

ПОПОВ Роман Владимирович

**НЕЙРОПЕПТИДНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ
ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ
ГОЛОВНОГО МОЗГА**

14.00.37 - Анестезиология и реаниматология

Автореферат
диссертации на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук

**Ростов-на-Дону
2006**

бислюя и зон белок-липидных контактов. Изменение уже одной данной характеристики может и должно привести к повышению проницаемости мембран, что мы и имеем на самом деле у больных контрольной группы. Сниженной в контроле оказалась и степень погружения белков в липидный матрикс. В сочетании со снижением полярности микроокружения зонда пирена это свидетельствует о прогрессировании процессов разрыхленности мембран.

В исследуемых группах подобные изменения также имеют место, но выражены они в меньшей степени. Как в 1-й, так и во 2-й исследуемых группах изменения оказались примерно одинаковыми с несколько большей выраженностью во 2-й группе. Последняя, т.е. большая выраженность изменений, может быть обусловлена прямым влиянием никотинамида, входящего в состав цитофлавина, поскольку он обладает способностью селективно ингибировать фермент поли – АДФ – рибозилсинтетазу, вызывающую дисфункцию мембранных белков.

По сумме же результатов, констатированных в процессе анализа иных показателей метаболизма и вообще гомеостаза, мы имеем основания утверждать положительную роль цитофлавина как корректора метаболизма, в особенности если его воздействие реализуется на фоне действия нейропептидного биорегулятора (в наших наблюдениях – кортексина). Не исключается и обратный, т.е. взаиморегулирующий характер воздействия кортексина и цитофлавина.

Резюмируя описанное в целом, мы можем подытожить, что нейропептидная биорегуляция эпиталамином или кортексином, в особенности если она осуществляется в комплексе с антиоксидантным воздействием цитофлавина, способствует более благоприятному течению свободнорадикальных процессов, предотвращает прогрессирование нитрозирующего стресса, что положительно отражается на структурно-функциональном состоянии клеточных мембран, способствует более успешному лечению пострадавших с ТБГМ и улучшению исходов. В группе с сочетанным использованием кортексина и цитофлавина нам удалось избежать летальных исходов в течение отведенного для исследований сорока наблюдения. В 1-й исследуемой группе умер один пострадавший, в контрольной группе – два.

ВЫВОДЫ

1. ТБГМ, обусловленная ушибом мозга средней тяжести, характеризуется умеренно выраженной активацией системы ПОЛ и истощением ферментативной АОЗ. Протекая с определенной закономерностью и отличаясь стойкостью в своих проявлениях, эти процессы не устраняются до конца 2-й недели после травмы и нуждаются в корригирующем антигипоксантном и антиоксидантном воздействии.

2. Активация ПОЛ приводит к умеренно выраженным изменениям в структурно-функциональном состоянии клеточных мембран, что отражается

на распределении каталазы по внутриклеточному и внеклеточному секторам и способствует повышению уровня внеэритроцитарного гемоглобина.

3. Использование нейропептидного биорегулятора класса цитомединов – эпиталамина способствует более благоприятному течению ТБГМ, что выражается в меньшей выраженности степени активации ПОЛ, большей сохранности антиоксидантных резервов. Общие закономерности активации ПОЛ при этом сохраняются, и к концу обозначенного нами срока наблюдения ни один из показателей системы ПОЛ/АОЗ полностью не нормализовывается. При возобновлении массового выпуска в стране данного препарата он должен занять достойное место в качестве компонента комплексной ИТ ТБГМ.

4. По реакции малонового диальдегида на первое внутривенное введение 20 мг эпиталамина уже через 6-8 часов после инъекции на основании оценки результатов повторного их замера можно прогнозировать характер течения ТБГМ и исход.

5. Учитывая сформировавшийся дефицит в стране эпиталамина и не очень обнадеживающие перспективы его массового производства, функции нейропептидной биорегуляции могут реализовываться цитомедином иного происхождения – кортексином при условии усиления его антиоксидантной активности цитофлавином.

6. При дополнительном включении в комплексную ИТ кортексина в сочетании с цитофлавином отмечается более благоприятный характер течения свободнорадикальных процессов и меньшая выраженность степени истощения показателей антиоксидантной защиты в сравнении как с контролем, так и с группой наблюдений, в которой осуществлялось изолированное использование эпиталамина, хотя полной нормализации системы ПОЛ/АОЗ не наступает.

7. Изменения в системе ПОЛ/АОЗ отражаются на структурно-функциональном состоянии клеточных (эритроцитарных) мембран. Особо четкая зависимость при этом прослеживается между степенью активации ПОЛ и изменением таких показателей как текучесть липидного бислоя, его поляриность и степень погружения белков в липидный матрикс.

8. Вызываемое нейропептидами, как в изолированном применении эпиталамина, так и в сочетанном использовании кортексина с цитофлавином, снижение активности процессов ПОЛ отражается положительно на структурно-функциональном состоянии клеточных мембран. Оно способствует более гладкому течению ТБГМ в целом и положительно влияет на исход.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Современный подход к проведению ИТ ТБГМ должен предусматривать использование в остром периоде последней нейропептидных биорегуляторов класса цитомединов. При наличии эпиталамина, последний вводится внутривенно один раз в сутки в дозе 20 мг

в разведении на 0,9% NaCl (дозировка из расчета на взрослого человека) в течение 7 дней.

2. В случае дефицита эпиталамина (или при полном его отсутствии) с этими целями может быть использован кортексин. Однако его нейропептидное воздействие должно осуществляться на антиоксидантно/антигипоксантном фоне, создаваемом цитофлавином. Кортексин при этом вводят в/м в дозе 20 мг, цитофлавин – два раза в сутки в/в капельно из расчета 0,15 мг/кг на 5%-й глюкозе.

3. Использование эпиталамина и сочетанное использование кортексина с цитофлавином не исключает, а предусматривает как обязательное условие соблюдение всех стандартов и объемов ИТ ТБГМ.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АОЗ	- антиоксидантная защита
ВЭГ	- внеэритроцитарный гемоглобин
ДК	- диеновые коньюгаты
ИТ	- интенсивная терапия
КА	- каталаза
МДА	- малоновый диальдегид
ПОЛ	- перекисное окисление липидов
СОД	- супероксиддисмутаза
СПА	- суммарная пероксидазная активность
СУА	- супероксидустраниющая активность
ТБ	- травматическая болезнь
ТБГМ	- травматическая болезнь головного мозга
ЦНС	- центральная нервная система
ЦП	- церулоплазмин
ЧМТ	- черепно-мозговая травма
ШО	- шиффовы основания
F 372/393(282)	- полярность зон кольцевых липидов
F 372/393(343)	- полярность липидного бислоя
F ₀ -F/F ₀	- степень ассоциации белков в мембране
F _э /F _М (282)	- микровязкость зон белок-липидных контактов
F _э /F _М (334)	- текучесть липидного бислоя
Hb	- гемоглобин
NOHb	- нитрозогемоглобин