

## ДИЗРЕГУЛЯЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СИСТЕМЕ АНТИРАДИКАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

Т. Ф. Соколова, В. Т. Долгих, Т. И. Долгих, Ю. В. Емельянов, Н. Е. Турок

Омская государственная медицинская академия

### Dysregulatory Changes in the Lymphocytic Antiradical Defense System in Severe Concomitant Brain Injury

T. F. Sokolova, V. T. Dolgikh, T. I. Dolgikh, Yu. V. Yemelyanov, N. Ye. Turok

Omsk State Medical Academy

**Цель исследования** — выявить закономерности изменений в системе антиокислительной защиты лимфоцитов крови, селезенки и тимуса при тяжелой сочетанной черепно-мозговой травме. **Материалы и методы.** Экспериментальные исследования проведены на 257 беспородных белых крысах-самцах массой 200–230 г, наркотизированных нембуталом (40 мг/кг). Тяжелая механическая травма моделировалась по способу Нобла–Коллипа. В посттравматическом периоде на протяжении 30 суток в лимфоцитах периферической крови, селезенки и тимуса определяли активность супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ), глутатионредуктазы (ГР) и содержание восстановленного глутатиона (GSH). **Заключение.** Выявлены особенности динамики активности антиоксидантных ферментов в лимфоцитах крови и органах иммуногенеза: в лимфоцитах периферической крови доминируют нарушения координации в системе антиперекисной, а в лимфоидных органах — антиоксидантной защиты. Степень инактивации ферментов после травмы связана с их исходным уровнем, чем выше активность фермента в лимфоцитах здорового организма и, соответственно, его значимость в инактивации избыточных продуктов свободных радикалов, тем более выраженное снижение его активности при травме. Возникшие на ранних сроках травматической болезни патологические изменения метаболического ресурса антиокислительной системы лимфоцитов сохраняются в течение 3 недель, и лишь к 30-м суткам появляется тенденция к их нормализации. Нарушение активности ферментов антирадикальной и антиперекисной защиты лимфоидных клеток объясняет снижение функциональных возможностей иммунной системы в посттравматическом периоде. Длительность угнетения активности антиоксидантных энзимов, обуславливающая интенсификацию процессов ПОЛ лимфоцитов крови и органов иммуногенеза, обуславливает пролонгированную недостаточность иммунной системы в посттравматическом периоде. **Ключевые слова:** черепно-мозговая травма, лимфоциты, антиоксидантные ферменты, глутатион.

**Objective:** to reveal the mechanisms of changes in the antioxidative defense system of the lymphocytes, spleen and thymus in severe brain injury. **Materials and methods.** Experimental studies were performed on 257 nembital (40 mg/kg)-anesthetized noninbred male albino rats weighing 200–230 g. Severe mechanical injury was simulated by the Noble-Collip procedure. The activity of superoxide dismutase, catalase, glucose-6-phosphate dehydrogenase, and glutathione reductase and the level of reduced glutathione were determined in the peripheral blood lymphocytes, spleen, and thymus within 30 posttraumatic days. **Conclusion.** The specific features of changes have been revealed in the activity of antioxidative enzymes in the lymphocytes and organs of immunogenesis: there is a preponderance of discoordination in the antiperoxidative system of peripheral lymphocytes and in the antioxidative defense system of lymphoid organs. The posttraumatic inactivation of the enzymes is associated with their baseline levels: the higher activity of an enzyme is seen in the lymphocytes of a healthy organism and accordingly its implication in the inactivation of excess products of free radicals, the more significant reduction is in its activity in injury. The abnormal changes in the metabolic resource of the lymphocytic antioxidative system, occurring in the early stages of traumatic disease, persisted within 3 weeks and they tended to normalize only by day 30. The impaired enzymatic activity in the lymphoid cell antiradical and antiperoxide defense accounts for the diminished functional capacities of the immune system in the posttraumatic period. The duration of inhibited activity of antioxidative enzymes, which determines the rate of lipid peroxidation processes of lymphocytes and immunogenesis organs, induces prolonged immunodeficiency in the posttraumatic period. **Key words:** brain injury, lymphocytes, antioxidative enzymes, glutathione.

Дизрегуляция свободнорадикального окисления приводит к возникновению окислительного стресса клетки, появлению в неконтролируемом количестве различных токсичных свободных радикалов, оказывающих патогенное воздействие на клеточные мембраны и внутриклеточные структуры [1, 2]. Универсальная патогенетическая роль

окислительного стресса — нарушение баланса в системах генерации и детоксикации активных форм кислорода в организме — доказана в многочисленных исследованиях [3–6]. Окислительный стресс является одним из ведущих патогенетических факторов посттравматических и постреанимационных повреждений головного мозга [6–9]. Чрезмерная

Активность антиокислительной системы лимфоцитов крови  
и лимфоидных органов здоровых белых крыс ( $M \pm m$ )

Показатель	Значение показателей по локализации популяций лимфоцитов		
	кровь	тимус	селезенка
СОД, ед./10 <sup>9</sup> кл.	231,2±33,9* (1–2)	100,8±12,7*** (2–3)	427,4±37,6** (3–1)
Каталаза, ед./гомин/10 <sup>9</sup> кл.	18193,7±4889,8 (1–2)	17,7±6,5* (2–3)	4748,9±3030,8* (3–1)
Г-6-ФДГ, ммоль/гоч/10 <sup>9</sup> кл.	10,1±2,1** (1–2)	1,3±0,2*** (2–3)	7,9±0,7
Глутатион, ммоль/10 <sup>9</sup> кл.	0,4±0,1** (1–2)	0,1±0,01*	0,1±0,01* (3–1)
Глутатион – редуктаза, ммоль/гоч/10 <sup>9</sup> кл.	2,1±0,4* (1–2)	0,5±0,1	

**Примечание.** Достоверность различий: (1–2) – кровь – тимус; (2–3) – тимус – селезенка; (3–1) – селезенка – кровь.  
\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ .

активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в мембране нейрона при тяжелой сочетанной черепно-мозговой травме (ТСЧМТ) обусловлена, во-первых, распадом АТФ до ксантина при участии ксантиноксидазы с образованием супероксидного радикала; во-вторых, накоплением во время гипоксии, возникающей при ТСЧМТ восстановленных переносчиков электронов (НАДН, ФАДН, НАДФН), при окислении которых также образуются супероксидные радикалы. В-третьих, чрезмерной активации процессов ПОЛ способствует ингибирование антиоксидантных ферментов и истощение резерва антиоксидантов, накопление в мозге свободных жирных кислот (субстрат липопероксидации), а также аутоокисление катехоламинов с образованием семихинона. Последний может сбрасывать электрон на кислород, образуя супероксидный радикал. Продукты липопероксидации оказывают повреждающее действие на эндотелий микрососудов, вызывают вазоконстрикцию, микротромбоз, адгезию лейкоцитов к стенке церебральных сосудов [3, 10]. Накопление продуктов ПОЛ при тяжелой политравме происходит и в системе иммунитета [11]. При этом уровень и время их накопления в центральных и периферических органах иммуногенеза различны. Достоверное повышение количества диеновых конъюгатов и шиффовых оснований в селезенке отмечается с 1-х по 35-е сутки, в тимусе статистически значимый рост уровня продуктов ПОЛ регистрируется только с 14-х суток после травмы. Усиление перекисных процессов в клетках иммунной системы должно отражаться на активности ферментных систем, обеспечивающих регуляцию свободнорадикального окисления липидов. Для расширения представлений о молекулярных механизмах резистентности мембран лимфоидных клеток, обеспечивающих иммунобиологическую защиту организма, актуальным является изучение закономерностей изменений активности субстратспецифических антиоксидантных систем в различных популяциях иммунокомпетентных клеток при травматической болезни.

Цель настоящей работы – выявить закономерности изменений активности антиоксидантных ферментных систем лимфоцитов крови, тимуса и селезенки крыс, перенесших тяжелую сочетанную черепно-мозговую травму в динамике болезни.

## Материалы и методы

Экспериментальные исследования проведены на 257 беспородных белых крысах-самцах массой 200–230 г. Экспериментальные исследования проводили со строгим соблюдением

требований Европейской конвенции (Страсбург, 1986) по содержанию, кормлению и уходу за подопытными животными, а также выводу их из эксперимента и последующей утилизации. Тяжелая механическая травма моделировалась по способу Нобла-Коллипа под нембуталовым наркозом (внутрибрюшинно 40 мг/кг). В процессе эксперимента животные получали множественные ушибы, переломы, сопровождавшиеся выраженной психоневрологической симптоматикой, подтвержденной патоморфологическими изменениями головного мозга. В результате травмы 51,4% экспериментальных животных погибло, преимущественно в первые трое суток посттравматического периода. При этом в 1-е сутки погибло 41,6% крыс. Эвтаназия 132 выживших после травмы животных и забор материала (кровь тимус, селезенка, головной мозг) осуществлялась под эфирным наркозом путем обескровливания (забор крови из надреза верхушки сердца). Количество животных в группах на этапах исследования составило: на 1-е сутки – 21 крыса, на 3-и сутки – 21 крыса, на 7-е сутки – 23 крысы, на 14-е сутки – 22 крысы, на 21-е сутки – 22 крысы и на 30-е сутки – 23 крысы. Состояние всех животных на начальных этапах после травмы было крайне тяжелым. Это не позволяло прогнозировать исход травмы среди выбывающих из эксперимента (в связи с забоем на 1-е сутки) крыс и выделить на данном этапе исследования животных, которые могли бы погибнуть при продолжении наблюдения. В параллельных группах, среди выживших в течение суток после травмы 112 крыс, в срок со 2-х по 3-и сутки погибло 7 крыс (6,3%). Летальность к концу первой недели составила 3,8% и оставалась на уровне 3,0% до последней недели месячного наблюдения. Контрольную группу составили 18 нетравмированных здоровых крыс-самцов массой 200–230 г. Экспериментальных (после моделирования травмы) и контрольных животных помещали в клетки (по 5 особей в каждой) и содержали на стандартной диете при свободном доступе к воде и нормальном световом режиме в течение месяца.

На 1-е, 3-и, 7-, 14-, 21- и 30-е сутки посттравматического периода из крови и гомогенатов тимуса и селезенки крыс на градиенте фиколл-верографин выделяли чистую популяцию лимфоцитов. В 109 клеток колориметрическим и кинетическим методами на автоматическом биохимическом анализаторе «Autolab» с помощью коммерческих реактивов фирм «Randox» и «Sentinel» определяли активность супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ), глутатионредуктазы (ГР) и содержание восстановленного глутатиона (GSH). При статистической обработке использовали среднюю арифметическую с ее ошибкой ( $M \pm m$ ), для сравнения двух попарно не связанных выборок по их средним тенденциям –  $t$ -критерий Стьюдента.

## Результаты и обсуждение

Как следует из табл. 1, у здоровых животных активность ферментов антиоксидантной и особенно антиперекисной систем в лимфоцитах крови отличалась от аналогичных показателей в лимфоцитах селезенки и ти-

Таблица 2

Активность антиокислительной системы лимфоцитов крови и лимфоидных органов белых крыс, перенесших тяжелую механическую травму ( $M \pm m$ )

Показатель	Локализация популяций лимфоцитов	Время исследования, сутки					
		1-е	3-и	7-е	14-е	21-е	30-е
СОД, ед./10 <sup>9</sup> кл.	Кровь	182,2±23,4 <sup>***</sup>	403,6±85,6 <sup>23</sup>	Контроль — 231,2±33,9 <sup>3</sup> 396,7±59,3 <sup>***</sup>	364,6 ± 188,1	188,8±49,1 <sup>***</sup>	726,5±245,7 <sup>3</sup>
	Тимус	43,7±10,3 <sup>3</sup>	57,5±13,8	Контроль — 100,8±12,7 <sup>***</sup> 140,5±34,5 <sup>***</sup>	27,8±9,5 <sup>2</sup>	20,3±5,6 <sup>***</sup>	36,0±6,3 <sup>***</sup>
	Селезенка	133,9±25,6 <sup>***</sup>	334,0±84,7	Контроль — 427,4±37,6 <sup>***</sup> 370,6±41,8	342,9±151,7	249,0±24,3 <sup>**</sup>	283,6±66,3 <sup>33</sup>
Каталаза, ед./гомин/10 <sup>9</sup> кл.	Кровь	1772,9 ± 1298,6 <sup>**</sup>	314,6±89,3 <sup>**</sup>	Контроль — 18193,7±4889,8 3205,0±1494,9 <sup>**</sup>	309,8±115,5 <sup>*1</sup>	9226,5±3919,5	29813,6±6356,9 <sup>***</sup>
	Тимус	16,6±6,6 <sup>***</sup>	27,5±6,6 <sup>1</sup>	Контроль — 17,7±6,5 <sup>3</sup> 136,0±40,7 <sup>**</sup>	11,1±5,9 <sup>2</sup>	20,2±8,9	8,6±1,4
Г-6-ФДГ, ммоль/гоч/10 <sup>9</sup> кл.	Селезенка	4770,8±273,5	4644,3±2442,8	Контроль — 4748,9±3030,8 <sup>3</sup> 9702,7±4388,4	5942,1±3417,8	15981,9±11237,1	1785,0±1718,0
	Кровь	8,6±2,7	14,8±8,1	Контроль — 10,1±2,1 <sup>***</sup> 17,5±4,9 <sup>3</sup>	17,0±8,5	10,3±1,5 <sup>***</sup>	23,3±3,4 <sup>**</sup>
Глутатион, ммоль/10 <sup>9</sup> кл.	Тимус	1,6±0,3 <sup>3</sup>	0,9±0,1 <sup>3</sup>	Контроль — 1,3±0,2 <sup>***</sup> 4,8±2,1 <sup>3</sup>	0,6±0,1 <sup>*13</sup>	1,1±0,1 <sup>oo</sup>	1,7±0,3 <sup>***</sup>
	Селезенка	3,4±0,7 <sup>***</sup>	13,8±3,4 <sup>23</sup>	Контроль — 7,9±0,7 15,5±3,3 <sup>3</sup>	7,0±1,3	8,6±3,2	8,3±1,6 <sup>***</sup>
	Кровь	1,2±0,3 <sup>**</sup>	0,7±0,2 <sup>3</sup>	Контроль — 0,4±0,1 <sup>***</sup> 0,6±0,1 <sup>3</sup>	0,8±0,3	0,8±0,3	1,3±0,4 <sup>1</sup>
Глутатион — редуцтаза, ммоль/гоч/10 <sup>9</sup> кл.	Тимус	0,1±0,01	0,1±0,01 <sup>***</sup>	Контроль — 0,1±0,01 <sup>3</sup> 0,1±0,01	0,1±0,01	0,1±0,01	0,4±0,1
	Селезенка	0,6±0,3 <sup>^</sup>	0,5±0,1 <sup>***</sup>	Контроль — 0,1±0,01 <sup>3</sup> 0,3±0,1 <sup>**</sup>	0,8±0,3 <sup>^</sup>	0,3±0,1 <sup>^</sup>	0,6±0,1 <sup>**</sup>
	Кровь	5,1±1,1 <sup>*13</sup>	4,3±0,8 <sup>**</sup>	Контроль — 2,1±0,4 <sup>3</sup> 3,1±0,5 <sup>***</sup>	5,7±1,9 <sup>1</sup>	2,1±0,3	4,9±0,9 <sup>*23</sup>
	Тимус	0,7±0,2	1,0 ± 0,3	Контроль — 0,5±0,1 1,0±0,2 <sup>1</sup>	0,8±0,1 <sup>^</sup>	1,6±0,5	2,3±0,5 <sup>**</sup>

**Примечание.** Достоверность различий: \* — с контролем ( $t$  критерий); <sup>1</sup> — с контролем ( $U$  критерий); <sup>2</sup> — с предыдущими сутками; <sup>3</sup> — кровь — тимус, тимус — селезенка, селезенка — кровь; \* ^ ^ —  $p < 0,05$ ; \*\* ^ ^ —  $p < 0,01$ ; \*\*\* ^ ^ ^ —  $p < 0,001$ . Число наблюдений в группах от 8 до 17.

муса. Клетки, покинувшие органы иммуногенеза и свободно циркулирующие в кровеносном русле, имели более высокую степень защиты и регуляции процессов ПОЛ. Так, у контрольных крыс активность СОД в лимфоцитах крови в 2,3 раза превышала аналогичную в лимфоцитах тимуса ( $p < 0,05$ ). Активность каталазы — энзима, эффективно разлагающего высокие концентрации гидроперекисей в пероксисомах клеток, в лимфоцитах крови в 1028 раз превышала активность данного фермента в лимфоцитах тимуса ( $p < 0,05$ ) и в 4 раза — в лимфоцитах селезенки ( $p < 0,05$ ). В цитозоле и митохондриях лимфоцитов крови здоровых животных перекись водорода также более интенсивно, чем в лимфоцитах органов сравнения, расщеплялась в результате глутатионпероксидазной реакции, одним из важнейших компонентов которой является глутатион. Как кофактор глутатионпероксидазы глутатион участвует в восстановлении перекисей липидов и  $H_2O_2$ . Кроме того, антирадикальные свойства глутатиона связаны с его способностью непосредственно взаимодействовать со свободными радикалами, элиминировать продукты ПОЛ. Глутатион является структурным трипептидом и входит в состав всех клеток в достаточно высоких концентрациях как тиольный комплекс в виде окисленной и восстановленной форм. Именно с восстановленной формой соединения связывают защитные эффекты глутатиона. Фонд глутатиона в лимфоцитах крови 4–8-кратно превышал аналогичный в лимфоцитах иммунокомпетентных органов и

**Количество лейкоцитов и лимфоцитов в крови у крыс,  
перенесших тяжелую механическую травму ( $M \pm m$ )**

Время исследования, сутки	Лейкоциты $\times 10^9/\text{л}$	Лимфоциты, %	Лимфоциты $\times 10^9/\text{л}$
1-е	19,0 $\pm$ 1,6**	50,3 $\pm$ 3,3***	9,6 $\pm$ 0,1
3-и	16,7 $\pm$ 2,6	58,5 $\pm$ 2,6*	9,8 $\pm$ 0,3
7-е	14,4 $\pm$ 1,3	64,1 $\pm$ 2,1	9,2 $\pm$ 0,4
14-е	14,1 $\pm$ 1,4	69,7 $\pm$ 3,2	9,8 $\pm$ 0,2
21-е	14,9 $\pm$ 1,5	62,7 $\pm$ 2,9	9,3 $\pm$ 0,1
30-е	13,8 $\pm$ 1,2	66,0 $\pm$ 0,3	9,1 $\pm$ 0,1
Контроль	13,9 $\pm$ 0,3	68,1 $\pm$ 1,2	9,5 $\pm$ 0,2

**Примечание.** Достоверность различий с контролем: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ .

интенсивно пополнялся за счет усиленного восстановления глутатиондисульфида в глутатионредуктазной реакции (табл. 1). Выявлено, что активность ГР лимфоцитов крови здоровых животных в 4 раз выше, чем в тимоцитах ( $p < 0,05$ ). В циркулирующих лимфоцитах быстрее протекает и восстановление НАДФ в результате реакций, катализируемых ферментами пентозного цикла, о чем свидетельствует наибольшая активность Г-6-ФДГ в лимфоцитах крови.

Спленоциты здоровых крыс отличались высоким уровнем антирадикальной защиты. Они в 2 раза лучше циркулирующих лимфоцитов ( $p < 0,05$ ) и в 4 раза лучше тимоцитов ( $p < 0,001$ ) обеспечены СОД. При этом антиперекисная защита лимфоидных клеток селезенки относительно лимфоцитов крови низкая. Активность каталазы ( $p < 0,05$ ) и уровень глутатиона ( $p < 0,01$ ) в лимфоцитах селезенки оказались в 4 раза ниже, чем в лимфоцитах крови (табл. 1).

Обращала на себя внимание крайне низкая среди исследованных клеток обеспеченность лимфоцитов тимуса здоровых крыс антиоксидантными ферментами. Активность СОД и концентрация GSH в них в 2–4 раза, а каталазы в сотни и тысячи раз ниже (табл. 1). Это объясняет особую чувствительность тимоцитов к действию реактивных кислородных радикалов. Низкий уровень активности антиоксидантных и антиперекисных ферментов в лимфоцитах тимуса, вероятно, генетически детерминирован и является одной из составляющих селективного механизма, отбирающего для дальнейшего развития только те лимфоциты, которые не реагируют на собственные антигены и обуславливают разрушение в тимусе 95% образующихся клеток [12].

Исследование антиоксидантного ферментативного статуса иммунокомпетентных клеток у крыс, перенесших ТСЧМТБ, выявило значительные изменения активности ферментов, инактивирующих радикальные формы кислорода (табл. 2). Обращает на себя внимание разнонаправленность сдвигов ферментативного профиля как в отдельно взятом лимфоците, независимо от места его дислокации, так и в популяции клеток, выделенных из крови и лимфоидных органов в первые три недели посттравматического периода. При этом выраженность изменений связана с преимущественным повреждением изначально более активных ферментативных систем в данном пуле клеток. Так, в циркулирующих лимфоцитах отмечено снижение активности антиперекисной за-

щиты за счет резкого падения уровня каталазы, который в 1-е сутки после травмы составил 9,9% от контроля, на 3-и сутки – 1,7%, на 7-е сутки – 17,7%, на 14-е сутки – 1,7% и на 21-е сутки – 51,0%. Выявленная при этом тенденция к 1,5–3-кратному увеличению концентрации глутатиона, его усиленное восстановление в глукоредуктазной реакции не компенсирует нарушенный каталазной активности, вероятно, из-за относительной недостаточности величины фонда GSH возросшим в результате травмы потребностям клеток в антиоксидантной защите. Снижение активности антиперекисной защиты лейкоцитов крови происходило на фоне уменьшения относительного количества лимфоцитов на 1-е и 3-и сутки посттравматического периода с последующей нормализацией показателей, при этом абсолютное число лимфоцитов соответствовало контрольным значениям в течение всего срока наблюдения (табл. 3).

В спленоцитах и тимоцитах, в отличие от циркулирующих лимфоцитов, снижение активности каталазы практически не наблюдается, а на 7-е сутки в лимфоцитах тимуса активность данного фермента, так же как СОД и Г-6-ФДГ достоверно превышала норму ( $p < 0,05$ ), что по времени соответствовало наибольшему по сравнению с контролем снижению интенсивности процессов ПОЛ в тканях тимуса и усилению пролиферативных процессов в организме [11]. Высокий относительно контроля уровень функционирования антиоксидантной системы лимфоцитов регистрировали также в клетках лимфоидных органов, где перекись водорода инактивируется глутатионпероксидазой. Так, в первые три недели посттравматического периода в тимоцитах и спленоцитах, также как и в циркулирующих лимфоцитах отмечалось 2–8-кратное увеличение содержания GSH и аналогичный по времени и выраженности рост активности ГР (табл. 2).

Реципрокность динамики изменений ферментов в лимфоцитах крови и органах иммуногенеза крыс, перенесших травму, прослеживается и при исследовании СОД (табл. 2). Так, если активность данного фермента в лимфоцитах крови в течение всего периода наблюдения оставалась неизменной или имела тенденцию к повышению, то в лимфоцитах тимуса и селезенки она низкая с 1-х по 30-е сутки (исключение составляла интенсивность СОД тимуса на 7-е сутки). Наибольший дефицит этого фермента в лимфоцитах селезенки наблю-

дался на 1-е ( $p < 0,001$ ) и 21-е ( $p < 0,001$ ) сутки. В 1-е сутки в лимфоцитах селезенки также отмечалось снижение активности Г-6-ФДГ ( $p < 0,001$ ). В лимфоцитах тимуса активность СОД, каталазы и Г-6-ФДГ интенсивно снижалась в более поздние сроки — с 14-х по 30-е сутки. В этот период активность СОД составляла 28% на 14-е, 20% — на 21-е и 36% от уровня контроля на 30-е сутки посттравматического периода. Сроки снижения активности СОД совпадали по времени с накоплением продуктов ПОЛ в данном органе.

### Заключение

Таким образом, тяжелая травма ведет к срыву механизмов контроля оптимального уровня ПОЛ, нарушению баланса высокоорганизованной многокомпонентной антиокислительной системы в каждой лимфоидной клетке, независимо от места ее дислокации. Действие травмы на лимфоидные клетки реализуется через разнонаправленные механизмы регуляции метаболического обеспечения клеток, имеющих место в норме. Характер и интенсивность этих процессов обусловлены взаимодействием данных механизмов в посттравматическом периоде на качественно новом уровне. Выраженность и динамика изменений активности ферментов в лимфоцитах крови и органах иммуногенеза имеет свои особенности, проявляющиеся в циркулирующих лимфоцитах преимущественным нарушением координации в системе антиперекисной, а в лимфоидных органах — антиоксидантной защиты.

Степень инактивации ферментов в результате травмы связана с их исходным уровнем: чем выше активность фермента в лимфоцитах здорового организма и соответственно его значимость в инактивации избы-

точных продуктов свободных радикалов, тем более выражена степень снижения его активности при травме. Возникшие на ранних сроках посттравматического периода патологические изменения метаболического ресурса антиокислительной системы лимфоцитов сохраняются в течение 3 недель, и лишь к 30-м суткам появляется тенденция к нормализации или повышению активности отдельных ферментов.

Снижение активности антиоксидантных ферментов можно рассматривать как истощение неспецифических защитных ресурсов клетки и появление условий для развития неконтролируемых перекисных процессов, ведущих к деградации мембран. Следует отметить принципиальное сходство изменений системы глутатиона во всех изученных популяциях лимфоидных клеток. Увеличение концентрации данного трипептида, представляющего собой самое распространенное сульфгидрильное соединение в клетках, поддерживающее в активной конформации многие ферменты, первые три недели посттравматического периода не компенсирует нарушения активности антиоксидантных ферментов, так как, вероятно, не соответствуют возросшим потребностям лимфоидных клеток в антиокислительной защите. Сопоставление полученной нами ранее динамики накопления продуктов ПОЛ в органах иммуногенеза [11] и активности антиокислительной системы свидетельствует о том, что именно в момент наибольшего снижения уровня защитных реакций подъем показателей ПОЛ наивысший. Нарушение активности антирадикальной и антиперекисной защиты лимфоидных клеток объясняет снижение функциональных способностей иммунной системы в посттравматическом периоде. Длительность депрессии антиокислительных ферментов и активности процессов ПОЛ обеспечивает продолжительность патологического состояния иммунной системы.

### Литература

1. Крыжановский Г. Н. Дизрегуляторная патология. Патол. физиология 2002; 3: 2—19.
2. Пасечник И. Н. Окислительный стресс и критические состояния у хирургических больных. Вестн. интенс. терапии 2004; 3: 27—31.
3. Долгих В. Т. Ведущие патогенетические факторы постреанимационных повреждений головного мозга. В кн.: Фундаментальные и прикладные аспекты базисной и клинической патофизиологии. Омск; 2005. 21—27.
4. Картавенко В. И., Голиков П. П., Давыдов Б. В., Андреев А. А. Состояние процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой. Патол. физиология 2004; 1: 8—10.
5. Мартыненко В. Я., Чурилов Ю. А., Денисов Э. Н. и др. Состояние церебрального перфузионного давления и церебральной оксигенации в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы. Анестезиология и реаниматология 2001; 6: 29—30.
6. Накашидзе И., Чиковане Т., Саникидзе Т., Бахуташвили В. Проявления оксидантного стресса и его коррекция при травматическом шоке. Анестезиология и реаниматология 2003; 5: 22—24.
7. Кармен Н. Б. Состояние процессов ПОЛ и антирадикальной защиты в ликворе пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой. Бюл. эксперим. биологии и медицины 2005; 139 (4): 403—405.
8. Ozturk E. Antioxidant properties of propofol and erythropoietin after closed head injury in rats. Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry 2005; 29 (6): 922—927.
9. Mackay G. M. Tryptophan metabolism and oxidative stress in patients with chronic brain injury. Eur. J. Neurol. 2006; 13 (1): 30—42.
10. Долгих В. Т., Разгонов Ф. И., Шикунова Л. Г. Нарушения коагуляционных свойств крови в раннем постреанимационном периоде и их профилактика. Анестезиология и реаниматология 2004; 6: 35—40.
11. Редькин Ю. В., Соколова Т. Ф., Пастухов В. В. Иммунопатогенез травматической болезни. Омск; 1993.
12. Кветной И. М., Ярилин А. А., Полякова В. О., Князькин И. В. Нейроиммуно-эндокринология тимуса. СПб.: ДЕАН; 2005.

Поступила 15.05.07