

УДК 617.51-001.4+616.831-001.3/4-07

М.А. Молдованов<sup>1</sup>, В.Е. Тарасенко<sup>2</sup>, А.В. Полещук<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Городская клиническая больница № 2 (г. Владивосток), <sup>2</sup>Владивостокский государственный медицинский университет

## ДИАГНОСТИКА И МОНИТОРИНГ НЕЙРОНАЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИЗОЛИРОВАННОЙ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

*Ключевые слова:* черепно-мозговая травма, прогноз, белок S-100.

С целью поиска доступного, надежного и простого метода оценки тяжести черепно-мозговой травмы проведено комплексное обследование 17 пациентов в возрасте 18–55 лет с анализом содержания нейронспецифического протеина S-100 в сыворотке крови. Показано, что концентрация этого маркера клеточного повреждения значительно повышается в остром периоде черепно-мозговой травмы. При благоприятном течении патологического процесса уровень S-100 значительно снижался уже на 2-е сутки болезни. При отрицательной динамике концентрация S-100 оставалась практически неизменной или даже повышалась, что свидетельствовало о вторичных реперфузионных повреждениях головного мозга.

**Введение.** Черепно-мозговая травма (ЧМТ) продолжает оставаться одной из важнейших медико-социальных проблем. Около 1 200 000 человек в нашей стране каждый год получают нейрональную травму, из них 50 000 погибают и около трети остаются инвалидами [3]. Поэтому проблема совершенствования диагностики и лечения больных с тяжелой нейрохирургической патологией весьма актуальна.

В настоящее время, по мнению ведущих специалистов, повреждение мозга при тяжелой черепно-мозговой травме определяется не только первичным воздействием в момент травмы, но и влиянием различных повреждающих факторов в течение последующих часов и дней (т.н. факторы вторичного реперфузионного повреждения мозга). И если тяжесть первичного повреждения определяет исход на догоспитальном этапе и в остром периоде ЧМТ, то от вторичных повреждающих факторов зависит клинический прогноз и исход травмы [4].

Алгоритм обследования пациентов с повреждениями головного мозга четко регламентирован и включает в себя комплекс диагностических мероприятий, позволяющих достаточно точно верифицировать патологический процесс [2]. Золотым стандартом диагностики ЧМТ является компьютерная томография головного мозга.

Значительную сложность при обследовании пациентов представляют наличие алкогольной интоксикации и медикаментозной седации, которые, как правило, оказывают влияние на уровень сознания. Это может приводить к недостоверной оценке по шкале ком Глазго (ШКГ) и к проведению неадекватных лечебных мероприятий (в большем или меньшем объеме, чем необходимо). С другой стороны, посттравматические повреждения могут проявляться гематомами и отеком мозга. В этом случае

тяжесть состояния пациента требует безотлагательной и надежной диагностики для неотложных терапевтических мероприятий или оперативного вмешательства [14].

Для мониторинга ЧМТ применяется мультимодальный контроль церебральных функций: определение внутричерепного давления, инвазивное измерение артериального давления, измерение центрального перфузионного давления, электроэнцефалография, оксиметрия оттекающей от мозга крови и других показателей. Однако электроэнцефалография неэффективна при определении тяжести и прогноза ЧМТ, а мониторинг внутричерепного давления и оксиметрия оттекающей от мозга крови доступны лишь некоторым центральным клиникам нашей страны и позволяют оценить только эффективность терапии. В связи с вышеизложенным возникла необходимость в поиске доступного, надежного и простого метода, который не только бы подтверждал тяжесть ЧМТ, но и позволял прогнозировать исход травмы и оценивать эффективность лечения.

Целью нашего исследования явился анализ результатов использования нейронспецифического протеина S-100 в диагностике и прогнозировании исходов ЧМТ.

Белок S-100 является малым димерным протеином с молекулярной массой около 10,5 кД и включен в Са-зависимую регуляцию различных внутриклеточных процессов [7]. Первыми из этого семейства были описаны S100A1 ( $\alpha$ ) и S100B ( $\beta$ ), изолированные из мозга быка как нефракционированная смесь Мооге [11] и получили название S-100 после растворения в 100% растворе сульфата аммония. В настоящее время идентифицировано более 20 различных представителей этого семейства [8].

Изоформы  $\alpha$  и  $\beta$  протеина S-100 преимущественно находятся в клетках астроглии, но они также экспрессируются в клетках меланомы и некоторых других тканях [7]. Элиминация происходит с мочой, а период полувыведения составляет меньше 30 мин. Среднее значение уровня белка S-100B в крови у здоровых лиц составляет 0,05 мкг/л и не зависит от возраста, пола и привычных интоксикаций [10]. Глиальные и шванновские клетки при повреждении и разрушении выделяют субъединицы белка S100. При этом непроницаемость гематоэнцефалического барьера нарушается, S100 высвобождается в системную циркуляцию и может определяться в крови [9, 10].

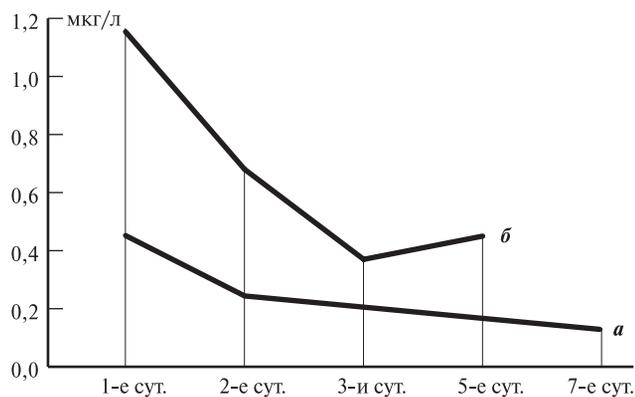


Рис. Динамика уровня S-100 в сыворотке крови пациентов после тяжелой ЧМТ (*а* – выжившие, *б* – умершие).

В силу содержания некоторого количества S-100 в тканях его уровни могут незначительно повышаться и при сочетанной травме. Хотя этот белок и не является строго специфичным маркером нейротравмы, повышение его уровня высоко коррелирует с внутричерепной патологией [10]. При повреждении головного мозга содержание белка S-100 в сыворотке крови и ликворе превышает физиологические значения в десятки раз [1], и наоборот, при уровнях в пределах нормы вероятность внутричерепных повреждений минимальна [6]. Концентрация S-100 более 0,32 мкг/л позволяет прогнозировать тяжелое течение посттравматического периода и дисфункцию центральной нервной системы с чувствительностью 93%, специфичностью 72% и негативной прогностической оценкой 99% [10]. Уровень S-100 выше 0,78 мкг/л до 12 часов с момента нанесения травмы можно расценивать как риск смертельного исхода. Уровень S-100 выше при неэвакуированном объеме и внутричерепном давлении выше 25 мм рт. ст., чем при отеке или локальных повреждениях мозга [12]. Имеются сведения о стабильности белка *in vitro* при комнатной температуре в течение 24 часов без изменения уровня содержания в сыворотке крови [13]. При увеличении значений S-100 выше 0,1 мкг/л, пациента необходимо исследовать в соответствии с установками, принятыми в лечебном учреждении [5].

**Материал и методы.** Клиническое исследование проводилось на базе отделения реанимации и интенсивной терапии Городской клинической больницы № 2 Владивостока. Был сформирован протокол, определивший критерии отбора больных для исследования и регламентирующий отдельные его этапы. На всех пациентов, включенных в исследование, заводились исследовательские карты, в которых отражались следующие параметры: исходный уровень сознания по ШКГ, уровень сознания в динамике, полный клинический и биохимический мониторинг, дополнительные сведения. Критерий отбора – нарушение сознания при поступлении в стационар до уровня комы ( $6 \pm 1$  балл по ШКГ).

Обследовано 17 пациентов с изолированной тяжелой ЧМТ в возрасте 18–55 лет. Во всех случаях вы-

полнялся полный диагностический комплекс, включавший клинико-биохимическое, неврологическое, рентгенологическое обследование, компьютерную томографию головного мозга, эхоэнцефалографию, сонографию и др. Люмбальная пункция и ангиография назначались по показаниям. Лечение проводилось согласно протоколу интенсивной терапии, принятому в клинике. Оперативное лечение назначалось по показаниям.

В группе выживших пациентов было 12 человек, в группе умерших – 5. Средний возраст выживших составил 31,5 года, умерших – 40,5 года. За время пребывания в отделении проводился 3-кратный забор крови: на 1, 2 и 7-е сутки с момента травмы (в случае ухудшения состояния проводился дополнительный забор крови на 3-и и 5-е сутки). Кровь забиралась из центральной вены в количестве 2 мл. После центрифугирования сыворотка переносилась в пробирки Эпендорфа (необходимое количество – 0,5 мл) и подвергалась глубокой заморозке (до  $-80^{\circ}\text{C}$ ) до проведения анализа. Иммуоферментный анализ выполнялся с применением системы Eleksys S-100.

По виду повреждения головного мозга пациенты распределились следующим образом. В группе умерших были диагностированы субдуральные гематомы (2 случая), диффузное аксональное повреждение (1 случай), множественные паренхиматозные гематомы (1 случай) и контузия головного мозга тяжелой степени (1 случай). В группе выживших у 8 пациентов диагностированы субдуральные гематомы, у 3 – диффузное аксональное повреждение и у 1 – контузия головного мозга тяжелой степени.

**Результаты и обсуждение.** У всех пациентов имелся определенный начальный уровень S-100, который в процессе лечения значительно снижался на 2-е и 7-е сутки в случае положительной динамики ЧМТ. Концентрация белка незначительно снижалась, оставалась неизменной или даже повышалась в случаях отрицательной динамики. Отмечена достоверная разница между уровнями белка S-100 у выживших и умерших в 1-е сутки после травмы. У выживших он составил  $0,452 \pm 0,08$  мкг/л, во 2-й группе –  $1,154 \pm 0,324$  мкг/л.

У выживших зарегистрировано снижение уровня S-100 в течение первых суток в среднем на 50% с последующим более плавным снижением вплоть до нормализации. К 7-м суткам на нашем материале уровень S-100 составлял в 1-й группе  $0,127 \pm 0,03$  мкг/л, что всего в 1,2 раза выше. Снижение отмечалось на 2-е сутки у всех больных, но только в 1-й группе оно было достоверным. При этом значения S-100 на 2-е сутки в группе умерших оставались выше, чем у выживших, в 2,8 раза (рис.).

#### Выводы

1. После травмы головного мозга происходит значительное повышение уровня белка S-100.

2. Повышенный уровень белка S-100 обнаруживается в течение продолжительного времени после травмы.

3. Подъем уровня белка S-100 четко коррелирует с изменениями при компьютерной томографии.

4. В случае благоприятного исхода черепно-мозговой травмы тенденция к значительному снижению концентрации белка S-100 в сыворотке крови наглядно прослеживается уже на вторые сутки болезни.

5. При отрицательной динамике течения черепно-мозговой травмы уровень белка S-100 незначительно снижается, остается неизменным или даже повышается. Такие волнообразные изменения свидетельствуют о продолжающемся патологическом процессе в головном мозге и возникновении вторичных реперфузионных повреждений.

### Литература

1. Педаченко Е.Г., Лисяный Н.И., Тухтаев Н.Х. // *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.* — 1993. — № 1. — С. 19–21.
2. Потапов А.А., Крылов В.В., Лихтермани Л.Б. и др. // *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.* — 2006. — № 1. — С. 3–7.
3. Старченко А.А. *Клиническая нейрореаниматология: рук-во для врачей.* — М.: МЕДпресс-информ, 2004.
4. Andrew Maas I.R., Dearden M., Servadei F. et al. // *Curr. Opin. Crit. Care.* — 2000. — No. 6. — P. 281–292.
5. Biberthaler P., Linsenmeier U., Pfeifer K.J. et al. // *Shock.* — 2006. — Vol. 25, No. 5. — P. 446–453.
6. Biberthaler P., Mussack T., Kanz K.G. et al. // *Unfallchirurg.* — 2004. — Vol. 107, No. 3. — P. 197–202.
7. Donate R. // *Int. J. Biochem. Cell Biol.* — 2001. — Vol. 33. — P. 637–668.
8. Donate R. // *Microscopy Research and Technique.* — 2003. — Vol. 60, No. 6. — P. 540–551.
9. Gonzalez-Martinez T., Perez-Pinera P., Diaz-Esnal B. et al. // *Microscopy Research and Technique.* — 2003. — Vol. 60, No. 5. — P. 633–638.
10. Ingebrigtsen T., Romner B. // *Restorative Neurology and Neuroscience.* — 2003. — Vol. 21, No. 3–4. — P. 171–176.
11. Moore B.W. // *Biochem. Biophys. Res. Com.* — 1965. — Vol. 19, No. 6. — P. 739–744.
12. Pelinka L.E., Kroepfl A., Leixnering M. et al. // *Journal of Neurotrauma.* — 2004. — Vol. 21, No. 11. — P. 1553–1561.
13. Raabe A., Kopetsch O., Gror U. et al. // *Clin. Chem. Lab. Med.* — 2003. — Vol. 41, No. 5. — P. 700–703.
14. Taheri P.A., Karamanoukian H., Gibbons K. et al. // *Arch. of Surgery.* — 1993. — Vol. 128, No. 3. — P. 289–292.

Поступила в редакцию 23.06.2008.

### DIAGNOSTICS AND MONITORING OF THE NEURONAL DAMAGE AT PATIENTS WITH ISOLATED SEVERE BRAIN TRAUMA.

M.A. Moldovanov, V.E. Tarasenko, A.V. Poleshchuk  
Vladivostok State Medical University, City Hospital No. 2  
(Vladivostok)

*Summary* — With the purpose of search of an accessible, reliable and simple method of an estimation of severity of brain trauma the complex exam of 17 patients in the age of 18–55 years with the analysis of the level of neuron specific protein S-100 in blood is done. It is shown, that concentration of this marker of cellular damage considerably rises in the acute period of brain trauma. At favorable current of pathological process level S-100 was considerably reduced already on 2<sup>nd</sup> day of illness. At negative changes the concentration of S-100 remained practically constant or even raised, that testified about secondary reperfusion brain damages.

**Key words:** brain trauma, outcome, protein S-100.

Pacific Medical Journal, 2008, No. 4, p. 70–72.

УДК 615.014.41:[616-089.5+616-036.882-08

А.Я. Шахманов, М.Г. Славина

Городская клиническая больница № 2 (г. Владивосток)

## ОРГАНИЗАЦИЯ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОГО УЧЕТА МЕДИКАМЕНТОВ И РАСХОДНЫХ МАТЕРИАЛОВ В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

*Ключевые слова:* персонифицированный учет, информационная система, медикаменты.

В условиях реформирования здравоохранения повышение эффективности использования медикаментов и других расходных материалов является одной из ключевых экономических проблем. Целью данной работы явилось совершенствование системы расчета затрат на медикаментозное обеспечение пациентов на базе отделения реанимации и интенсивной терапии Городской клинической больницы № 2 Владивостока путем внедрения медицинской информационной системы «Персонифицированный учет медикаментов и расходных материалов». Это позволило разработать один из путей совершенствования финансово-экономического управления работой отделения, так как полученная система учета реально определяет в натуральном и стоимостном выражении расходы на медикаментозное обеспечение каждого больного.

Информатизация деятельности учреждений здравоохранения уже давно стала не просто данью современным веяниям, а насущной необходимостью. В первую очередь это связано с развитием на территории Приморского края и других регионов России системы обязательного медицинского страхования и реализацией Программы государственных гарантий обеспечения граждан Российской Федерации бесплатной медицинской помощью. По данным В.М. Дониной [3], финансовая потребность программы государственных гарантий удовлетворяется на 76%, а взносы территориальных бюджетов в фонды обязательного медицинского страхования на неработающее