



## Математическое определение критериев оценки доминирования повреждений при сочетанной травме в эксперименте

С.Е. Золотухин, Е.Л. Берест, Н.Н. Шпаченко

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк,  
Украина*

### РЕЗЮМЕ, ABSTRACT

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 (Укр.ж.телемед.мед.телемат.-2012.-Т.10,№2.-С.39-43).

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

*С.Е.Золотухин, Е.Л.Берест, М.М.Шпаченко*

### МАТЕМАТИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ КРИТЕРІЇВ ОЦІНКИ ДОМІНУВАННЯ УШКОДЖЕНЬ ПРИ ПОЄДНАНІЙ ТРАВМИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

*Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, Донецьк, Україна*

Проведені дослідження показали, що при модельованій нами ЧМТ, травмї щелепи і поєднаній травмї 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 метаболизмі 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 ушкодження при поєднаній щелепно-мозковій травмї (Укр.ж. телемед. мед.телемат.-2012.-Т.10,№2.-С.39-43).

**Ключові слова:** черепномозкова травма, домінування ушкоджень при поєднаній травмї

*S.Y.Zolotukhin, E.L.Berest, N.N.Shpachenko*

### MATHEMATICAL ESTIMATION OF CRITERION FOR ASSESMENT OF DOMINATION INJURY AT EXPERIMENTAL POLYTRAUMA

*Donetsk National Medical University named after M.Gorky, Donetsk, Ukraine*

Model of polytrauma which combine brain and mandibular injuries shows sets of biochemical changes in blood of experiemntal animals. We found 18 differences in biochemical criterion between injuries of cranium/brain and mandibular. This differences had been using for understanding which injury are dominate in polytrauma situation (Ukr.z.telemed.med.telemat.-2012.-Vol.10,№2.-P.39-43).

**Key words:** craniocerebral trauma, domination injury, polytrauma

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, разможжение 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

Цель исследования - выявление различий в биохимической картине крови при изолированной нетяжелой черепно-мозговой травме и переломах костей

нижней челюсти, оценка биохимических критериев доминирования повреждений при сочетанной травме в остром периоде.

### Материал и методы

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% двухсто-

ронный 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 альфатокоферола, 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 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 механиче-

ском 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 ( $p < 0,05$ ).

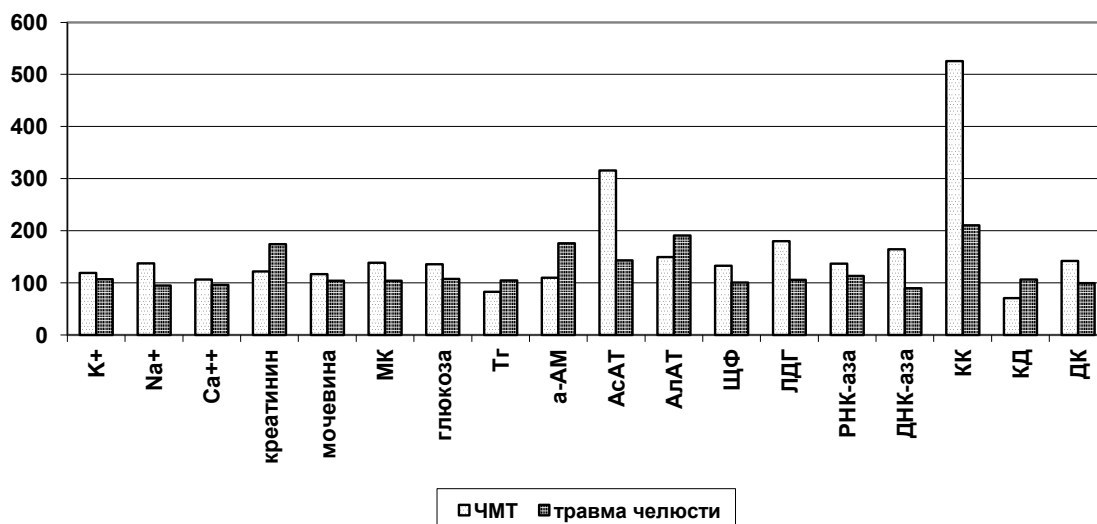


Рисунок 1. Значения дифференцирующихся по виду травмы биохимических показателей в % ( $p < 0,05$ ). Примечание: за 100% приняты данные интактных животных

Из электролитов и низкомолекулярных метаболитов между собой дифференцировались:  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{++}$ , креатинин, М, МК, Г, Тг, ДК. Из показателей ферментативной активности имели различия:  $\alpha$ -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. О разрушении костей и мягких тканей нижней челюсти говорили показатели  $\alpha$ -АМ (максимальное количество этого фер-

мента 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, 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. 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:  $P_1$  – 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 использования таблицы.** Величины биохимических показателей сыворотки крови тестируемого организма сравнивают с табличными. В том случае, если эти величины лежат в указанном интервале, то дифференциально-диагностический коэффициент «К» берется со знаком «+», если нет – со знаком «-». Общий (суммарный) коэффициент определяется суммированием частных коэффициентов.

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	$\alpha\text{-AM} \leq 56,8$ ед.	3,0	18	ДК $\geq 2,2$ Е/мл	2,0

Примечание: \*  $K^+$  – ионы калия;  $Na^+$  – ионы натрия;  $Ca^{++}$  – ионы кальция;  $Kp$  – креатинин;  $M$  – мочевины;  $MK$  – мочевая кислота;  $\Gamma$  – глюкоза;  $Tg$  – триглицериды;  $\alpha\text{-AM}$  –  $\alpha$ -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

**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  $\leq -20$  ( $p < 0,05$ ).

**Оценка доминирования повреждений при сочетанной травме.** В контрольной серии нами показано, что 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.

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 показате-

телей можно дифференцировать локализацию травмы, т.е. определить специфический биохимический образ ЧМТ и травмы челюсти, а при сочетанной патологии – оценить степень доминирующего повреждения. 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.

### Выводы

Результаты 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.

### Литература и веб-библиография

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. Л.: Медицина, 1990. – 176 с.
3. Ельский В.Н. Патофизиология, диагностика и интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы / Ельский В.Н., Кардаш А.М., Городник Г.А. // Руководство для врачей; под ред. Черния В.И. – Донецк: Из-во, 2004. – 200 с.
4. Золотухин С.С. // Особливості біохімічної картини крові при ізольованій травмі мозку, множинному пошкодженні кінцівок і сполученій черепно-мозковій травмі в експерименті / С.С. 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 / Калашников В.С. – 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. Avants B. Multivariate analysis of structural and diffusion imaging in traumatic brain injury / B. Avants, J.T. Duda, J. Kim, H. Zhang, J. Pluta, J.C. Gee // 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.

Надійшла до редакції: 15.09.2012.

© С.Е.Золотухин, Е.Л.Берест, Н.Н.Шпаченко

Кореспонденція: Золотухин С.Є.,  
Пр-т Ілліча, 16, 83003, Донецьк, Україна  
E-mail:dniito@dniito.dn.ua