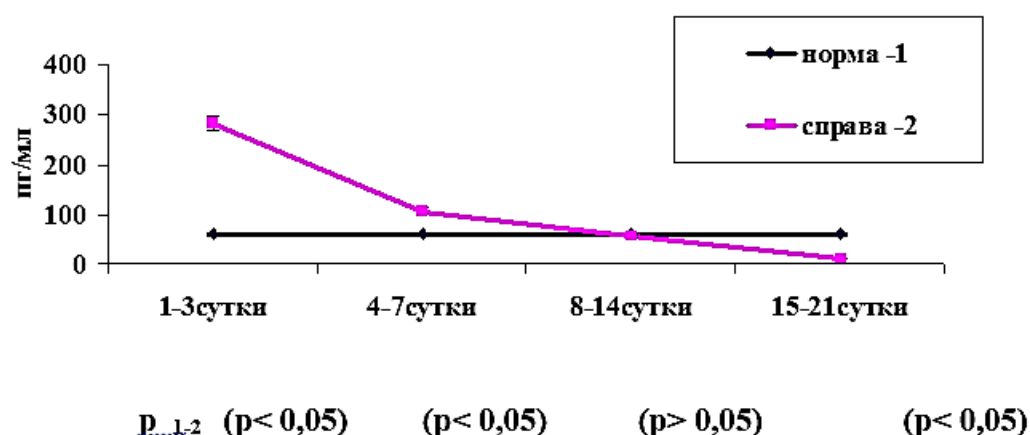


Рис.3

ИЛ-1beta крови при ушибах и внутричерепных травматических гематомах при правополушарной локализации очага поражения головного мозга

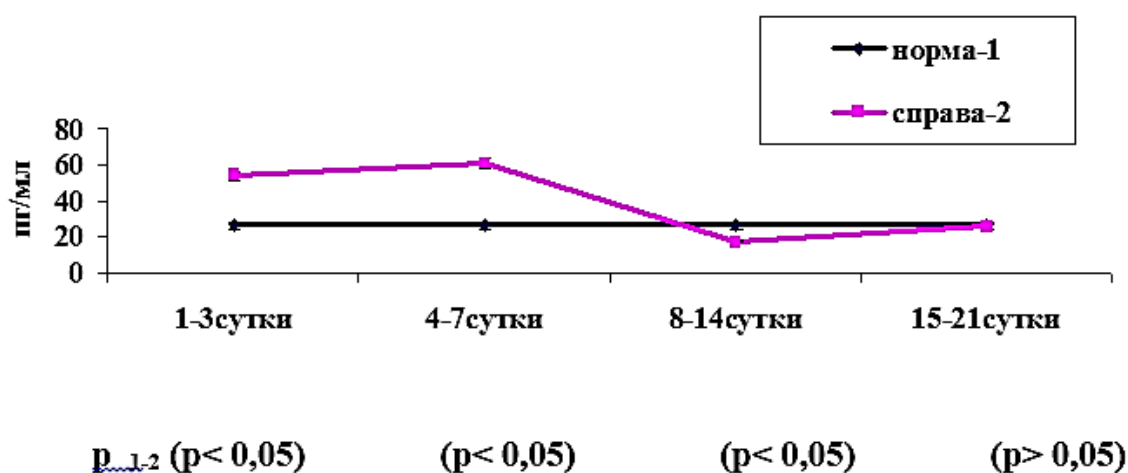


Рис.4

IL-1beta ликвора при ушибах и внутричерепных травматических гематомах при правополушарной локализации очага поражения головного мозга зарегистрирована в спинномозговой жидкости, чем в сыворотке крови.

Выявлена четкая корреляция степени повышения концентрации IL-6 и тяжести черепно-мозговой травмы (степени мозгового повреждения).

Увеличение показателей IL-1 β и IL-6 в исследуемых средах в сотни раз отмечалось при отеке головного мозга с явлениями дислокации и воспалительных осложнениях (посттравматических менингитах, энцефалитах, пневмониях).

При осложнениях в остром периоде черепно-мозговой травмы отмечается значительное повышение уровней провоспалительных цитокинов как в периферической крови, так и в спинно-мозговой жидкости.

Диагностическое и прогностическое значение может иметь параллельное исследование значений цитокинов в периферической крови и ликворе.

Так при посттравматических менингоэнцефалитах имеется более значительный подъем содержания цитокинов в ликворе, чем в периферической крови. При пневмониях наблюдается противоположный характер изменений.

Поскольку основные события при ЧМТ происходят в мозговой ткани и мозговых оболочках, то баланс про- и противовоспалительных защитных факторов в ликворе точнее отражает особенности течения заболевания, зависит от тяжести травматического повреждения.

Наши данные еще раз подтверждают значение «интрацеребральной» выработки данного цитокина (глиальными элементами мозговой ткани).

Именно этим возможно объяснить тот факт, что при левополушарной локализации поражения головного мозга содержание IL-1 β в ликворе возрастает значительно медленнее, чем при правополушарной, что косвенно доказывает «дефицит» его «локального» производства. Ведь в сыворотке крови динамика нарастания его содержания при левополушарной локализации процесса все-таки более адекватная, хотя и менее выраженная, чем при правополушарной локализации.

Выявленная нами динамика изменения содержания провоспалительных цитокинов IL-1 β и IL-6 в сыворотке крови и спинно-мозговой жидкости у пациентов с право- и левополушарной локализацией травматического повреждения головного мозга в остром периоде черепно-мозговой травмы дала возможность предположить, что локальная травма мозга с присущими ей симптомами и проявлениями межполушарной асимметрии является стимулом для местной продукции IL-1 (в поврежденных структурах мозга).

Об этом свидетельствует динамика изменений содержания его в спинно-мозговой жидкости пациентов с различной локализацией очагов поражения головного мозга и увеличение показателей IL-1 β в исследуемых средах с превалированием их повышения в гуморальной среде, ближайшей к очагу повреждения.

Так при развитии воспалительных осложнений (как внутричерепных, так и внечерепных) содержание провоспалительных цитокинов IL-1 β и IL-6 было повышенным в сотни раз во всех исследованных нами гуморальных средах.

Но при внутричерепных осложнениях (посттравматических менингитах, энцефалитах, абсцессах) более значительное повышение отмечалось в ликворе, а при внечерепных осложнениях (остеомиелитах и пневмониях) более значительное повышение их значений отмечалось в сыворотке крови.

При исследовании динамики выработки провоспалительных цитокинов при IL-1 β и IL-6 при различной локализации патологического процесса в остром периоде черепно-мозговой травмы и с учетом анализа динамики его выработки при

осложненном и не осложненном течении, был предложен «Способ прогнозирования присоединения воспалительных осложнений в остром периоде черепно-мозговой травмы и способ их профилактики» (Патент РФ на изобретение №2214602).

Поскольку интерлейкины – IL-1 β и IL-6 являются важными патофизиологическими посредниками острого воспалительного ответа, высокие уровни их в нашем исследовании коррелировали с пиковыми уровнями в периферической крови белков острой стадии и эффекторных клеток воспаления.

Присоединение воспалительного осложнения при правополушарной и левополушарной локализации очагов повреждения прогнозируют с 1 по 14 сутки после возникновения черепно-мозговой травмы при определенных для каждой локализации значениях IL-1 β и IL-6 в крови и ликворе.

Одним из важнейших патологических феноменов при черепно-мозговой травме является изменение спектрального состава фосфолипидов, свидетельствующее об активации фосфолипазы и нарушении механизмов регулирования физико-функциональных свойств мембран.

Уменьшение содержания фосфатидилсерина (ФС), фосфотидилхолина (ФХ), сфингомиелина (СМ) на первой неделе посттравматического периода свидетельствует о фосфолипидном гидролизе и изменении конформационных свойств мембран.

Ко второй неделе повышенное содержание лизолецитина (ЛЛ), вероятно, свидетельствовало о значительном повреждающем действии этой фракции на мембраны клеток. Снижение уровня СМ наблюдалось на протяжении первых двух недель посттравматического периода. С 14–21 суток регистрировалась тенденция к увеличению ФХ, при этом изменения спектрального состава фосфолипидов зависели от степени тяжести ЧМТ и наличия осложнений внечерепных и внутричерепных.

Явления нейрохимической межполушарной асимметрии проявлялись и в различной степени выраженности снижения содержания фосфолипидов в сыворотке крови у пациентов с левополушарным и правополушарным поражением головного мозга в течение первых двух недель после тяжелых ЧМТ.

При левополушарных поражениях выявлялось меньшее снижение содержания фосфолипидов в сыворотке крови, особенно сфингомиелина (СМ) и фосфотидилхолина (ФХ), чем при правополушарных.

Эти изменения, вероятно, могут лежать в основе различной степени восстановления нейрональной пластичности при одинаковых по размерам очагах поражения в левом и правом полушариях головного мозга за счет различной степени нейрохимических нарушений механизмов восстановления клеточных мембран.

Заключение

1. В остром периоде ЧМТ выявляются особенности реакции системы ПОЛ-АОС при лево- и правополушарных поражениях головного мозга, которые можно характеризовать как проявления синдрома нейрохимической межполушарной асимметрии.

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.

Повышение содержания продуктов липопероксидации при локализации очагов травматического повреждения головного мозга слева происходит быстрее, чем при правостороннем поражении.

При правополушарной локализации травмы происходит постепенное увеличение мощности АОС, что проявляется в возрастании уровня АОА сыворотки крови.

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

2. Межполушарная асимметрия влияет не только на величину сдвигов различных параметров, характеризующих систему ПОЛ-АОС, но и направленность

этих сдвигов, возникающих в ответ на травму, при развитии осложнений воспалительного характера выявляемые изменения в системе ПОЛ-АОС необходимо оценивать также с позиций явлений нейрохимической межполушарной асимметрии, что может помочь в ранней диагностике и прогнозирования течения воспалительных осложнений.

При развитии осложнений воспалительного характера в виде пневмоний выявляется раннее и значительное повышение уровня всех категорий изопропанол- и гептанрастворимых продуктов ПОЛ в сыворотке крови в 5,12–8,64 раза по сравнению с группой контроля (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 прогрессирующего в динамике резкого снижения активности ПОЛ (уровня всех категорий изопропанол- и гептанрастворимых продуктов ПОЛ в сыворотке крови в 1,32–4,45 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.

Нами выявлено также наличие явления межполушарной асимметрии цитокинового ответа в остром периоде черепно-мозговой травмы, позволяющие прогнозировать присоединение воспалительных осложнений.

Такая различная реакция организма при поражении левого и правого полушария головного мозга, возможно, связана с генетической детерминированностью развития различных структур головного мозга.

Список литературы

1. Адрианов О.С. Структурные предпосылки функциональной межполушарной асимметрии мозга. В сб.: О принципах структурно-функциональной организации мозга. Избранные научные труды. – М., 1999. – С. 88–96.
2. Алиев М.Н. Роль межполушарной асимметрии в патогенезе и экспериментальной терапии нейропатологических синдромов Рзаев Р.Н., Мамедбейли Т.Н., Немон И.С. // Нарушение механизмов регуляции и их коррекция: тез. докл. четвертого Всесоюзного съезда патофизиологов. – М. – 1989. – Т.1. – С. 6.
3. Ахаладзе Н.Т. Возрастные особенности межполушарной асимметрии головного мозга у здоровых людей и у больных артериальной гипертензией // Клинические аспекты современной проблемы межполушарной асимметрии мозга: тез. докл. совещания-семинара. – Минск, 1989. – С. 4–6.
4. Белизи С., Назарова И.А., Климова И.А. с соавт. Антиоксидантные свойства лактоферрина из женского молока. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1999. – С. 523–525.
5. Блинков С.М. Функциональная асимметрия больших полушарий в свете цитоархитектоники коры. В кн.: Функциональная асимметрия и адаптация человека. – М., 1976. – С. 38–39.
6. Боголепова И.Н., Малофеева Л.И. Цитоархитектонические критерии структурной асимметрии корковых формаций мозга человека // Актуальные вопросы функциональной межполушарной асимметрии: тез. докл. второй всероссийской научной конференции. – М., 2003. – С. 41–45.
7. Бурлакова Е.Б. Роль липидов синаптических мембран в передаче и хранении информации. – Исследование памяти (под ред. Корж Н.Н.). – М.: Наука. – 1990. – С. 146–153.
8. Ванин А.Ф. Оксид азота в биологии: история, состояние и перспективы. Биохимия. – 1998. – С. 867–869.
9. Воскресенская О.Н., Терешенко С.В. Особенности функционирования системы антиоксидантной защиты в остром периоде сотрясения головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии. – 2003. – №3. – С. 32–35.

10. Гастева С.И., Райзе Л.М., Шарагина Л.М. Фосфолипиды субклеточных фракций тканей мозга и печени крыс при общем кислородном голодании организма // Бюлл. exper. биол. и мед. – 1984. – №9. – С. 290–292.
11. Глазман Л.Ю. Регионарный и полушарный мозговой кровоток у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой: Дис. канд. мед. наук / Л.Ю. Глазман. – М., 1988. – 246 с.
12. Дубинина Е.Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях окислительного стресса // Вопросы медицинской химии. – 2001. – Т.47, №6. – С. 561–581.
13. Замуруев О.Н. Содержание фосфолипидов и малонил диальдегида в коре больших полушарий при ишемии мозга крыс // Нейрохимия. – 1985. – Т.2. – С. 193–196.
14. Зверева З.Ф., Советов А.Н., Борзунов А.Н. Состояние межполушарной асимметрии в передних и задних отделах мозга человека и при односторонних поражениях коры // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1998. – №4. – С. 3–6.
15. Зверева З.Ф. Электрофизиологическая характеристика показателей межполушарной асимметрии при восстановительных процессах в мозге после его одностороннего повреждения // Вестник РАМН. – М. Медицина. – 2000. – №3. – С. 31–37.
16. Клименко Л.Л., Протасова О.В., Комарова М.Н. и др. Функциональная межполушарная асимметрия головного мозга как предиктор иммунного ответа при аутоиммунных заболеваниях // Актуальные вопросы функциональной межполушарной асимметрии: тез. докл. второй всероссийской научной конференции. – М., 2003. – с. 141–142.
17. Корж Е.В., Хиль Ю.Н., Ярцева П.А. О диагностической ценности чрезмерного угнетения процессов ПОЛ // Врачебное дело. – 2000. – №5. – С.101–103.
18. Кругликов Р. И. Нейрохимические механизмы обучения и памяти. М.: Наука, 1981.

19. Кучин Д.Г., Садова В.А., Львовская Е.И., Держинский Н.В., Сумная Д.Б. Свободнорадикальное окисление липидов и белков в остром периоде сочетанной черепно-мозговой травме (СЧМТ)// Аллергология и иммунология. – 2012. – Т.13. – №1. – С. 77.

20. Львовская Е.И. Процессы перекисного окисления липидов в норме и особенности протекания ПОЛ при физических нагрузках. – Челябинск, 2005. – 88 с.

21. Львовская Е.И., Садова В.А., Сумная Д.Б. Система «Перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» в острый период тяжелой ЧМТ// Актуальные проблемы теоретической и прикладной биохимии: материалы Российской конф., посвященной 80-летию со дня рождения Р.И. Лифшица, приуроченная к 65-летию Челябинской государственной медицинской академии. – Челябинск, 2009. – С. 57–60.

22. Львовская Е.И., Садова В.А., Держинский Н.В., Сумная Д.Б. Состояние процессов липидной пероксидации в острый период тяжелой черепно-мозговой травмы // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура». – 2010. – Вып. 22, №6 (182). – С.82–84.

23. Львовская Е.И., Держинский Н.В., Садова В.А. Сумная Д.Б. Процессы перекисного окисления липидов в острый период тяжелой черепно-мозговой травмы // Вестник международной академии наук экологии и безопасности жизнедеятельности. – 2011. – Т.16. – №3. – С. 145–147.

24. Львовская Е.И., Садова В.А., Держинский Н.В., Сумная Д.Б. Прогностическое значение изменения состояния свободно-радикального окисления (СРО) в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы (ЧМТ) // Материалы восьмой международной крымской конференции «Оксидативный стресс и свободно-радикальные патологии». – Судак, 2012. – С. 45.

25. Левашов О.В. Современные подходы к изучению функциональной асимметрии полушарий мозга // Асимметрия. – 2012. – №4. – С. 40–50.

26. Наливаева Н.Н., Клементьев Б.И., Плеснева С.А. и др. Влияние гипоксии на состояние клеточных мембран правого и левого полушарий мозга эмбрионов крыс // Журн. эволюцион. биохим. и физиол. – 1998. – Т.34, №4. – С. 485–491.

27. Никушкин Е.В. Перекисное окисление липидов в ц.н.с. в норме и при патологии // Нейрохимия. – 1989. – Т.8, №1. – С. 124–145.

28. Новоселова Н.Ю. Межполушарная асимметрия фосфолипидов мозга при адаптации к стрессу и фармакологическом воздействии: автореф. дис.канд. биол. наук. – Новосибирск, 2005. – 1 с.

29. Новоселова Н.Ю., Рейхардт Б.А., Сапронов Н.С. Асимметрия в содержании фосфолипидов в моторных отделах головного и спинного мозга крыс // ДАН. – 2006. – Т.407, №6. – С. 839–841.

30. Новоселова Н.Ю., Сапронов Н.С. Роль инверсии межполушарной асимметрии содержания фосфолипидов синапсом мозга крыс в условиях стресса // ДАН. – 2012. – Т. 442, №3. – С. 419–422.

31. Новоселова Н.Ю., Сапронов Н.С., Рейхардт Б.А. Фосфолипиды синапсом полушарий мозга крыс в динамике экспериментального инфаркта миокарда. Ключевая роль правого полушария в патогенезе депрессий, ассоциированных с инфарктом миокарда (гипотеза) // Асимметрия. – 2014. – №1. – С. 34–43.

32. Повещенко А.Ф., Якушенко Е.В., Короткова Н.А. и др. Асимметрия экспрессии генов цитокинов в полушариях головного мозга // Актуальные вопросы функциональной межполушарной асимметрии: тез. докл. науч. конфер. – М., 2001. – С. 141–145.

33. Поляков В.М. О новой области использования нейропсихологического исследования в нейрохирургии / В.М. Поляков, Л.С. Кораидзе // Проблемы нейротравмы и сосудистой патологии головного мозга. – Иркутск, 1983. – С. 161–165.

34. Рахимджанов А.Р., Гафуров Б.Г. Клинико-неврологические особенности и функциональное состояние неспецифических систем мозга у больных цере-

бральным инсультом в зависимости от полушарной латерализации патологического очага // Клинические аспекты современной проблемы функциональной асимметрии мозга: тез. докл. совещания-семинара. – Минск., 1989. – С. 47–48.

35. Садова В.А., Львовская Е.И., Сумная Д.Б. Содержание молекулярных продуктов перекисного окисления липидов при право- и левополушарных повреждениях при черепно-мозговых травмах // Патогенез. – 2008. – Т.6, №3. – С. 84–85.

36. Садова В.А., Львовская Е.И., Сумная Д.Б. Состояние процессов липидной пероксидации в остром периоде черепно-мозговой травмы при различной локализации повреждений // Сборник трудов IV съезда Российского общества биохимиков и молекулярных биологов. – Новосибирск: «Арта», 2008. – С. 444.

37. Садова В.А., Львовская Е.И., Бельская Г.Н., Сумная Д.Б. Нарушение процессов липидной пероксидации как аспект нейрохимических особенностей межполушарной асимметрии в остром периоде ЧМТ // Неврологический вестник. – 2008. – Т.Х., Вып. 4. – С. 130–133.

38. Садова В.А., Кучин Д.Г., Львовская Е.И., Сумная Д.Б. Мозговая межполушарная асимметрия и иммуно-биохимические показатели в остром периоде сочетанных травм // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2009. – №2 (25). – С.126–127.

39. Садова В.А., Львовская Е.И., Сумная Д.Б. Содержание молекулярных продуктов перекисного окисления липидов при черепно-мозговой травме в различных биологических средах // Вестник Южно-Уральского государственного университета. – Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура». – 2009. – №27 (160). – С. 81–83.

40. Садова В.А., Львовская Е.И., Сумная Д.Б. Клинико-иммунологическое значение явления межполушарной асимметрии в остром периоде черепно-мозговой травмы // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура». – 2010. – Вып. 22, №6 [182]. – С. 79–81.

41. Садова В.А., Кучин Д.Г., Сорвилов И.В., Дрягин В.Г., Курзов Л.Г. Нозокомиальные пневмонии при сочетанных травмах // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2010. – №2/1 (29). – С. 197–198.
42. Садова В.А., Бельская Г.Н., Львовская Е.И. Межполушарная асимметрия цитокинового ответа в остром периоде ушибов головного мозга средней тяжести // Материалы X Всероссийского съезда неврологов с международным участием. – Н.Новгород, 2012. – С. 596.
43. Садова В.А., Львовская Е.И., Сумная Д.Б., Кучин Д.Г., Шкаредных В.Ю., Сорвилов И.В. Состояние свободнорадикального окисления в свете явлений межполушарной асимметрии в остром периоде черепно-мозговой и сочетанной травмы // Аллергология и иммунология 2013 Том 14 № 2. – С.112.
44. Симерницкая Э.Г. Нейропсихологический анализ роли биогенных аминов в функциональной организации мозга человека / Э.Г. Симерницкая, В.М. Поляков, Л.И. Московичуте // Современные проблемы нейробиологии. – Тбилиси, 1986. – С. 329 – 330.
45. Соллертинская Т.Н., Шорохов М.В., Мясоедов Н.Ф., Андреева Л.А. Пептиды в регуляции межполушарной асимметрии мозга у млекопитающих и их возможные нейрохимические механизмы (эволюционные аспекты исследования) // Асимметрия. – 2013, №2. – С.4–15.
46. Сорвилов И.В., Садова В.А., Сумная Д.Б., Кучин Д.Г., Атманский И.А. Пневмонии в остром периоде сочетанных черепно-мозговых травм (СЧМТ) // Аллергология и иммунология. – 2012. – Т.13, №1. – С. 77.
47. Сорвилов И.В., Садова В.А., Сумная Д.Б., Кучин Д.Г., Атманский И.А., Шкаредных В.Ю. Пневмонии в остром периоде черепно-мозговых и сочетанных травм и роль явлений межполушарной асимметрии в их развитии // Аллергология и иммунология. – 2013. – Том 14, №2. – С. 111.
48. Спрингер С. Левый мозг, правый мозг: пер. с англ. / С. Спрингер, Г. Дейч. – М.: Мир, 1983. – С. 2–4.
49. Сумная Д.Б. Изучение динамики про- и противовоспалительных гуморальных факторов в спинномозговой жидкости и периферической крови в

остром периоде черепно-мозговой травмы (экспериментально-клиническое исследование): дис. д-ра мед. наук. – Челябинск, 2003. – 320 с.

50. Сумная Д.Б., Сумная В.А., Чернов С.В. Функциональная асимметрия мозга и цитокиновый ответ при черепно-мозговой травме // Нейроиммунология. – 2003. – Т.1, №2. – С. 143–144.

51. Сумная Д.Б. Динамика про и противовоспалительных факторов периферической крови и спинно-мозговой жидкости в остром периоде черепно-мозговой травмы // Нейроиммунология. – 2003. – №4. – С.11–15.

52. Сумная Д.Б. Ферритин в остром периоде черепно-мозговой травмы // Известия Челябинского научного центра УрО РАН. – 2003. – Вып.3 (20). – С. 121–124.

53. Сумная Д.Б. Способ прогнозирования присоединения воспалительных осложнений в остром периоде черепно-мозговой травмы // Известия Челябинского научного центра УрО РАН. – 2003. – Вып.3 (20). – С. 118–120.

54. Сумная Д.Б., Козель А.И., Попов Г.К. Нейроиммунноэндокринные взаимодействия в остром периоде черепно-мозговой травмы // Int. J. on Immunorehabilitation, 2004. – V.6, №1. – P.182–183.

55. Сумная Д.Б., Козель А.И., Попов Г.К. Провоспалительные цитокины в диагностике воспалительных осложнений в остром периоде черепно-мозговой травмы // Russian Journal of Immunology. Official journal of Russian Society of Immunology. – 2004. – Vol.9, Supplement 1. – P. 53.

56. Сумная Д.Б. Автономность мозга и роль белка теплового шока ферритина в антиоксидантной защите в остром периоде черепно-мозговой травмы // Аллергология и иммунология. – 2004. – Т.5, №1. – С. 36.

57. Сумная Д.Б., Кучин Д.Г., Львовская Е.И. Участие провоспалительных цитокинов, лактогенных гормонов и белка теплового шока ферритина в нейроиммунных и гормональных механизмах регуляции в остром периоде черепно-мозговой (ЧМТ) и черепно-лицевой (ЧЛТ) травмы // Механизмы функционирования висцеральных систем: материалы IV Всероссийской конф. с международным участием, посвященная 80-летию Института физиологии им. И.П. Павлова РАН. – СПб, 2005. – С. 236–237.

58. Сумная Д.Б., Садова В.А., Львовская Е.И. Некоторые аспекты нейроиммунохимических особенностей межполушарной асимметрии в остром периоде ЧМТ // Нейроиммунология. – 2007. – Т5, №2. – С. 100–101.

59. Сумная Д.Б., Садова В.А., Шкаредных В.Ю., Кузнецов Н. Ю., Львовская Е.И. Роль биохимических маркеров в прогнозировании течения черепно-мозговой травмы // 7th International Scientific Conference «European Applied Sciences: modern approaches in scientific researches»: Papers of the 7th International Scientific Conference. December 16, 2013, Stuttgart, Germany. 162 p. – P.32–34.

60. Сумная Д.Б. и другие. Иммуно-биохимический мониторинг в остром периоде черепно-мозговых (ЧМТ) и сочетанных (СТ) травм // Аллергология и иммунология. – 2014 – Том 15, №2 – С. 147.

61. Таранова Н.П. Липиды центральной нервной системы при повреждающих воздействиях. – Л.: Наука. – 1988. – 158 с.

62. Червяков А.В., Фокин В.Ф. Морфометрический и биохимический аспекты функциональной межполушарной асимметрии // Асимметрия. – 2007. – Т. 1, №1. – С. 47–56.

63. Фокин В.Ф. Динамические свойства функциональной межполушарной асимметрии // Актуальные вопросы функциональной межполушарной асимметрии: тез. докл. второй всероссийской научной конференции. – М., 2003. – С. 322–323.

64. Фокин В.Ф. Эволюция центрально-периферической организации функциональной межполушарной асимметрии. // Хрестоматия. Функциональная межполушарная асимметрия. М.: Научный мир. 2004. – С. 47–79.

65. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Кротенкова М.В. и др. Факторы, определяющие динамические свойства функциональной межполушарной асимметрии // Асимметрия. – 2011. – №1. – С. 4–20.

66. Шарова Е.В., Гриндель О.М. Межполушарная асимметрия пространственно-временной организации ЭЭГ у больных с тяжелой закрытой черепно-мозговой травмой // Клинические аспекты современной проблемы функциональной асимметрии мозга: тез. докл. совещания-семинара. – Минск., 1989. – С. 69–70.

67. Шкаредных В.Ю., Садова В.А., Сумная Д.Б. Оценка динамики изменения содержания ферритина в периферической крови и ликворе при отеке головного мозга и воспалительных осложнениях после черепно-мозговой травмы (ЧМТ) // Аллергология и иммунология. – 2012. – Т.13, №1. – С. 76.

68. Шкаредных В.Ю., Садова В.А., Сумная Д.Б., Кучин Д.Г. Ферритин в периферической крови и ликворе при отеке головного мозга в остром периоде черепно-мозговых и сочетанных травм // Аллергология и иммунология. – 2013. – Том 14, №2. – С. 111–112.

69. Civardi C, Cavalli A, Naldi P, Varrasi C, Cantello R. Hemispheric asymmetries of cortico-cortical connections in human hand motor areas. Clin Neurophysiol 2000,111(4): 624–9.

70. Eggermont JJ. Neural responses in primary auditory cortex mimic psychophysical, across-frequency-channel, gap-detection thresholds. J Neurophysiol 2000,84(3): 1453–63.

71. Farooqui A.A., Horrocks L.A., Farooqui T. Glycerophospholipids in brain: their metabolism, incorporation into membranes, functions, and involvement in neurological disorders // Chem. Phys. Lipids. – 2000. – Vol. 106, № 1. – P. 1–29.

72. Kanno A., Nakasayo N., Fujiwara S., Yoshimoto T. Right hemispheric dominance in the auditory evoked magnetic fields for pure-tone stimuli. No To Shinkei 1996,48(3): 240–244.

73. Klein J. Membrane breakdown in acute and chronic neurodegeneration: focus on choline-containing phospholipids // J Neural. Transm. – 2000. – Vol. 107, № 8-9. – P. 1027–1063.

74. Kosicek M., Hecimovic S. Phospholipids and Alzheimer's disease: alterations, mechanisms and potential biomarkers // Int J Mol Sci. – 2013. – Vol. 14, № 1. – P. 1310–1322.

75. Lvovskaya E.I., Sumnaya D.B., Kuchin D.G. Changes in system lipid peroxidation-antioxidant system (LPO-AOS) in the acute period of a craniocerebral and craniofacial trauma // VIII World Congress. International Society for adaptive medicine (ISAM): Moscow (21-24 June). – M., 2006. – P. 48 – 49.

76. Mager W.H., Adrian J.J., De Kruijff. Stress-induced transcriptional activation. *Microbiol. Rev.* 1995; 59; 3: 506–531.
77. McFadden D. A speculation about the parallel ear asymmetries and sex differences in hearing sensitivity and otoacoustic emissions. *Hear Res* 1993, 68(2): 143–51.
78. Meyer S., Strittmatter M., Fischer C. et al. Lateralization in autonomic dysfunction in ischemic stroke involving the insular cortex // *Neuroreport*. – 2004. – Vol. 15, №2. – P. 357–3–61.
79. Morimoto R.I. Cells in stress: transcriptional activation of heat shock genes. *Science*. 1993; 259: 1409–1410.
80. Nalivaeva N., Plesneva A., Chekulaeva U. et al. Hypoxic hypoxia induces different biochemical changes in the cortex of the right and left hemispheres of rat brain // *Mol. Chem. Neuropathol.* – 1995. – Vol. 25 – P. 255–263.
81. Pediconi M.F., Rodriguez de Turco E.B. Free fatty acid content and release kinetics as manifestations of cerebral lateralization in mouse brain // *J. Neurochem.* – 1984. – Vol. 43. – P. 1–7.
82. Ramirez M., Prieto I., Vives F., De Gasparo M., Alba F. Neuropeptides, neuropeptidases and brain asymmetry // *Curr. Protein Pept. Sci.* – 2004. – Vol. 5. – P. 497–506.
83. Spangelo BL, Judd AM, Isakson PC, MacLeod RM. Interleukin-6 stimulates anterior pituitary hormone release in vitro // *Endocrinology* – 1989-125(1) – P. 575–7.
84. Toga A.W., Thompson P. M. Mapping brain asymmetry // *Nat Rev Neurosci.* – 2003. – Vol. 4, №1. – P. 37–48.