УДК 616.714.1+616.716.8]–001.5:616.151–074/078

ОЦЕНКА ДОМИНИРОВАНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПРИ СОЧЕТАННОЙ НЕТЯЖЕЛОЙ ТРАВМЕ ЧЕРЕПА И ЧЕЛЮСТИ НА ОСНОВАНИИ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

А. Д. Есаулов, Л. П. Линчевская, А. И. Фабер, Ю. И. Стрельченко, Т. И. Марченко

ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России, г. Донецк, ДНР

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

Проведенные исследования выявили, что при моделировании черепно-мозговой травмы, травме челюсти и их сочетании наблюдаются изменения в биохимической составляющей крови. Эти изменения отражают нарушения в обмене веществ, состоянии оксидативного стресса в организме в целом, а также изменения в метаболизме отдельных органов и тканей. На начальном этапе травматической болезни черепно-мозговая травма отличается от травмы челюсти по восемнадцати биохимическим показателям. Обнаруженные различия использованы нами для создания дифференцированного диагностического метода с целью выявления преобладающего типа повреждения при сочетанной челюстно-мозговой травме.

Введение

Биохимические параметры крови при тяжелой механической травме свидетельствуют о нарушениях гомеостаза и отражают степень повреждения внутренних органов, особенно при органной локализации травмы [3, 4, 8]. Знание характера преобладающих повреждений имеет ключевое значение для определения оптимальной стратегии лечения при сочетанной травме, влияя на выживаемость, частоту и тяжесть осложнений, а также на экономические затраты на лечение и реабилитацию пострадавших [6, 8]. Проблема доминирования повреждений особенно актуальна при сочетанной черепно-мозговой травме (ЧМТ). Ранее мы выявили биохимические критерии для тяжелой ЧМТ и тяжелой травмы бедер (перелом, размозжение мягких тканей) [4]. Однако при сочетанной нетяжелой ЧМТ и челюстной травме, являющейся наиболее распространенной сочетанной травмой в травматологии и челюстно-лицевой хирургии, эти вопросы остаются нерешенными.

Цель исследования: обнаружение отличий в биохимических показателях крови при изолированной нетяжелой черепно-мозговой травме и переломах костей нижней челюсти, а также разработка критериев, определяющих преобладающие повреждения при сочетанной травме в первые часы после получения повреждений.

Материалы и методы

Исследование проведено на половозрелых крысах обоего пола с массой 220–240 г, которые были разделены на следующие группы в зависимости от вида травмы: нетяжелая черепно-мозговая травма (n = 32), травма челюсти (n = 40), и сочетанная травма (ЧМТ + травма челюсти, n = 48).

ЧМТ была моделирована с использованием устройства с пружинным ударником, который осуществлял дозированный удар по зафиксированному черепу наркотизированных крыс. Сила удара составляла 780 Н/см^2. Эта модель ЧМТ не сопровождалась переломами костей черепа и не вызывала мозговых повреждений, а была классифицирована как легкая ЧМТ. Челюстную травму моделировали на том же устройстве, но с использованием металлического валика, подставленного под нижнюю челюсть, и металлической пластины для защиты черепа. Сила удара для челюстной травмы составила 1325 Н/см^2, что обеспечивало 85 % вероятность двухсторонних переломов нижней челюсти.

При моделировании сочетанной травмы сначала проводилась нетяжелая ЧМТ, затем моделировалась челюстная травма, изменяя устройство. Все травмы производились при наркозе эфиром. Спектр биохимических исследований включал определение различных параметров в сыворотке крови, включая электролиты, белки, липиды, глюкозу, ферменты, а также показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантную активность крови. Кровь наркотизированных животных забирали через 4 часа после травмы, а контрольной группой служили интактные наркотизированные крысы.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного нами моделирования черепно-мозговой травмы, травмы челюсти и сочетанной травмы отмечаются биохимические изменения в составе крови. Эти изменения свидетельствуют о нарушениях всех типов обмена веществ, о состоянии оксидативного стресса в организме в целом, а также об изменениях 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) были проведены сравнения полученных данных.

На рисунке представлены биохимические параметры крови, которые дифференцируются между животными с изолированной ЧМТ и травмой челюсти ($p < 0,05$). Среди электролитов и низкомолекулярных метаболитов, которые проявляют различия, выделяются: K^+, Na^+, Ca^{++}, креатинин, М, МК, Г, Тг, ДК. Среди показателей ферментативной активности отмечаются различия в α-АМ, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ЛДГ, РНК-аза, ДНК-аза, КК, КД. Выявленные различия объясняются биохимическими особенностями травмируемых тканей, которые, в свою очередь, обусловлены их морфо-функциональными особенностями. Например, электролиты K^+, Na^+, Ca^{++}, и активность АсАТ, ЛДГ, РНК-азы, ДНК-азы, КК свидетельствуют о чрезмерном возбуждении, разрушении или других изменениях в тканях. Повреждение мозговой ткани указывает на рост в крови уровня мочевины, МК, глюкозы. Показатели α-АМ, АлАТ, КД указывают на разрушение костей и мягких тканей нижней челюсти. Увеличение креатинина в сыворотке крови может быть связано с разрушением мышечной ткани травмированной челюсти [8].

Исходя из выявленных различий в биохимической картине крови при двух видах травм представляется разумным разработать соответствующие критерии для определения доминирующих повреждений при сочетанной травме. Доминирующие повреждения мозга характеризуются развитием патологического процесса, направленного нарастающим цитотоксическим отеком головного мозга, увеличением внутричерепного давления и возможной дислокацией и вклиниванием мозга, что представляет собой крайний вариант тяжелого течения ЧМТ. В случае доминирования мышечной, железистой и костной деструкции происходит развитие патологического процесса в направлении нарушения функционирования челюстей, гноения ран и мягких тканей.

В общей сложности анализ биохимических показателей сыворотки крови привел к положительным результатам. Полученные данные показали, что значения определенных биохимических показателей могут

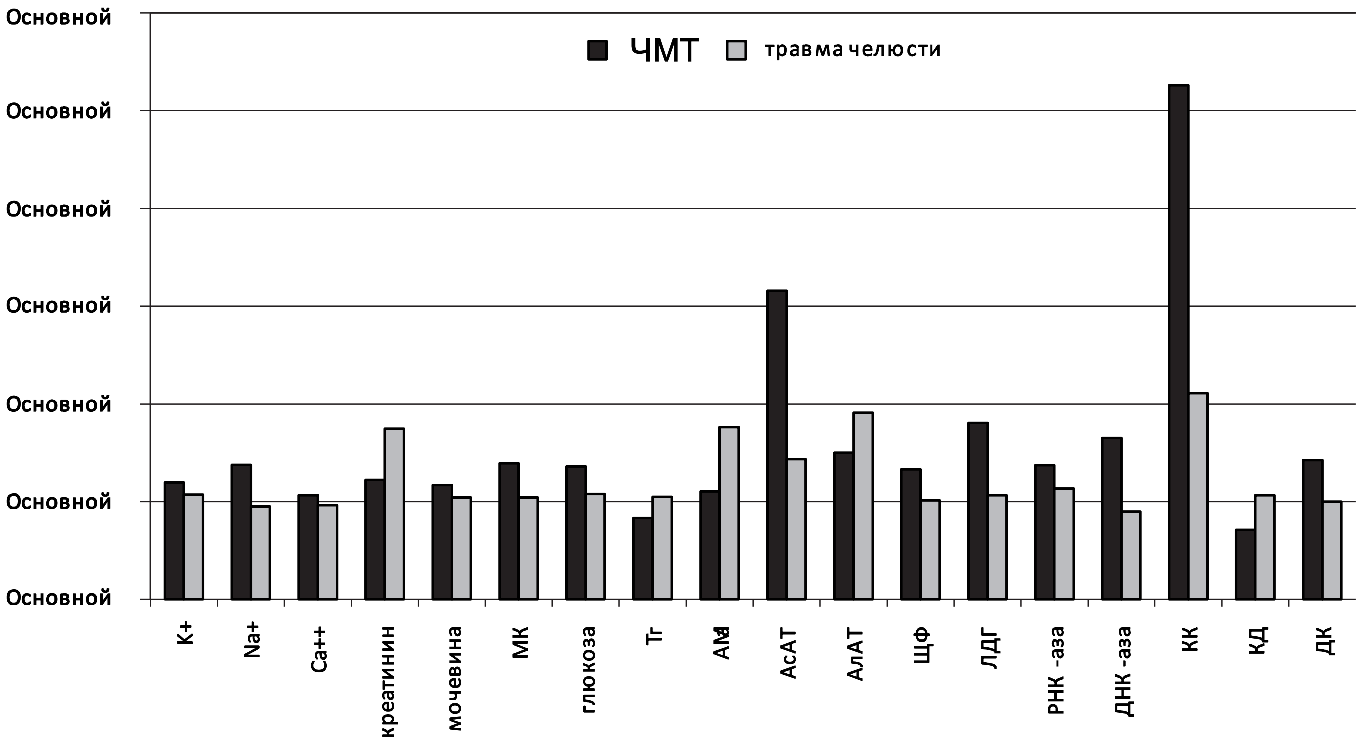

Рис. – Значения дифференцирующихся по виду травмы биохимических показателей в % ($p < 0,05$). Примечание: за 100 % приняты данные интактных животных

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 ≥ 104 ед.	5,0
2	$Na^+ \geq 155{,}0$ ммоль/л	3,0	11	АлАТ ≤ 34,3 ед.	2,0
3	$Ca^{++} \geq 3{,}2$ ммоль/л	4,0	12	ЩФ ≥ 200 ед.	2,0
4	Кр ≤ 114,0 мкмоль/л	2,0	13	ЛДГ ≥ 1118,0 ед.	4,0
5	М ≥ 7,8 ммоль/л	3,0	14	РНК-аза ≥ 0,48 ед.	2,0
6	МК ≥ 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	Тг ≤ 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; Кр – креатинин; М – мочевина; МК – мочевая кислота; Г – глюкоза; Тг – триглицериды; α-АМ – α-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

служить в качестве критериев для оценки доминирующего типа травмы.

Раскрывшиеся различия в реакции организма на травмы мозгового и лицевого черепа, выраженные в разнонаправленных изменениях определенных биохимических параметров, обеспечили нам основание для разработки последующего дифференциально-диагностического алгоритма. На первом этапе разработки метода различающиеся биохимические показатели были внесены в таблицу. Установление границ различий, то есть преобразование биохимических параметров в диагностические критерии, было осуществлено с использованием методики Вальда [2] с учетом средних значений признаков и добавлением или вычитанием в каждом конкретном случае величины «m» (средней ошибки средней арифметической). Величина «M + m» устанавливалась при знаке «≤», а «M – m» – при знаке «≥» (см. колонку «Параметры, ед.» в таблице).

На втором этапе разработки метода мы оценивали точность выбранных критериев. Точность измерялась по частоте регистрации параметра в указанном интервале «≤ M + m» или « ≥ M – m». Затем для отобранных показателей мы вычисляли величины дифференциально-диагностических коэффициентов K_i с использованием общей формулы:

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

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. Биохимические показатели сыворотки крови тестируемого организма подвергаются сопоставлению с табличными значениями. В случае, если эти значения находятся в установленном диапазоне, дифференциально-диагностический коэффициент «К» принимается с положительным знаком. В противном случае коэффициент имеет отрицательный знак. Общий (суммарный) коэффициент вычисляется путем сложения частных коэффициентов.

Оценка результатов диагностики. Положительное значение общего коэффициента «К» свидетельствует о преобладании повреждений мозга, в то время как отрицательное значение указывает на преобладание повреждений челюстей. Надежность коэффициента определяется его числовым значением. Диагностические результаты считаются достоверными, если величина коэффициента составляет ≥ 20 или ≤ –20 ($p < 0{,}05$).

Оценка доминирования повреждений при сочетанной травме. В результате анализа контрольной группы выявлено, что при использовании предложенного метода для дифференциальной диагностики наблюдаются изменения в биохимической картине крови, характерные для преобладающей травмы мозга, которые снижаются ко 2-м суткам, и травмы челюсти, которые уменьшаются к 7-м суткам. У животных с преобладающей черепно-мозговой травмой обнаружены признаки цитотоксического отека головного мозга при вскрытии, отсутствующие у других животных. Эти результаты также подтвердили правильность прогноза преобладающей травмы, основанного на простых биохимических показателях.

Выводы

Таким образом, при моделировании черепно-мозговой травмы, травмы челюсти и сочетанной травмы наблюдаются изменения в биохимической картине крови. Эти изменения отражают нарушения в обмене веществ, оксидативном стрессе в организме и метаболизме органов и тканей. В начальный период травматической болезни по нескольким биохимическим параметрам можно провести дифференциацию локализации травмы, определить уникальные биохимические отличия между черепно-мозговой травмой и травмой челюсти, а при сочетанной травме – оценить степень преобладания повреждений. Показано, что 18 биохимических показателей, включая концентрацию K^{+}, Na^{+}, Ca^{++}, уровень креатинина, М, МК, Г, Тг, а также активность ферментов – α-АМ, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ЛДГ, РНК-аза, ДНК-аза, КК, КД – свидетельствуют о доминировании повреждений мозга при сочетанной травме. Эти изменения в биохимической карте крови совпадают с морфологическими признаками цитотоксического отека мозга. Прогностическая методика для определения преобладания повреждений при сочетанной черепно-мозговой травме может быть использована в первые сутки после травмы. Предложенный метод обеспечивает эффективное выявление доминирующих повреждений и может служить основой для выбора оптимальной тактики лечения в специализированных медицинских учреждениях.

THE SIGNIFICANCE OF DIFFERENCES IN BLOOD BIOCHEMICAL PARAMETERS IN ISOLATED MILD SKULL INJURY AND JAW INJURY: ASSESSMENT OF THE DOMINANCE OF INJURIES WHEN COMBINED IN AN EXPERIMENT

A. D. Esaulov, L. P. Lynchevskaya, A. I. Faber, Yu. I. Strelchenko, A. I. Marchenko

Federal State Budgetary Educational Institution of the DonGMU of the Ministry of Health of Russia, Donetsk, DPR

Keywords: *traumatic brain injury, the dominance of injuries in combined trauma*

The conducted studies have revealed that when modeling traumatic brain injury (TBI), jaw injury and their combination, changes in the biochemical composition of blood are observed. These changes reflect metabolic disorders, the state of oxidative stress in the body as a whole, as well as changes in the metabolism of individual organs and tissues. At the initial stage of traumatic disease, a traumatic brain injury differs from a jaw injury in eighteen biochemical parameters. The revealed differences were used by us to create a differentiated diagnostic method in order to identify the predominant type of injury in combined maxillofacial injury.

Литература

1. *Зайцева Е.В. Определение концентрации молекул средней молекулярной массы плазмы крови методом гель-хроматографии: методические рекомендации / Е.В. Зайцева, А.В. Степанов, О.В. Смирнова. – СПб.: СПбГМУ, 2017. – 28 с*
2. *Гублер Е.В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии. Л.: Медицина, 1990. – 176 с.*
3. *Королева И.А. Современные подходы к диагностике и лечению тяжелой черепно-мозговой травмы / И.А. Королева, А.В. Петриков, Е.В. Лебедева // Вестник интенсивной терапии. – 2019. – № 1. – С. 5-14*
4. *Патофизиология черепно-мозговой травмы / В.В. Новицкий, Е.А. Костюченко, А.В. Васильев, С.В. Горбачевский // Патофизиология. – 2011. – Т. 8, № 1. – С. 3-12.*
5. *Калашников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / Калашников В.С. – Минск: Беларусь, 2002. – Т. 2. – 360 с.*
6. *Левин О.С. Нейроэндокринные нарушения при черепно-мозговой травме / О.С. Левин, А.В. Скоромец // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2012. – Т. 112, № 9. – С. 4-11.*
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.*

Рукопись поступила: 11.12.2023

Сведения об авторах:
1. Есаулов Артем Дмитриевич, ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России, г. Донецк, ДНР, e-mail: artem_esaulov@mail.ru
2. Линчевская Лариса Павловна, ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России, г. Донецк, ДНР, e-mail: patfiziologia@dnmu.ru
3. Фабер Анна Ивановна, ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России, г. Донецк, ДНР, e-mail: anya-faber@yandex.ru
4. Стрельченко Юрий Игоревич, ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России, г. Донецк, ДНР, e-mail: strelchenkoiurii@gmail.com
5. Марченко Татьяна Ивановна, ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России, г. Донецк, ДНР, e-mail: tanya-faber28@yandex.ru

Information about the authors:
1. Artem D. Esaulov, Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Donetsk, DPR, e-mail: artem_esaulov@mail
2. Larisa P. Linchevskaya, Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Donetsk, DPR, e-mail: patfiziologia@dnmu.ru
3. Anna I. Faber, Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Donetsk, DPR, e-mail: anya-faber@yandex.ru
4. Yuriy I. Strelchenko, Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Donetsk, DPR, e-mail: strelchenkoiurii@gmail.com
5. Tatyana I. Marchenko, Donetsk State Medical University named after M. Gorky, Donetsk, DPR, email: tanya-faber28@yandex.ru