

УДК 616.3-616.83:614.83-022.77

БИОХИМИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДОМИНИРОВАНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПРИ СОЧЕТАННОЙ НЕТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ И ЧЕЛЮСТНОЙ ТРАВМЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Берест Е.Л., Нечепорчук А.В., Золотухин С.Е., Баешко А.А.,
Линчевская Л.П., Колесникова С.В.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. Проведенные исследования показали, что при моделируемой нами ЧМТ, травме челюсти и сочетанной травме в биохимической картине крови наблюдаются изменения. Эти изменения отражают нарушения всех видов обмена веществ, состояние оксидативного стресса в организме в целом, а также изменения в метаболизме отдельных органов и тканей. В начальном периоде травматической болезни по восемнадцати биохимическим показателям травма черепа и мозга отличается от челюстной травмы. Обнаруженные различия использованы нами в дифференциально-диагностическом методе для выявления доминирующего повреждения при сочетанной челюстно-мозговой травме.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, доминирование повреждений при сочетанной травме

Биохимические показатели крови при тяжелой механической травме указывают на расстройства гомеостаза и отражают степень повреждения внутренних органов, если эта травма имеет преимущественно органную локализацию [3, 4, 8]. Для выбора оптимальной тактики лечения при сочетанной травме имеют значения сведения о характере доминирования повреждений [3, 7, 9]. От этого выбора зависит жизнь, частота и тяжесть осложнений, а также экономические затраты на проведение курса лечения и реабилитации пострадавших [6, 8]. Особенно остро проблема доминирования повреждений при сочетанной травме имеет место при сочетанной черепно-мозговой травме (ЧМТ). Ранее нами были выявлены биохимические критерии при тяжелой ЧМТ и тяжелой травме бедер (перелом, разрыв мягких тканей) [4]. При сочетанной нетяжелой ЧМТ и челюстной травме, которая в травматологии и челюстно-лицевой хирургии составляет самую частую по распространению сочетанную травму, эти вопросы не решены.

Цель исследования: выявление различий в биохимической картине крови при изолированной нетяжелой черепно-мозговой травме и переломах костей нижней челюсти и разработка критериев доминирования повреждений при сочетанной травме в остром периоде травмы.

Материал и методы исследования

Работа выполнена на половозрелых крысах обоего пола массой 190-220 г., разбитых на группы по виду трав-

мы: нетяжелая ЧМТ (n=32), травма челюсти (n= 40), сочетанная травма (ЧМТ + травма челюсти, n= 48). ЧМТ моделировали с помощью устройства, имеющего пружинный ударник, осуществляющий в заданное время дозированный удар по зафиксированному черепу наркотизированной крысы. Сила удара составляла 780 Н/см². Параметры удара и тяжесть ЧМТ были установлены ранее на основании предварительных исследований, включавших анализ силы удара, площади ударника и морфологических данных повреждения мозга (макро- и микроскопических). Травма на отработанной модели не сопровождалась переломами костей черепа, а по морфологической картине — не имела мозговых повреждений, включая гематомы, она была идентифицирована как легкая ЧМТ. На этой модели травмы летальных исходов не было (при наблюдении в течение 2 месяцев). Челюстную травму моделировали на аналогичном устройстве с фиксацией головы крысы и с использованием пружинного ударного механизма, осуществляющего удар по черепу животного. Но в отличие от способа моделирования ЧМТ, под нижнюю челюсть крысы подставляли жесткий металлический валик, а череп крысы от повреждений защищали металлической пластиной, выполненной в форме шлема с мягкой прокладкой внутри. При моделировании челюстной травмы сила удара по черепу составила 1325 Н/см². Такой удар обеспечивал с вероятностью 85% двухсторонний перелом костей нижней челюсти. При моделировании сочетанной патологии сначала моделировали нетяжелую ЧМТ, а затем, видоизменяя устройство, заменяя ударную пружину, фиксаторы нижней челюсти и закрывая прокладкой-шлемом череп, моделировали челюстную травму. При моделировании повреждений крыс наркотизировали эфиром.

Спектр биохимических исследований включал определение в сыворотке крови электролитов (натрия, калия, кальция), общего белка и фракций, показателей липидного обмена (холестерина, триглицеридов, билирубина, фракций липопротеидов), а также глюкозы, мочевой кислоты, мочевины, креатинина, активности ферментов: альфа-амилазы (АМ), аспартат- и аланинаминотрансфераз (АсАТ, АлАТ), щелочной и кислой фосфатазы (ЩФ, КФ), креатининфосфокиназы (КФК), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), γ -глутамилтрансферазы (ГГТ),





ДНК-азы, РНК-азы, катепсина Д (КД). Исследовали дополнительно показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) – малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгат (ДК) и антиоксидантную активность крови путем оценки уровня альфа-токоферола, активности супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы. Определяли концентрацию молекул средней молекулярной массы (254 нм, МСМ). Все биохимические показатели определяли по стандартным методикам [1, 5]. Для забора крови наркотизированных животных забивали декапитацией через 4 часа после травмы. Контролем служили интактные наркотизированные крысы.

Результаты и их обсуждение

При моделируемой нами ЧМТ, травме челюсти и сочетанной травме в биохимической картине крови наблюдались изменения. Эти изменения отражали нарушения всех видов обмена веществ, состояние оксидативного стресса в организме в целом, а также изменения в метаболизме отдельных органов и тканей. Для выявления различий в метаболической реакции организма при механическом повреждении черепа и мозга,

а также костей и мышц нижней челюсти в начальном периоде травматической болезни (4-й час) проведены сопоставления полученных данных. На рисунке представлены биохимические параметры крови, которые выявляли у животных с изолированной ЧМТ и травмой челюстей и которые между собой дифференцировались ($p < 0,05$). Из электролитов и низкомолекулярных метаболитов между собой дифференцировались: K^+ , Na^+ , Ca^{++} , креатинин, М, МК, Г, Тг, ДК. Из показателей ферментативной активности имели различия: б-АМ, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ЛДГ, РНК-аза, ДНК-аза, КК, КД. Выявленные различия объяснялись биохимическими особенностями травмируемых тканей, что в свою очередь определялось их морфо-функциональными особенностями. В частности, о чрезмерном возбуждении, разрушении и (или) говорили электролиты K^+ , Na^+ , Ca^{++} , активность АсАТ, ЛДГ, РНК-азы, ДНК-азы, КК. С повреждением мозговой ткани, с централизацией кровотока и поступлением продуктов для обмена в пользу мозга и в ущерб тканей периферии указывали рост в крови мочевины, МК, глюкозы.

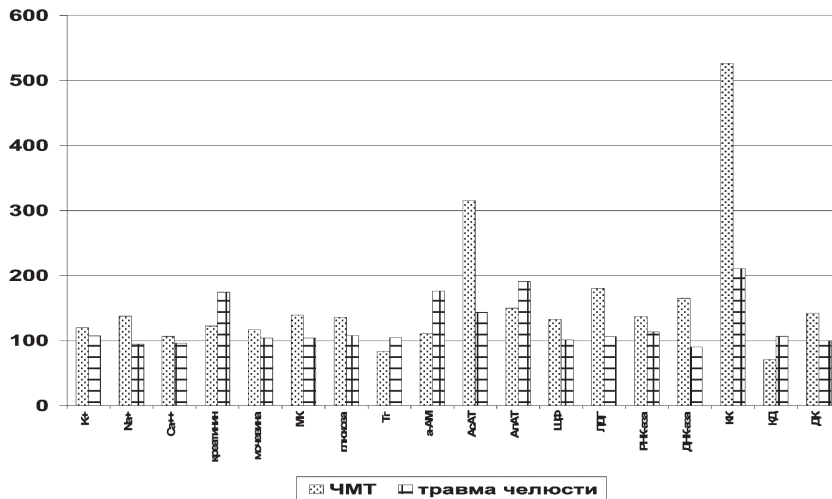


Рис. Значения дифференцирующихся по виду травмы биохимических показателей в % ($p < 0,05$)

Примечание: за 100% приняты данные интактных животных

О разрушении костей и мягких тканей нижней челюсти говорили показатели б-АМ (максимальное количество этого фермента находится в слюнных железах), АлАТ, КД. Увеличенное содержание креатинина в сыворотке крови могло быть связано с разрушением мышечной ткани травмированной челюсти [8].

Благодаря описанным различиям в биохимической картине крови при двух видах травмы представлялось целесообразным разработать соответствующие критерии доминирования при сочетанной травме. Сущностью доминирующих повреждений мозга является развитие патологического процесса в направлении нарастания цитотоксического отека (отека-набухания) головного мозга, повышения внутричерепного давления с возможной дислокацией и вклиниванием мозга (как крайний вариант тяжелого течения ЧМТ). При доминировании «мышечной, желе-

зистой и костной деструкции» происходит развитие патологического процесса в направлении нарушения функционирования челюстей, нагноения ран и мягких тканей.

В целом, результаты сопоставления биохимических показателей сыворотки крови дали положительный результат. Они показали, что величина отдельных биохимических показателей может служить в качестве критериев доминирования травмы.

Выявленные различия в характере ответной реакции организма на травму мозгового и лицевого черепа, заключающиеся в разнонаправленных сдвигах определенных биохимических параметров, дали нам основание для последующей разработки дифференциально-диагностического алгоритма. На первом этапе разработки метода различающиеся между видами травмы биохимические показатели внесены в таблицу.

Дифференциально-диагностическая оценка биохимических параметров для определения доминирующей травмы в баллах*

| № п/п | Параметры, ед | K _i | № п/п | Параметры, ед | K _i |
|-------|---------------------------------|----------------|-------|--------------------|----------------|
| 1 | K ⁺ ≥ 4,5 ммоль/л | 4,0 | 10 | АсАТ ≥ 104 ед. | 5,0 |
| 2 | Na ⁺ ≥ 155,0 ммоль/л | 3,0 | 11 | АлАТ ≤ 34,3 ед. | 2,0 |
| 3 | Ca ⁺⁺ ≥ 3,2 ммоль/л | 4,0 | 12 | ЩФ ≥ 200 ед. | 2,0 |
| 4 | Kp ≤ 114,0 мкмоль/л | 2,0 | 13 | ЛДГ ≥ 1118,0 ед. | 4,0 |
| 5 | M ≥ 7,8 ммоль/л | 3,0 | 14 | РНК-аза ≥ 0,48 ед. | 2,0 |
| 6 | MK ≥ 274,0 мкмоль/л | 2,0 | 15 | ДНК-аза ≥ 0,32 ед. | 3,0 |
| 7 | Г ≥ 6,4 ммоль/л | 3,0 | 16 | КК ≥ 2500 ед. | 3,0 |
| 8 | Tг ≤ 1,1 ммоль/л | 2,0 | 17 | КД ≤ 3,4 ед. | 3,0 |
| 9 | α-АМ ≤ 56,8 ед. | 3,0 | 18 | ДК ≥ 2,2 Е/мл | 2,0 |

Примечание: * K⁺ – ионы калия; Na⁺ – ионы натрия; Ca⁺⁺ – ионы кальция; Kp – креатинин; M – мочевины; МК – мочевины; Г – глюкоза; Тг – триглицериды; б-АМ – б-амилаза; АсАТ – аспарагин аминотрансфераза; АлАТ – аланин аминотрансфераза; ЩФ – щелочная фосфатаза; ЛДГ – лактат дегидрогеназа; РНК-аза – рибонуклеаза; ДНК-аза – дезоксирибонуклеаза; КК – креатининкиназа; КД – катепсин Д; ДК – диеновые конъюгаты.

Установление границ различий, т.е. превращение биохимических параметров в диагностические критерии, осуществлено нами по методике Вальда [2] – по средним значениям признаков с прибавлением или вычитанием в каждом конкретном случае величины «m» (средней ошибки средней арифметической). Величина «M+m» устанавливалась при знаке «≤», «M-m» – при знаке «≥» (см. колонку «Параметры, ед.» табл.).

На втором этапе разработки метода определяли точность отобранных критериев. Точность оценивали по значению частоты регистрации параметра в указанном интервале «≤M+m» или «≥M-m». В последующем для отобранных показателей рассчитывали величины дифференциально-диагностических коэффициентов K_i по общей формуле:

$$K_i = 10 \cdot \log \left(\frac{P_1}{P_2} \right), \quad (1)$$

где: P₁ – точность параметра «i» при ЧМТ; P₂ – точность параметра «i» при челюстной травме; log – основание десятичных логарифмов.

Величина K_i, как видно из таблицы, лежала в интервале от 2,0 до 5,0.

Методика пользования таблицей. Величины биохимических показателей сыворотки крови тестируемого организма сравнивают с табличными. В том случае, если эти величины лежат в указанном интервале, то дифференциально-диагностический коэффициент «K» берется со знаком «+», если нет – со знаком «-». Общий (суммарный) коэффициент определяется суммированием частных коэффициентов.

Оценка результатов диагностики. Положительная величина суммарного коэффициента «K» указывает на доминирование повреждений мозга, отрицательная – челюстей. Достоверность коэффициента определяется его величиной. Результаты диагностики считаются достоверными при величине этого коэффициента ≤ 20 или ≤ -20 (p < 0,05).

В контрольной серии нами показано, что оценка доминирования повреждений при сочетанной травме при использовании с целью дифференциальной диагностики описанного выше метода изменения в биохимической картине крови, характерные для доминирующей травмы мозга, нивелируются на 2-е сутки, а травмы челюсти – на 7-е сутки. У животных с доминирующей ЧМТ на вскрытии были обнаружены явные признаки цитотоксического отека головного мозга, у других животных таких признаков не было. Результаты морфологического анализа свидетельствовали также о правильном прогнозе доминирующей травмы, которая определялась с помощью простых биохимических показателей.

Выводы

Таким образом, при моделируемой нами ЧМТ, травме челюсти и сочетанной травме в биохимической картине крови наблюдаются изменения. Эти изменения отражают нарушения всех видов обмена веществ, состояние оксидативного стресса в организме в целом, а также изменения в метаболизме отдельных органов и тканей. В начальном периоде травматической болезни по ряду биохимических показателей можно дифференцировать локализацию травмы, т.е. определить специфический биохимический образ ЧМТ и травмы челюсти, а при сочетанной патологии – оценить степень доминирующего повреждения. Одоминировании повреждений мозга при сочетанной травме, в частности, свидетельствует 18 выделенных нами биохимических признаков: концентрация K⁺ ≥ 4,5 ммоль/л, Na⁺ ≥ 155,0 ммоль/л, Ca⁺⁺ ≥ 3,2 ммоль/л, Kp ≤ 114,0 мкмоль/л, M ≤ 7,8 ммоль/л, МК ≥ 274,0 мкмоль/л, Г ≥ 6,4 ммоль/л, Тг ≤ 41,0 ммоль/л, а также изменение активности ферментов – б-АМ ≤ 56,8 ед., АсАТ ≤ 104,0 ед., АлАТ ≤ 94,3 ед., ЩФ ≥ 200,0 ед., ЛДГ ≥ 1118,0 ед., РНК-азы ≥ 0,48 ед., ДНК-азы ≥ 0,32 ед., КК ≥ 2500,0 ед., КД ≤ 3,4 ед., концентрации ДК ≥ 2,2 Е/мл. На доминирование повреждений черепа указывают эти же показатели, но с обратной направленностью знака. Результат биохимической диагностики домини-



нирующей травмы головного мозга совпадают с морфологическими признаками цитотоксического отека мозга. Методика прогноза доминирования повреждений при сочетанной ЧМТ и травме челюсти может быть использована только в периоде до суток после травмы. Изменения в биохимической картине крови, характерные для доминирующей травмы мозга, нивелируются на 2-е сутки, а травмы челюсти — на 7-е сутки. Специфические различия в доминировании повреждений требуют разных лечебных мероприятий и могут лежать в основе выбора оптимальной лечебной тактики в специализированном лечебном учреждении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Габрилович М. И. Определение концентрации молекул средней молекулярной массы плазмы крови скрининговым методом : Методические указания / М.И. Габрилович. — Нальчик, 1998. — 21с.
2. Гублер Е. В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии / Е. В. Гублер. — Л. : Медицина, 1990. — 176 с.
3. Ельский В. Н. Патопфизиология, диагностика и интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы : Руководство для врачей / В. Н. Ельский, А. М.-Кардаш А.М., Городник ; под ред. Черния В. И. — Донецк : Из-во, 2004. — 200 с.
4. Золотухин С. Є. Особливості біохімічної картини крові при ізольованій травмі мозку, множинному пошкодженні кінцівок і сполученій черепно-мозковій травмі в експерименті / С. Є. Золотухин, О. К. Заплаткіна А. В. Буфістова // Український журнал екстремальної медицини. — 2001. — Т.1, № 2. — С. 102–105.
5. Калашников В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / В. С. Калашников. — Минск : Беларусь, 2002. — Т. 2. — 360 с.
6. Сингалевский А. Б. Летальность при различных видах тяжелой сочетанной травмы / А. Б. Сингалевский, И. Ю. Малых // Всероссийская научная конференция. — Санкт-Петербург, 2001. — С. 106–107.
7. Acerini C. L. Neuroendocrine consequences of traumatic brain injury / C. L. Acerini, R. C. Tasker // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. — 2008. — Vol. 21, № 7. — P. 611–619.
8. Multivariate analysis of structural and diffusion imaging in traumatic brain injury / B. Avants, J. T. Duda, J. Kim [et al.] // J. Acad Radiol. — 2008. — Vol. 15, № 11. — P. 1360–1375.
9. Greve M. W. Pathophysiology of traumatic brain injury / M. W. Greve, B. J. Zink // Mt Sinai J. Med. — 2009. — Vol. 76, № 2. — P. 97–104.

БІОХІМІЧНІ КРИТЕРІЇ ДОМІНУВАННЯ УШКОДЖЕНЬ ПРИ ПОЄДНАНІЙ НЕТЯЖКІЙ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ І ЩЕЛЕПНІЙ ТРАВМІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Берест Є.Л., Нечепорчук А.В., Золотухін С.Є.,
Башко О.А., Лінчевська Л.П., Колеснікова С.В.

Резюме. Проведені дослідження показали, що при модельованій нами ЧМТ, травмі щелепи і поєднаній травмі в біохімічній картині крові спостерігаються зміни. Ці зміни відбивають порушення усіх видів обміну речовин, стан оксидативного стресу в організмі в цілому, а також зміни в метаболізмі окремих органів і тканин. У початковому періоді травматичної хвороби за вісімнадцятьма біохімічними показниками травма черепа і мозку відрізняється від щелепно-травми. Виявлені відмінності використані нами в диференціально-діагностичному методі для виявлення домінуючого ушкодження при поєднаній щелепно-мозковій травмі.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, домінування ушкоджень при поєднаній травмі

BIOCHEMICAL CRITERIA OF DOMINANCE ASSOCIATED MILD CRANIAL AND MAXILLARY INJURY IN EXPERIMENT

Berest E.L., Necheporchuk A.V., Zolotukhin S.E.,
Baeshko A.A., Linchevska L.P., Kolesnikova S.V.

Summary. The conducted researches showed that at designed by us brain traumatic injury, in the biochemical picture of blood there are changes the trauma of jaw and combine trauma. These changes reflect violations of all types of metabolism, state of oxidative stress in the all organism, and also changes in metabolism of separate organs and fabrics. In the initial period of traumatic illness on eighteen biochemical indexes the trauma of skull and brain differs from a jaw trauma. The found out distinctions is used by us in a differentially-diagnostic method for the exposure of dominant damage at a combine jaw-cerebral trauma.

Key words: craniocerebral trauma, prevailing of damages at a combine trauma

Отримано до редакції 26.09.2012р.

