

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ДОМИНИРОВАНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПРИ СОЧЕТАННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ И ЧЕЛЮСТНОЙ ТРАВМЕ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького (г. Донецк)

Данная работа выполнена согласно плана научно-исследовательских работ НИИ травматологии и ортопедии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького «Разработать мероприятия по оптимизации оказания специализированной травматологической помощи пострадавшим с повреждениями различной локализации», № гос. регистрации 0113U002252.

**Вступление.** 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, разможнение 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.

**Объект и методы исследования.** Работа выполнена на половозрелых крысах обоего пола массой 190-220 г, разбитых на группы по виду травмы: 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/см<sup>2</sup>. 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/см<sup>2</sup>. 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 фосфатаз (ЩФ, КФ), креатининфосфокиназы (КФК), лактатдегидрогеназы (ЛДГ),  $\gamma$ -глутамилтрансферазы (ГГТ), ДНК-азы, РНК-азы, катепсина Д (КД). Исследовали дополнительно показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) – малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов (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 исследований 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.

Установлено, что из электролитов и низкомолекулярных метаболитов между собой дифференцировались:  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{++}$ , креатинин, М, МК, Г, Тг, ДК ( $p < 0,05$ ). Из показателей ферментативной активности имели различия:  $\alpha$ -АМ, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ЛДГ, РНК-аза, ДНК-аза, КК, КД ( $p < 0,05$ ). Выявленные различия объяснялись биохимическими особенностями травмируемых тканей, что в свою очередь определялось их морфо-функциональными особенностями.

В частности, о чрезмерном возбуждении, и (или) разрушении мозговой ткани говорили электролиты  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{++}$ , активность АсАТ, ЛДГ, РНК-азы, ДНК-азы, КК. О разрушении костей и мягких тканей нижней челюсти свидетельствовали показатели  $\alpha$ -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, железистой 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, дали нам основание для последующей разработки дифференциально-диагностического

алгоритма. Оценка в прогнозе доминирования сочетанных повреждений значимости биохимических показателей ( $K_i$ ) осуществлена нами по методике Вальда [2] и представлена в таблице.

На втором этапе разработки метода определяли точность отобранных критериев. Точность оценивали по значению частоты регистрации параметра в указанном интервале « $\leq M+m$ » или « $\geq M-m$ ». 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:  $P_1$  – точность параметра «i» при ЧМТ;  $P_2$  – 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 суммарный дифференциально-диагностический коэффициент «К» берется со знаком «+», если нет – со знаком «-».

**Оценка результатов диагностики.** Положительная величина суммарного коэффициента «К» указывает на доминирование повреждений мозга, отрицательная – челюстей. Достоверность коэффициента определяется его величиной. Результаты диагностики считаются достоверными при величине этого коэффициента  $\geq 20$  или  $\leq -20$ .

**Оценка доминирования повреждений при сочетанной травме.** В контрольной серии нами показано, что при использовании с целью дифференциальной диагностики описанного выше метода

Таблица

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

№ п/п	Параметры, ед	$K_i$	№ п/п	Параметры, ед	$K_i$
1	$K^+ \geq 4,5$ ммоль/л	4,0	10	АсАТ $\geq 104$ ед.	5,0
2	$Na^+ \geq 155,0$ ммоль/л	3,0	11	АлАТ $\leq 34,3$ ед.	2,0
3	$Ca^{++} \geq 3,2$ ммоль/л	4,0	12	ЩФ $\geq 200$ ед.	2,0
4	$Kp \leq 114,0$ мкмоль/л	2,0	13	ЛДГ $\geq 1118,0$ ед.	4,0
5	$M \geq 7,8$ ммоль/л	3,0	14	РНК-аза $\geq 0,48$ ед.	2,0
6	$MK \geq 274,0$ мкмоль/л	2,0	15	ДНК-аза $\geq 0,32$ ед.	3,0
7	$\Gamma \geq 6,4$ ммоль/л	3,0	16	КК $\geq 2500$ ед.	3,0
8	$Tg \leq 1,1$ ммоль/л	2,0	17	КД $\leq 3,4$ ед.	3,0
9	$\alpha$ -АМ $\leq 56,8$ ед.	3,0	18	ДК $\geq 2,2$ Е/мл	2,0

**Примечание:** \*  $K^+$  – ионы калия;  $Na^+$  – ионы натрия;  $Ca^{++}$  – ионы кальция; Кр – креатинин; М – мочевина; МК – мочевая кислота; Г – глюкоза; Тг – триглицериды;  $\alpha$ -АМ –  $\alpha$ -амилаза; АсАТ – аспарагин аминотрансфераза; АлАТ – аланин аминотрансфераза; ЩФ – щелочная фосфатаза; ЛДГ – лактатдегидрогеназа; РНК-аза – рибонуклеаза; ДНК-аза – дезоксирибонуклеаза; КК – креатининкиназа; КД – катепсин Д; ДК – диеновые конъюгаты.

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.

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.

**Выводы.** О доминировании повреждений мозга при сочетанной травме, в частности, свидетельствует 18 выделенных нами биохимических признаков: концентрация  $K^+ \geq 4,5$  ммоль/л,  $Na^+ \geq 155,0$  ммоль/л,  $Ca^{++} \geq 3,2$  ммоль/л,  $Kp \leq 114,0$  мкмоль/л,  $M \geq 7,8$  ммоль/л,  $MK \geq 274,0$  мкмоль/л,  $\Gamma \geq 6,4$  ммоль/л,  $Tg \leq 41,0$  ммоль/л, а также изменение активности

ферментов –  $\alpha$ -АМ  $\leq 56,8$  ед., АсАТ  $\geq 104,0$  ед., АлАТ  $\leq 94,3$  ед., ЩФ  $\geq 200,0$  ед., ЛДГ  $\geq 1118,0$  ед., РНК-азы  $\geq 0,48$  ед., ДНК-азы  $\geq 0,32$  ед., КК  $\geq 2500,0$  ед., КД  $\leq 3,4$  ед., концентрации ДК  $\geq 2,2$  Е/мл.

На доминирование повреждений черепа указывают эти же показатели, но с обратной направленностью знака. Результат биохимической диагностики доминирующей 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.

**Перспективы дальнейших исследований.** В дальнейшем планируется проведение клинической апробации вышеуказанных методов. Использование биохимического анализатора “Kone Progress Plus” (Финляндия), а также оборудования фирмы “Helena” (Франция) и денситометра “Process-24-Visa” позволит быстро, в динамике осуществлять прогноз и оценивать качество проводимого лечения.

## Литература

1. Габрилович М. И. Определение концентрации молекул средней молекулярной массы плазмы крови скрининговым методом: Методические указания / М. И. Габрилович. – Нальчик, 1998. – 21 с.
2. Гублер Е. В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии / Е. В. Гублер. – Л.: Медицина, 1990. – 176 с.
3. Ельский В. Н. Патофизиология, диагностика и интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельский, А. М. Кардаш, Г. А. Городник // Руководство для врачей; под ред. Черния В. И. – Донецк: Из-во, 2004. – 200 с.
4. Золотухін С. Є // Особливості біохімічної картини крові при ізольованій травмі мозку, множинному пошкодженні кінцівок і сполученій черепно-мозковій травмі в експерименті / С. Є. Золотухін, 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. Т. 2 / В. С. Калашников. – Минск: Беларусь, 2002. – 360 с.
6. Сингалевский А. Б. Летальность при различных видах тяжелой сочетанной травмы / А. Б. Сингалевский, И. Ю. Малыш // 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. Avants B. 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.

УДК 616.716.8+616.831]-001-037

## ПРОГНОЗУВАННЯ ДОМІНУВАННЯ УШКОДЖЕНЬ ПРИ ПОЄДНАНІЙ ЧЕРЕПНОМОЗКОВІЙ І ЩЕЛПНІЙ ТРАВМІ

Коробов В. П., Золотухін С. Є., Шпаченко М. М., Берест Е. Л.

**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 щелепної травми. Виявлені відмінності використані нами в диференціально-діагностичному методі для виявлення домінуючого uszkodження при поєднаній щелепно-мозковій травмі.

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

---

---

УДК 616. 716. 8+616. 831]–001–037

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ДОМИНИРОВАНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПРИ СОЧЕТАННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ И ЧЕЛЮСТНОЙ ТРАВМЕ**

**Коробов В. П., Золотухин С. Е., Шпаченко Н. Н., Берест Е. Л.**

**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.

UDC 616. 716. 8+616. 831]–001–037

**The Damages Prevailing Prognostication at the Combined Craniocerebral and Maxillary Trauma**

**Korobov V. P., Zolotukhin S. E., Shpachenko N. N., Berest E. L.**

**Abstract.** The problem of prevailing of damages estimation at a combined craniocerebral trauma (CCT) has an important value for surgery, especially in the plan of choice of method of treatment.

Research purpose: exposure of distinctions in the biochemical picture of blood at the isolated unheavy craniocerebral trauma and fractures bones of mandibula and development of criteria of prevailing of damages at a combined trauma in the acute period of trauma.

Material and methods. There was investigated 120 rats of both sexes by mass 190–220, divided into groups by appearance traumas: adult middle severity brain trauma (CCT) (n=32), trauma of jaw (n= 40), combined trauma (CCT + trauma of jaw, n= 48).

Results and discussion. At designed by us CCT, the looked after changes reflected violations of all types of metabolism of the trauma of jaw and combined trauma, the state of oxidative stress in an organism on the whole, and also changes in metabolism of separate organs and fabrics. The educed distinctions were explained by the biochemical features of the injured tissues, that in turn was determined by their morpho-functional features.

Educed distinctions in character of return reaction of organism on the morpho of cerebral and facial skull, grounded to us for subsequent development of дифференциально-диагностического algorithm. An estimation in the prognosis of prevailing of сочетанных damages of meaningfulness of biochemical indexes (Ki) is carried out by us on the methods of Wald.

On the second stage of the method elaborative there were determined the exactness of the selected criteria. Exactness was estimated by value by frequencies of parameter registration in the indicated interval « $\leq$ of  $M+m$ » or « $\geq M - m$ ». In subsequent the sizes of differentially-diagnostic coefficients of Ki expected for the selected indexes.

The positive size of total coefficient of «K» specifies on prevailing of damages of brain, negative – jaws. Authenticity of coefficient is determined by his size. The results of diagnostics are considered reliable at the size of this coefficient  $\geq 20$  or  $\leq -20$ .

In control series it is shown by us, that at the use with the purpose of differential diagnostics of the method described higher of change in the biochemical picture of blood, characteristic for the dominant trauma of brain, leveled on 2th day and traumas of jaw – on 7th day. For animals with dominant ЧМТ on dissection were found out the obvious signs of цитотоксического head cerebral edema, for other animals such signs were not. These changes reflected violations of all types of metabolism, state of oxidative stress in an organism in all, and also changes in metabolism of separate organs and fabrics.

**Conclusions.** It is set on the whole, that in the initial period of traumatic disease on the row of biochemical indexes it is possible to differentiate localization of trauma, i. e. to define specific biochemical character of CCT and traumas of jaw, and at сочетанной pathology – to estimate the degree of dominant damage. About prevailing of damages of brain at a combined trauma, in particular, 18 biochemical signs distinguished by us testify: concentration  $K^+ \geq 4,5$  mmol/l,  $Na^+ \geq 155,0$  mmol/l,  $Ca^{++} \geq 3,2$  mmol/l,  $Kr \leq 114,0$  mkmol/l,  $M \geq 7,8$  mmol/l, Blood Uric Acid  $\geq 274,0$  mkmol/l, Blood Glucose  $\geq 6,4$  mmol/l, Triglycerides  $\leq 41,0$  mmol/l, and also change of activity of enzymes –  $\alpha$ -Amlase  $\leq 56,8$  units, Asparagine Transaminase  $\geq 104,0$  units, Alanine Transaminase  $\leq 94,3$  units, Alkaline Phosphatase  $\geq 200,0$  units, Lactate Dehydrogenase  $\geq 1118,0$  units, RNA-aze  $\geq 0,48$  units, DNA-aze  $\geq 0,32$  units, Creatinine Kinase  $\geq 2500,0$  units, Cathepsin D  $\leq 3,4$  units, concentrations of Diene Conjugates  $\geq 2,2$  U/ml. The same indexes specify On prevailing of damages of skull, but with the reverse orientation of sign. Result of biochemical diagnostics of dominant trauma of cerebrum coincide with the morphological signs of цитотоксического cerebral edema. The methods of prognosis of prevailing of damages at combined CCT and trauma of jaw can be used only in a period to twenty-four hours after a trauma.

Specific distinctions in prevailing of damages require different medical measures and can be the basis of choice of optimal medical tactic in the specialized hospital.

**Key words:** craniocerebral trauma, prevailing of damages at a combined trauma.

*Рецензент – проф. Аветіков Д. С.*

*Стаття надійшла 19. 11. 2013 р.*