

intracellular edema in four hours after vibration in experiments on conscious rabbits with implanted into the brain cortex, thalamus and hypothalamus needle platinum electrodes. Edematous and dystrophic changes: perivascular and pericellular edema, loss of Nissly stain are revealed after 8-hour action of vibration in acute experiments. L-lysine esinate in a dose of 0,15 mg/kg, completely prevents development of intracellular edema at vibration and considerably reduces degree of expressiveness of extracellular edema. Contrykal in a dose of 1000 U/kg prevents development of intracellular hypostasis and, to a lesser extent, the extracellular.

Key words: vibration, brain circulation, water-electrolyte balance, histological changes, L-lysine aescinat, Contrykal

Отримано до редакції 22.01.13

УДК 616.3-616.83:614.83-022.77

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭРБИСОЛА НА ОСНОВАНИИ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ПРИ СОЧЕТАННОЙ ЧЕЛЮСТНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Берест Е.Л.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. Проведенные исследования показали, что при моделируемой нами сочетанной травме (ЧМТ + травма челюсти) эрбисол обладал высокой эффективностью. Его лечебная эффективность проявлялась в снижении общей частоты гнойно-воспалительных осложнений переломов нижней челюсти на 37,1% и в нормализации основных биохимических констант крови в организме травмированных животных. В механизме лечебной эффективности эрбисола лежат такие его свойства как органопротекция, а также антигипоксантажное и антиоксидантное действия.

Ключевые слова: челюстная травма, черепно-мозговая травма, гнойно-воспалительные осложнения, эрбисол

В настоящее время в мире наблюдается все увеличивающийся рост травматизма [3, 7]. С общим травматизмом растет доля черепно-мозговой и челюстно-лицевой травмы [2, 6, 8]. В структуре повреждений лицевого скелета 70 – 80 % приходится на переломы нижней челюсти [5, 7]. Переломы нижней челюсти, сочетанные с черепно-мозговой травмой (ЧМТ), составляют самую частую сочетанную патологию травмы головы [6]. Такая травма для врачей

представляет серьезную патологию, поскольку переломы нижней челюсти часто осложняются гнойно-воспалительными процессами [5, 7]. Фармакопрофилактика таких осложнений разработана недостаточно, что препятствует полноценному выздоровлению и увеличивает стоимость лечения пострадавших. В этой связи для профилактики гнойно-воспалительных осложнений представляет интерес дальнейшее изучение эффективности и раскрытие новых фармакологических возможностей иммуномодулятора и органопротектора эрбисола.

Цель исследования: изучить эффективность эрбисола по уровню снижения частоты гнойно-воспалительных осложнений переломов нижней челюсти, сочетанных с нетяжелой ЧМТ, и изменениям биохимических показателей в динамике посттравматической реакции в эксперименте.

Материал и методы

Работа выполнена на 78 половозрелых крысах обоего пола массой 190-220 г.

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^2 . 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^2 . Такой удар обеспечивал с вероятностью 85% двухсторонний перелом костей нижней челюсти.

При моделюванні поєднаної патології спочатку моделювали нетяжелу ЧМТ, а потім, видозмінюючи пристрій, заміняючи ударну пружину, фіксатори нижньої щелепи і закриваючи прокладкою-шлемом череп, моделювали щелепну травму. При моделюванні пошкоджень щурів наркотизували ефіром.

Для діагностики гнійно-воспалительних ускладнень, формуються при ізольованій і поєднаній щелепній травмі, виконані гистологічні дослідження у щурів. Вони проведені на біопсійному матеріалі, отриманому з ран. Ці дослідження здійснювали на 2-й, 7-й і 14-й дні після травми. В процесі обробки методики діагностики було встановлено, що при ізольованій щелепній травмі на 7-й дні гнійно-воспалительні ускладнення розвиваються у 3 % щурів, на 14-й дні – у 15,6 %. При поєднаній травмі гнійно-воспалительні ускладнення на 7-й дні розвиваються у 15,6 %, на 14-й дні – у 46,5 % щурів.

Спектр біохімічних досліджень включав визначення в сироватці крові електролітів (натрія, калія, кальція), загального білка і фракцій, показувачів ліпідного обміну (холестерин, тригліцериди, білірубін, фракцій ліпопротеїдів), а також глюкози, мочевої кислоти, мочевины, креатиніну, активності ферментів: альфа-амілази (АМ), аспартат- і аланінамінотрансфераз (АсАТ, АлАТ), щелочної і кислої фосфатази (ЩФ, КФ), креатинінфосфокінази (КФК), лактатдегідрогенази (ЛДГ), γ -глутамілтрансферази (ГГТ), ДНК-азы, РНК-азы, катепсина Д (КД). Досліджували додатково показувачі перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) – малонового діальдегіду (МДА), дієнових кон'югатів (ДК) і антиоксидантну активність крові шляхом оцінки рівня альфа-токоферолу, активності супероксиддисмутази (СОД) і каталази. Визначали концентрацію молекул середньої молекулярної маси (254 нм, МСМ). Всі біохімічні показувачі визначали за стандартними методиками [1, 4].

Ефективність ербісолу при поєднаній травмі визначали за вивченням частоти гнійно-воспалительних змін (порівнювали з аналогічною частотою тварин, яким препарат не вводили). Препарат в цій серії вводили в дозі 0,02 мл/кг в/м в область бедра кожній щурі на 1-й, 2-й, 4-й, 7-й і 12-й дні після травми. При вивченні впливу ербісолу на показувачі біохімічного гомеостазу при поєднаній травмі препарат вводили тільки на 1-й і 2-й дні. Доза 0,02 мл/кг, визначена нами на попередньому етапі дослідження експериментально, як максимально ефективна

лечебная доза. В основной и сравниваемой серии было использовано по 16 крыс. В сравниваемой серии на 1-й и 2-й день в/м вводили изотонический раствор NaCl в объеме 0,02 мл/кг. Нами выбран срок забора крови для решения вопроса об эффективности препарата, равный 3-м суткам, в связи с тем, что в этом периоде, во-первых, имели место выраженные биохимические изменения, связанные с самой травмой, а, во-вторых, двукратное введение эрбисола в основной серии могло уже изменить течение посттравматической реакции в более благоприятном направлении.

Для забора крови в соответствующих сериях наркотизированных животных забивали декапитацией на 3-и сутки после травмы. Контролем служили интактные наркотизированные крысы ($n = 10$).

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования частоты гнойно-воспалительных осложнений у крыс с сочетанной травмой в сравниваемой и основной группах представлены в таблице 1.

Таблица 1. Частота гнойно-воспалительных осложнений травмы нижней челюсти у крыс сравниваемой и основной групп на 7-е и 14-е сутки после травмы, % (n)

№ п/п	Наименование серий	Время после травмы, сут.		Итого
		7-е	14-е	
1	Группа сравнения (без лечения)	15,6 (n=5)	46,5 (n=15)	62,1 (n=20)
2	Основная группа (с лечением)	-	25,0 (n=8)	25,0 (n=8)

Как видно из этой таблицы 1, эрбисол изменил структуру гнойно-воспалительных осложнений у крыс с сочетанной травмой. У животных, леченных эрбисолом, на 7-е сутки не было зарегистрировано признаков гнойно-воспалительных осложнений. На 14 сутки только у 8 крыс (25%) имелись гистологические признаки гнойно-воспалительных осложнений. Это на 21,5% было меньше, чем в сравниваемой группе ($p < 0,05$). В целом применение эрбисола уменьшило общую частоту гнойно-воспалительных осложнений на 37,1% ($p < 0,05$).

Представленные результаты проведенных экспериментов указывали на выраженную лечебную эффективность эрбисола в отношении снижения частоты гнойно-воспалительных осложнений у крыс с сочетанной челюстной травмой. Результаты высокой оценки

лечебной эффективности препарата позволили перейти к следующему этапу исследования.

Результаты исследования биохимических показателей представлены в таблицах 2-4. При моделируемой нами сочетанной травме в биохимической картине крови наблюдались изменения.

Таблица 2. Изменение биохимических показателей электролитов, общего белка и низкомолекулярных метаболитов на 3-и сутки после моделирования сочетанной травмы нижней челюсти и лечения крыс эрбисолом ($M \pm m$)

№ п/п	Показатели, ед	Контроль (интактные)	Группы травмированных крыс	
			Сравнения	Основная
1	K^+ , ммоль/л	4,01±0,33	4,09±0,28	3,92±0,30
2	Na^+ , ммоль/л	149,0±3,5	141,6±3,4	138,6±3,1
3	Ca^{++} , ммоль/л	2,42±0,11	1,76±0,13 ¹⁾	1,99±0,12
4	Общий белок, г/л	63,8±2,0	53,0±2,7 ¹⁾	61,4±2,4
5	Креатинин, мкмоль/л	86,3±7,2	93,5±7,7	90,8±7,3
6	Мочевина, ммоль/л	7,04±0,38	10,3±1,0 ¹⁾	8,3±0,37
7	МК, мкмоль/л	211,0±17,3	285,6±20,4	238,7±21,6
8	Глюкоза, ммоль/л	5,04±0,38	7,2±0,54 ¹⁾	6,0±0,39
9	Хл, ммоль/л	3,1±0,22	1,8±0,14 ¹⁾	2,3±0,13 ¹⁾
10	Тг, ммоль/л	1,44±0,08	1,2±0,08	1,4±0,08
11	Бр (общий), ммоль/л	5,03±0,28	11,3±0,09 ¹⁾	5,7±0,14 ²⁾

Примечание: ¹⁾ – обозначена достоверность различий по сравнению с контролем ($p < 0,05$); ²⁾ – обозначена достоверность различий по сравнению с группой сравнения ($p < 0,05$).

Как видно из этих таблиц, на 3-и сутки после травмы в организме травмированных животных имелись нарушения, проявившиеся в снижении в крови уровня ионов кальция на 27,2% ($p < 0,05$), общего белка на 16,9% ($p < 0,05$), повышении концентрации мочевины на 46,2% ($p < 0,05$), глюкозы – на 42,8% ($p < 0,05$), в 2,2 раза ($p < 0,05$) – общего билирубина и в снижении на 41,9% ($p < 0,05$) уровня холестерина (табл. 2).

В это же время (табл. 3) в сыворотке крови была повышена ферментативная активность. В частности, активность АсАТ была повышена на 73,6% ($p < 0,05$), АлАТ – на 67,9% ($p < 0,05$), КФ – на 63,6% ($p < 0,05$), ЩФ – на 83,2% ($p < 0,05$), ЛДГ – в 2,3 раза ($p < 0,05$), а КК – в 2,2 раза ($p < 0,05$). Из показателей, отражающих оксидативный стресс (табл. 4) была увеличена концентрация ДК на 47,9% ($p < 0,05$), а активность СОД была, наоборот, снижена на 40,0% ($p < 0,05$).

Таблица 3. Изменение ферментативной активности сыворотки крови на 3-и сутки после моделирования сочетанной травмы нижней челюсти и лечения крыс эрбисолом ($M \pm m$)

№ п/п	Показатели, ед	Контроль (интактные)	Группы травмированных крыс	
			Сравнения	Основная
1	α -АМ	48,7 \pm 2,9	57,3 \pm 4,2	50,6 \pm 3,7
2	АсАТ	36,5 \pm 2,7	63,4 \pm 4,8 ¹⁾	40,5 \pm 3,9 ²⁾
3	АлАТ	21,2 \pm 2,1	35,6 \pm 2,1 ¹⁾	34,3 \pm 1,7 ²⁾
4	КФ	3,3 \pm 0,24	5,4 \pm 0,34 ¹⁾	3,8 \pm 0,25 ²⁾
5	ЩФ	158,0 \pm 10,8	289,5 \pm 21,7 ¹⁾	210,2 \pm 19,3
6	ГГТ	50,1 \pm 4,4	68,9 \pm 6,3	55,1 \pm 4,5
7	ЛДГ	682,0 \pm 33,9	1537,1 \pm 89,4 ¹⁾	1103,5 \pm 10,8 ^{1,2)}
8	РНК-аза	0,37 \pm 0,02	0,39 \pm 0,02	0,38 \pm 0,01
9	ДНК-аза	0,22 \pm 0,01	0,25 \pm 0,01	0,24 \pm 0,01
10	КК	498,0 \pm 39,9	1088,4 \pm 9,7 ¹⁾	652,4 \pm 49,2 ²⁾
11	КД	4,51 \pm 0,31	4,5 \pm 0,41	4,4 \pm 0,37

Примечание: см. таблицу 2.

Таблица 4. Изменение показателей ПОЛ, антиоксидантной системы, эндогенной интоксикации в сыворотке крови на 3-и сутки после моделирования сочетанной травмы нижней челюсти и лечения крыс эрбисолом ($M \pm m$)

№ п/п	Показатели, ед	Контроль (интактные)	Группы травмированных крыс	
			Сравнения	Основная
1	ДК, Е/мл	1,76 \pm 0,11	2,47 \pm 0,28 ¹⁾	1,82 \pm 0,14
2	МДА, мкмоль/г белка	5,13 \pm 0,43	6,03 \pm 0,51	5,31 \pm 0,39
3	СОД, Е/мг белка	0,15 \pm 0,01	0,09 \pm 0,008 ¹⁾	0,12 \pm 0,008 ¹⁾
4	Каталаза, мкат/л	33,2 \pm 3,0	30,0 \pm 2,7	33,1 \pm 2,5
5	α -ТФ, мкмоль/л	3,28 \pm 0,24	2,53 \pm 0,21	3,0 \pm 0,26
6	МСМ, Е/мл	0,212 \pm 0,01	0,233 \pm 0,01	0,214 \pm 0,02

Примечание: см. таблицу 2.

Все отмеченные биохимические изменения в организме указывали на нарушения в водно-электролитном и жировом обмене, о сохраняющейся гипоксии и оксидативном стрессе [2, 3].

Двукратное введение эрбисола травмированным крысам приводило к уменьшению выраженности всех указанных нарушений. В частности, на 9,5% уменьшалась гипокальциемия, на 23,8% снижалась глюкоземия, в 2 раза снижалась билирубинемия, на 50-90% снижалась избыточная ферментативная активность ($p < 0,05$).

Концентрация диеновых конъюгат снижалась на 39,0% и на 20,0% повышалась активность СОД ($p < 0,05$). Все указанные изменения в биохимической картине крови говорили о том, что эрбисол обладал выраженной органопротекцией в отношении почек, печени, поджелудочной железы и, вероятно, других органов. Он также обладал антигипоксическим действием, что уменьшало ферментативную активность крови, и антиоксидантным действием, что снижало выраженность ПОЛ и повышало уровень антиоксидантной системы.

Выводы

Таким образом, эрбисол у крыс с сочетанной (ЧМТ + травма челюсти) травмой был эффективен. Его лечебная эффективность проявлялась в снижении общей частоты гнойно-воспалительных осложнений на 37,1% и в нормализации основных биохимических констант в организме травмированных животных. В механизме лечебной эффективности эрбисола лежат такие его свойства как органопротекция, а также антигипоксантное и антиоксидантное действия.

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. 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.
3. 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.
4. Калашников В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / Калашников В. С. – Минск : Беларусь, 2002. – Т. 2. – 360 с.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.

**ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЕРБІСОЛУ ЗА БІОХІМІЧНИМИ
ПОКАЗНИКАМИ КРОВІ ПРИ ПОЄДНАНІЙ ЩЕЛЕПНО-МОЗКОВІЙ
ТРАВМИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ**

Берест Є.Л.

Резюме. Проведені дослідження показали, що при модельованій нами поєднаній травмі (ЧМТ + травма щелепи) ербісол володів високою ефективністю. Його лікувальна ефективність виявлялася в зниженні загальної частоти гнійно-запальних ускладнень нереломов нижньої щелепи на 37,1% і в нормалізації основних біохімічних констант крові в організмі травмованих тварин. У механізмі лікувальної ефективності Ербісолу лежать такі його властивості як органопротекція, а також антигіпоксанта та антиоксидантна дія.

Ключові слова: щелепна травма, черепно-мозкова травма, гнійно-запальні ускладнення, ербісол.

**EFFECT OF ERBISOL ON FREQUENCY PYOINFLAMMATORY
COMPLICATIONS JAW FRACTURES AND BLOOD BIOCHEMICAL
PARAMETERS IN THE COMBINED BRAIN INJURY IN EXPERIMENTAL**

Berest E.L.

Summary. Studies have shown that when we simulated concomitant injury (TBI + jaw injury) Erbisol are highly effective. Its therapeutic efficacy was shown to reduce the overall frequency of inflammatory complications of fractures mandible by 37.1% and in the normalization of the basic biochemical constants blood in the injured animals. In the mechanism of therapeutic effectiveness Erbisol its properties are such as the protection of bodies and antihypoxanth and antioxidant action.

Key words: jaw injury, traumatic brain injury, chronic inflammatory complications, Erbisol

Отримано до редакції 22.01.13

УДК 616.831-001-036.1-092.4-085.214.31

**ЦЕРЕБРОПРОТЕКТИВНА АКТИВНІСТЬ КОРВІТИНУ
ТА ЛІПОФЛАВОНУ ПРИ КОМБІНАЦІЇ ГОСТРОЇ
АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ
ТРАВМИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ**

Жиляєв С.О., Штриголь С.Ю.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Резюме. Вивчено церебропротективну активність препаратів кверцетину – корвітину (водорозчинної форми) та ліпофлаону (ліпосомальної форми) на перебіг травматичної хвороби головного мозку при комбінації з гострою алкогольною інтоксикацією. Ліпофлаон у найгострішому періоді ЧМТ найбільш ефективно відновлює вертикальну рухову активність, на 14 добу – дослідницьку