

же время достаточно многочисленной (14%) является группа больных со степенью инвалидизации 7 и более баллов.

Обсуждение. Фундаментальные исследования в области молекулярной биологии, иммунологии, генетики в последние годы позволили достигнуть значительного прогресса в понимании механизмов развития демиелинизирующего процесса при РС и разработать терапевтические подходы, способные влиять на развитие заболевания. Изучение эпидемиологических особенностей РС показало, что Пермский край относится к зоне среднего риска развития заболевания. В течение проанализированных 14 лет в регионе отмечается увеличение распространенности РС, это относится прежде всего к территориям повышенного риска (59,1 случая на 100 тыс. населения). Особенностью вариантов клинического течения РС явилось преобладание вторично-прогредиентного типа. При этом среди больных ремиттирующим и вторично-прогрессирующим РС преобладают женщины, в то время как в группе с первично-прогредиентным течением заболевания распределение по полу равномерное, что свидетельствует о более доброкачественном течении РС у женщин по сравнению с мужчинами.

У больных РС в Пермском крае выявлены следующие факторы риска развития заболевания: вирусные инфекции, наличие в анамнезе хронического тонзиллита, перенесенная коревая инфекция, возраст матери от 31 до 40 лет, контакт после достижения 15-летнего возраста с красками, металлами, а также проживание в непосредственной близости от химического производства.

Заключение. При планировании медико-социальной помощи больным рассеянным склерозом органам здравоохранения необходимо учитывать распространенность заболевания как в целом по региону, так и на различных его территориях и в различных этнических группах. Использование данных о распространенности и заболеваемости рассеянным склерозом на различных территориях позволит улучшить кадровый неврологический потенциал в соответствующих регионах, повысит качество лечебно-профилактической помощи пациентам с рассеянным склерозом и создаст предпосылки для дальнейшего его изучения.

Конфликт интересов. Источником финансирования создания рукописи и предшествующего ей исследования послужили собственные средства.

Коммерческой заинтересованности юридических и / или физических лиц не имеется. Патентов автора по данной теме не имеется.

Библиографический список

1. Сравнительный анализ клинко-демографических параметров рассеянного склероза с ранним дебютом в двух популяциях (Москва, Россия и Ванкувер, Канада) / А. Н. Бойко, О. В. Быкова, С. Н. Федосова [и др.] // Нейроиммунология. 2003. № 1. С. 38–44.
2. Анализ распространенности рассеянного склероза в некоторых регионах Российской Федерации / Е. И. Гусев, И. А. Завалишин, А. Н. Бойко, Т. Д. Жученко // Материалы VIII Всероссийского съезда неврологов. Казань, 2001. С. 66.
3. Kira J. Multiple sclerosis in to Japanese population // Lancet Neurol. 2003. Vol. 2. P. 117–127.
4. Riise T., Wolfson C. The epidemiologic study of exogenous factors in the etiology of multiple sclerosis // Neurology. 1997. Vol. 49 (Suppl. 2). P. 1–84.
5. Завалишин И. А., Захарова М. Н. Рассеянный склероз: современные аспекты этиологии и патогенеза // Журн. неврологии и психиатрии. [Спец. вып.: Рассеянный склероз]. 2003. № 2. С. 10–17.
6. Шварц Г. Я. Фармакоэкономическое обоснование применения лекарственных препаратов превентивного ряда в лечении больных рассеянным склерозом // Неврологический журн. 2001. № 1. С. 43–47.
7. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: quidelines for research protocols / C. M. Poser, D. W. Paty, L. Scheinberg [et al.] // Ann. Neurol. 1983. Vol. 13. P. 227–231.

Translit

1. Sravnitelnyj analiz kliniko-demograficheskikh parametrov rassejannogo skleroza s rannim debjutom v dvuh populacijah (Moskva, Rossiya i Vankuver, Kanada) / A. N. Bojko, O. V. Bykova, S. N. Fedosova [i dr.] // Neiroimmunologija. 2003. № 1. S. 38–44.
2. Analiz rasprostranennosti rassejannogo skleroza v nekotoryh regionah Rossijskoj Federacii / E. I. Gusev, I. A. Zavalishin, A. N. Bojko, T. D. Zhuchenko // Materialy VIII Vserossijskogo s#ezda nevrologov. Kazan», 2001. S. 66.
3. Kira J. Multiple sclerosis in to Japanese population // Lancet Neurol. 2003. Vol. 2. P. 117–127.
4. Riise T., Wolfson C. The epidemiologic study of exogenous factors in the etiology of multiple sclerosis // Neurology. 1997. Vol. 49 (Suppl. 2). P. 1–84.
5. Zavalishin I. A., Zaharova M. N. Rassejannyj skleroz: sovremennye aspekty jetiologii i patogeneza // Zhurn. nevrologii i psihiatrii. [Spec. vyp.: Rassejannyj skleroz]. 2003. № 2. S. 10–17.
6. Shvarc G. Ja. Farmakojekonomicheskoe obosnovanie primenenija lekarstvennyh preparatov preventivnogo rjada v lechenii bolnyh rassejannym sklerozom // Nevrologicheskij zhurn. 2001. № 1. S. 43–47.
7. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: quidelines for research protocols / C. M. Poser, D. W. Paty, L. Scheinberg [et al.] // Ann. Neurol. 1983. Vol. 13. P. 227–231.

УДК 616.831–001.31

Оригинальная статья

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ФАЗОВЫХ ПЕРЕХОДОВ В ЛИКВОРЕ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

Н. Е. Иванова — ФГУ Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова Росмедтехнологии, заместитель директора по общим вопросам, профессор, доктор медицинских наук; **Е. В. Шадрин** — ФГБУ Физико-технический институт им. А. Ф. Иоффе РАН, заведующий лабораторией фазовых переходов в твердых телах, профессор, доктор физико-математических наук; **Н. Л. Васькова** — ФГУ Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова Росмедтехнологии, научный сотрудник биохимической лаборатории, врач-невролог.

THE DIAGNOSTIC IMPORTANCE OF PHASE TRANSITIONS IN LIQUOR AT A CRANIOCEREBRAL TRAUMA

N. E. Ivanova — Russian A. L. Polenov Neurosurgical Institute, deputy director on the general questions, professor, doctor of medical sciences; **E. V. Shadrin** — Ioffe Physical-Technical Institute of the Russian Academy of Sciences, head of laboratory of phase transition in solids, professor, doctor of sciences; **N. L. Vaskova** — Russian A. L. Polenov Neurosurgical Institute, doctor-neurologist, research associate of biochemical laboratory, scientific degree isn't present.

Дата поступления — 19.11.2012

Дата принятия в печать — 28.02.2013 г.

Иванова Н. Е., Шадрин Е. Б., Васькова Н. Л. Диагностическая значимость фазовых переходов в ликворе при черепно-мозговой травме // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9, № 1. С. 71–77.

Цель: исследование биофизических свойств ликвора у пациентов с черепно-мозговой травмой, направленное на определение степени тяжести поражения головного мозга, прогноза дальнейшего течения заболевания и выработки методики лечения. **Материал и методы.** Осуществлялся забор ликвора у 62 пациентов с диагнозом «черепно-мозговая травма». Исследование термоимпедансметрии ликвора производилось с помощью установки для измерения температурной зависимости электрического импеданса кюветы с исследуемой жидкостью. На регистрирующем устройстве фиксировался ход температурной зависимости разности фаз в виде графической кривой, на которых наблюдался «клювообразный» участок, характерный для фазового перехода. **Результаты.** Параметры фазового перехода в ликворе коррелируют с содержанием белка в ликворе. С увеличением количества белка в ликворе увеличиваются коэффициенты корреляции. **Заключение.** Показатели термоимпедансметрии отражают степень поражения головного мозга и могут служить диагностическими и прогностическими критериями.

Ключевые слова: спинномозговая жидкость, белок, фазовый переход, термоимпедансметрия, черепно-мозговая травма.

Ivanova N. E., Shadrin E. B., Vaskova N. L. The diagnostic importance of phase transitions in liquor at a craniocerebral trauma // *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2013. Vol. 9, № 1. P. 71–77.

Purpose. The purpose of the work is an investigation of biophysical properties of liquors of patients with a craniocerebral trauma. This investigation has been directed on definition of a degree of a brain defeat, the forecast of the further current of disease and development of methods treatment. **Materials and methods.** Liquor was undertaken from 62 patients with the diagnosis of an craniocerebral trauma. Research of thermo-impedance of liquors was made with the help of equipment for measurement of temperature dependence of an electric impedance of ditches with a researched liquid. On the -shaped site?function of dependence of a full impedance from temperature the was observed. This site is due to globule-ball phase transition in liquor albumens. **Result.** It is shown, that numerical values of parameters of phase transition correlate with albumen concentration in liquor. Values of correlation factors are directly proportional to concentration of albumen. **Conclusion.** It is established, that numerical values of thermo-impedance parameters of curves are directly connected to a degree of a brain defeat and can be used as diagnostic and prognostic criteria.

Key words: spinal liquid, protein, phase transition, thermo-impedance, craniocerebral trauma.

Введение. Ликвор — биологическая жидкость, являющаяся внутренней средой мозга, необходимой для нормального функционирования ЦНС, и выполняющая защитную, трофическую и транспортную функции [1, 2]. Медленно циркулируя в желудочках мозга и над поверхностью головного и спинного мозга, ликвор длительно контактирует с клетками нервной ткани и является, таким образом, средой, осуществляющей важнейшую функцию обмена веществ между мозгом и кровью, а также структурой, ответственной за выделение и удаление некоторых конечных продуктов метаболизма мозговой ткани.

Несмотря на развитие новых методов нейровизуализации, исследование параметров спинномозговой жидкости (СМЖ) остается одним из основных и важнейших методов диагностики патологических состояний, возникающих при нейрохирургических заболеваниях головного мозга. Как показывает опыт, спинномозговая жидкость является средой, которая наиболее полно и информативно показывает тяжесть поражения головного мозга. Наибольшую значимость при диагностике имеет выраженность и направленность процессов цитолиза, а также выявление степени нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера, состояние и характер протекания иммунных процессов.

Как показывает анализ литературы, исследование спинномозговой жидкости чаще всего направлено на определение ее биохимических и иммунологических характеристик и, в значительно меньшей степени, на определение биофизических параметров. В то же время биофизический подход к изучению биологических жидкостей, частным случаем которого является термоимпедансметрия [3], позволяет получить новую информацию о свойствах ликвора, изменении белковых молекул в норме и патологии, помочь в диагно-

стике и дальнейшем прогнозе развития заболевания [4, 5].

Основную роль в изменении биофизических параметров ликвора при многих заболеваниях играет трансформация конформационного состояния белков, входящих в состав СМЖ, а именно: при повышении температуры происходит последовательное разрушение надмолекулярных структур белковых молекул, завершающееся их денатурацией и переходом из глобулярной конформации в клубковую [6]. Термоимпедансметрический метод открывает возможность прецизионного контроля параметров указанных процессов благодаря высокой чувствительности электрической поляризуемости белковых молекул к их конформационному состоянию.

В то же время в мировой литературе не имеется сведений о применении использованного в данной работе метода термоимпедансметрии для диагностики поражений головного мозга.

Цель: исследование биофизических свойств ликвора у пациентов с черепно-мозговой травмой, направленное на определение степени тяжести поражения головного мозга, прогноза дальнейшего течения заболевания и выработки методики лечения.

Материал и методы. Осуществлялся забор ликвора для целей термоимпедансметрии у 62 пациентов с диагнозом «черепно-мозговая травма» (53 мужчины, или 84% общего числа; 9 женщин, или 16% общего числа). Степень тяжести травмы оценивалась на основании определения клинико-неврологического статуса и ряда дополнительных методов исследования (ЭХО-ЭГ, ЭЭГ, АВСП, КТ головного мозга, краниография, каротидная ангиография, интраоперационные находки). Степень тяжести состояния определялась по шкале ком Глазго (ШКГ).

Открытая черепно-мозговая травма была зафиксирована в 19 (30,65%) наблюдениях, в 43 (69,35%) — закрытая ЧМТ. Изолированная ЧМТ была выявлена в 57 (91,94%) наблюдениях, в 5 (8,06%) — сочетанная травма.

Ответственный автор — Васькова Наталья Львовна
Адрес: 195252, г. Санкт-Петербург,
ул. Софьи Ковалевской, 1, к.1, кв. 176.
Тел.: + (812) 272-26-03; 879112934840
E-mail: natyut@yandex.ru

Выделено 4 группы согласно классификации ЧМТ, предложенной А. Н. Коноваловым и соавт. (1998). В основу классификации положена степень повреждения головного мозга: с сотрясением головного мозга зарегистрировано 12 наблюдений (19%), ушибом головного мозга легкой степени 8 (13%), ушибом головного мозга средней степени 8 (13%), тяжелой степени 34 (55%) наблюдения.

У 22 пациентов (35%) в зависимости от характера и локализации повреждений головного мозга и с учетом выраженности дислокационного синдрома выполнено хирургическое вмешательство: костнопластическая декомпрессивная трепанация черепа с удалением внутримозговых гематом и очагов размягчения, а также дренирование желудочков мозга.

Общая летальность в анализируемой группе составила 8% у пациентов с оценкой 3–6 баллов по шкале ком Глазго.

Исследование термоимпедансметрии ликвора производилось с помощью установки для измерения температурной зависимости электрического импеданса кюветы с исследуемой жидкостью (схема установки представлена на рис. 1).

Термоимпедансметрическая установка создана в 2000 г. в лаборатории физики фазовых переходов Физико-технического института им. А. Ф. Иоффе доктором физико-математических наук, профессором Е. Б. Шадриним.

Измерение полного электрического импеданса осуществляется в данной установке фазометрическим методом. При изменении температуры наибольшим изменениям подвержена, как показали эксперименты, электрическая емкость кюветы с ликвором и соответственно разность фаз между высокочастотными колебаниями опорного напряжения и колебаниями напряжения на рабочей кювете. Данное явление связано с сильным изменением поляризуемости белковых молекул, входящих в состав ликвора, при совершении термического фазового перехода «глобула — клубок».

Краткие характеристики установки:

- рабочая частота колебаний напряжения, подаваемого на кювету (частота регистрации): 3 МГц;
- амплитуда напряжения, подаваемого на измерительную кювету: 800 мВ;
- диапазон изменения температуры кюветы: 20–100°C;
- тип измерительной кюветы: цилиндрический конденсатор;
- параметры кюветы: рабочий зазор между обкладками конденсатора 1 мм, высота конденсатора 20 мм, диаметр конденсатора 15 мм;
- требуемый объем исследуемой жидкости: 1,2 мл;
- скорость нагрева: 0,026 °C/с;
- временная функция изменения температуры: линейная.

При анализе экспериментальных результатов мы исходили из того, что электрический импеданс представляет собой усредненную характеристику отклика образца на воздействие переменного электрического напряжения. Он складывается из трех составляющих: активного сопротивления, которое характеризует процессы выделения тепла в образце, порождаемого протекающим током; емкостного сопротивления, характеризующего способность образца к накоплению электрического заряда под действием приложенного внешнего электрического поля; индуктивного сопротивления образца, характеризующего способность образца к генерации внутри себя индукционных токов, возникающих при наличии в образце электрической индуктивности.

Исследования электрического импеданса кюветы, заполненной спинномозговой жидкостью, проводились на установке, схема которой представлена на рис. 1.

Составные элементы: генератор ГЗ-102; фазометр Ф2-13; самописец двухкоординатный Н307; блок питания нагревателя Б5-21; термомпара медь-константан; компьютер.

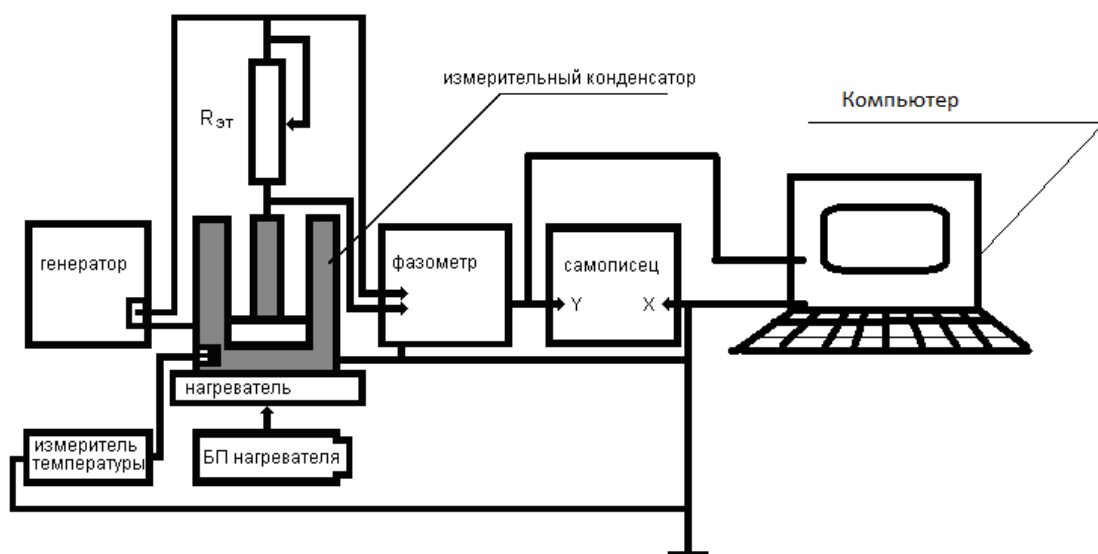


Рис. 1. Блок-схема установки для измерения электрического импеданса кюветы с жидкостью

Формулы для вычисления электрической емкости:

$$K = U_{OB} / U_{OA},$$

$$R_x = K / (\cos \varphi - K),$$

$$C_x = \sin \varphi / \omega K R_x,$$

$$Z = R_x / (1 + \omega^2 R_x^2 C_x^2)^{1/2},$$

$$\omega = 2\pi \cdot 3 \cdot 10^6 \text{ Гц},$$

где: U_{OA} — амплитуда напряжения, подаваемого на измерительную ячейку; U_{OB} — амплитуда напряжения на кювете; R_x — активное сопротивление кюветы; C_x — электрическая емкость кюветы; $R_{энт}$ — активное эталонное сопротивление; Z — полный электрический импеданс кюветы; ω — циклическая рабочая частота; φ — исследуемая разность фаз.

У каждого пациента осуществлялся однократный забор ликвора путем люмбальной пункции. Затем в рабочую кювету измерительной ячейки установки с помощью шприца вводился 1,2 мл жидкости. На регистрирующем устройстве фиксировался ход температурной зависимости разности фаз в виде графической кривой.

Статистическая обработка выполнялась в предположении, что параметры термоимпедансметрических кривых ликвора и биохимические параметры ликвора представляют собой зависимые случайные величины, причем связь между ними определяется линейным уравнением регрессии. Угловой коэффициент уравнения регрессии представляет собой коэффициент корреляции.

Коэффициент корреляции представляет собой отношение корреляционного момента к произведению средних квадратичных отклонений обеих случайных величин.

Корреляционный момент представляет собой математическое ожидание произведения отклонений обеих случайных величин от их индивидуальных математических ожиданий.

Проверка адекватности линейной модели выполнялась с помощью критерия Фишера. Вычислялся квантиль распределения Фишера с типичным числом степеней свободы 8 или 10. Вычисленная величина квантиля показала, что линейная модель в нашем случае была адекватна опытным данным с достоверной вероятностью 0,95.

Результаты. На кривых отчетливо заметна немонокотонность изменения импеданса с температурой, которая и связана с фазовым переходом в ликворе. Присутствие на графике температурной зависимости «ключеобразного» участка свидетельствует о совершении фазового перехода в системе (рис. 2).

Кроме того, совершение фазового перехода сопровождается тем, что при достижении температуры, соответствующей положению на графике «ключа», происходит скачкообразное увеличение объема исследуемого ликвора приблизительно в 2 раза, что также свидетельствует о фазовом переходе. Следует отметить, что выраженность «неоднородного» участка также, скорее всего, может являться диагностическим параметром. Под выраженностью участка графика здесь понимается отношение интервала разности фаз, соответствующее этому участку, к полному интервалу изменения разности фаз для кривой на всем температурном интервале.

Температурные положения максимумов на кривой характеризуют изменение зарядового состояния жидкости в измерительной кювете и предположительно связаны с температурными фазовыми или релаксационными переходами внутри составных элементов ликвора, так как изменение поляризуемости

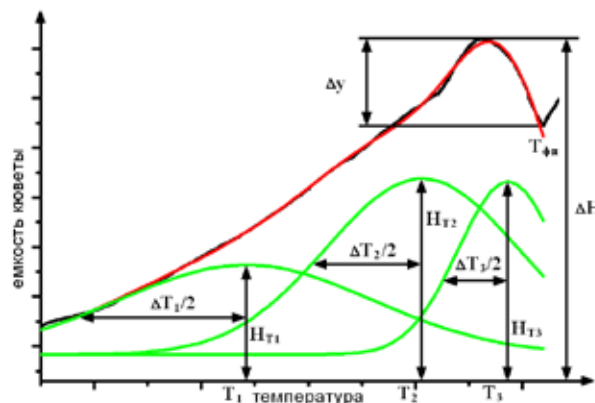


Рис. 2. Графическое представление основных параметров экспериментальных кривых (представлена реальная кривая термоимпеданса СМЖ пациента с ЧМТ)

ликвора и, соответственно, способности к накоплению заряда кюветы с ликвором, обычно сопряжены с изменением внутренней структуры и подвижности молекулярных цепей, которые обозначают термином «фазовый переход».

Подобные переходы являются термоактивными, поэтому при интерпретации результатов естественно, по нашему мнению, аппроксимировать эти процессы гауссовыми функциями, то есть использовать разложение экспериментальных кривых на гауссианы.

Выходными данными эксперимента являются заносимые в память компьютера кривые зависимости электрической емкости кюветы с ликвором от температуры, а также нанесенные самописцем для контроля на бумагу графики. Они представляют немасштабированную зависимость импеданса кюветы от температуры, где по оси абсцисс отложена температура. Финальным этапом исследования зависимости термоимпеданса СМЖ является поиск коэффициентов корреляции между полученными математическими параметрами гауссиан, на которые распадались экспериментальные кривые, и медицинскими и биохимическими показателями. Результаты представлялись в виде электронных таблиц в соответствующих файлах. Непосредственный поиск коэффициентов корреляции осуществляется согласно алгоритму программы Microsoft Excel.

Все экспериментальные результаты наблюдения особенностей кривых при ЧМТ головного мозга были разделены на 3 группы с учетом балльной оценки тяжести состояния по шкале ком Глазго:

1-я группа: 28 наблюдений (45%) от 15–14 баллов — компенсированное состояние;

2-я группа (субкомпенсированное): 21 наблюдение (34%) от 13 до 9 баллов;

3-я группа (декомпенсированное): 13 наблюдений (21%) от 8 до 3 баллов.

При обработке статистических данных получены следующие коэффициенты корреляции между показателями параметров кривой термоимпедансметрии и оценкой по шкале ком Глазго, белком, цитозом и эритроцитами в ликворе в данных группах.

Обсуждение. Коэффициенты корреляции в группе наблюдений у пациентов в компенсированном состоянии (14–15 баллов по шкале ком Глазго).

В данной группе наблюдались низкие коэффициенты корреляции. Наибольшие коэффициенты корреляции (0,2) были между температурой фазового перехода и степенью тяжести по шкале ком Глазго,

Таблица 1

Кoeffициенты корреляции в группе наблюдений у пациентов с черепно-мозговой травмой

Параметры кривой	t^2	Δt^2	t^3	Δt^3	ht^2/ht^3	t^3-t^2	S	$t^2/\Delta t^2$	Раз- мах ΔH	t фп	Выр. Δy/ΔH
Компенсированное состояние (14–15 баллов по шкале ком Глазго)											
Белок	-0,17	0,16	-0,13	-0,01	0,06	0,14	-0,10	-0,08	0,07	-0,21	-0,11
Цитоз	-0,06	-0,02	0,02	0,02	-0,04	0,005	-0,10	-0,05	0,07	0,006	-0,05
Оценка по шкале ШКМ	-0,20	0,08	-0,05	-0,06	-0,20	0,22	-0,16	-0,04	0,06	0,21	0,16
Субкомпенсированное состояние (от 13 до 9 баллов по шкале ком Глазго)											
Белок	-0,11	0,12	-0,04	0,17	-0,13	-0,02	-0,10	-0,26	0,04	0,36	-0,25
Цитоз	-0,12	-0,01	-0,01	0,09	0,30	0,2	-0,1	0,05	-0,17	0,05	-0,17
Эритроциты	-0,19	-0,02	-0,21	-0,09	-0,17	-0,09	-0,08	0,04	0,16	-0,25	0,17
Оценка по ШКГ	0,10	0,11	0,15	0,17	-0,10	-0,11	0,19	-0,14	0,34	0,26	0,09
Декомпенсированное состояние (от 8 до 3 баллов по шкале ком Глазго)											
Белок	0,08	0,17	0,30	0,07	-0,09	0,25	-0,11	-0,23	-0,47	0,34	-0,30
Цитоз	0,17	0,12	-0,01	-0,22	0,09	-0,17	0,16	-0,18	-0,21	0,08	0,21
Эритроциты	0,19	0,55	0,33	0,01	0,18	0,19	0,43	-0,31	0,49	-0,64	-0,36
Оценка по ШКГ	0,16	0,13	0,05	0,21	0,38	-0,09	-0,09	0,44	0,26	0,31	-0,17

температурой фазового перехода и показателями белка в ликворе. Кривая температурной зависимости электрического импеданса носила двугорбый характер с четкими максимумами и ярко выраженным «клювообразным» участком. Средняя температура фазового перехода находилась в интервале $85,14 \pm 11,05^\circ$.

Концентрация белка в ликворе была низкой: от 0,5 до 1,5 г/л. Средние показатели белка в ликворе $0,51 \pm 0,74$ г/л, отсутствовали эритроциты, показатели цитоза также были низкими, от 0,1 до $50 \cdot 10^6$ /л.

Клинический пример. Пациент С. 22 лет. Поступил с диагнозом: «ЗЧМТ, сотрясение головного мозга». Анамнез: был избит неизвестными. Удары наносились по голове. Наблюдалась кратковременная потеря сознания, выраженная головная боль, многократная рвота. При поступлении предъявлял жалобы на головную боль диффузную, сопровождающуюся тошнотой, общую слабость. Объективно: оценка по шкале ком Глазго 15 баллов. Сознание ясное. В неврологическом статусе выявлен мелкоамашистый нистагм в крайних отведениях. КТ — вариант нормы. Осмотр терапевтом и офтальмологом: патологии не выявлено. Анализ ликвора: белок 0,25 г/л, цитоз $1 \cdot 10^6$ /л.

Пациент выписан по месту жительства на шестые сутки в компенсированном состоянии.

Графические показатели термоимпедансметрии: $T_2-80,9^\circ$; $T_3-90,7^\circ$; $dt^2-11,5$; $dt^3-10,9$; $t^2/\Delta t^2-7,03$; $t^3/\Delta t^3-8,3$; $h^2/h^3-0,54$; $s^2/s^3-0,56$; $t^3-t^2-9,8^\circ$; $dH-180$; $dy/dH-0,46$, $T_{фп}-95,5^\circ$.

В группе наблюдений у пациентов в субкомпенсированном состоянии от 13 до 9 баллов по шкале ком Глазго коэффициенты корреляции выше, чем в группе пациентов с компенсированными состояниями. Достоверны показатели коэффициента корреляции между температурой фазового перехода и количеством белка в ликворе (0,36).

Средняя температура фазового перехода для данной группы $81 \pm 10,89^\circ$ С, ниже, чем в компенсированном состоянии.

В данной группе преобладали наблюдения с количеством белка в ликворе от 0,51 до 2,0 г/л. Средние показатели белка составили $1,21 \pm 1,34$ г/л.

Количество клеток в ликворе было низким, от 0,1 до $50 \cdot 10^6$ /л. Количество эритроцитов в большинстве наблюдений было умеренно выраженным, от 1 до $10000 \cdot 10^6$ /л.

Кривая термоимпедансметрии в данной группе носила более сглаженный характер, но также имелся в наличии «клювообразный» участок на графиках.

Клинический пример. Пациент Ш., и/б № 601, 39 лет. Поступил с диагнозом: «ОЧМТ УГМ тяжелой степени со сдавлением левого полушария острой субдуральной гематомой САК, оскольчатый перелом левой теменной и височной кости с переходом на основание СЧЯ слева». Из анамнеза: был избит неизвестными. При поступлении неврологический статус представлен глубоким нарушением сознания (сопор). Оценка по шкале ком Глазго 9 баллов. Зрачки $D=C$, реакция зрачков на свет снижена, корнеальные

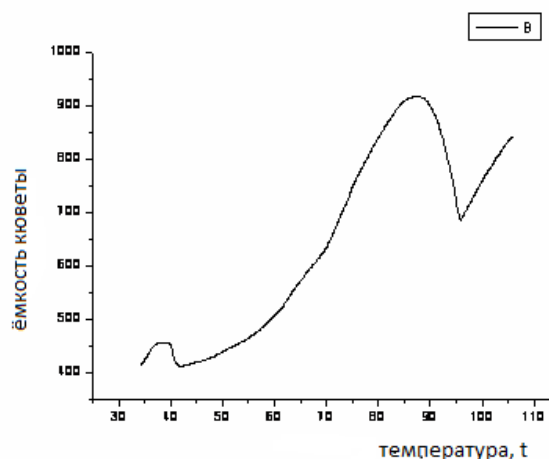


Рис. 3. Графическая кривая термоимпедансметрии у пациента в компенсированном состоянии

рефлексы живые, ОЦР+, расходящееся косоглазие, глотание самостоятельное, монопарез правой руки, повышение мышечного тонуса по пирамидному типу в правых конечностях, периостальные и сухожильные рефлексы выше справа, патологические стопные знаки больше справа, менингеальные симптомы. На КТ головного мозга выявлена острая эпидуральная гематома в левой теменно-височной области. Проведено оперативное вмешательство: декомпрессивная трепанация черепа в левой теменно-височной области, удаление гематомы. На контрольной КТ головного мозга: состояние после удаления эпидуральной гематомы в левой теменно-височной области, постишемические изменения в медиальных отделах правой затылочной доли.

Анализ ликвора: общий белок 3,9 г/л, цитоз $40 \cdot 10^6$ /л, эритроциты $512 \cdot 10^6$ /л.

Графические показатели были следующими: $T_2-65.12^\circ$; $T_3-80.66^\circ$; $dt^2-25.9$; $dt^3-34.13$; $t^2dt^2-2.51$; $t^3dt^3-2.36$; $h^2h^3-0.97$; $s^2s^3-0.74$; $t^3-t^2-15.54^\circ$; $dH-129$; $dy/dH-0.24$; $T_{фп}-81^\circ$.

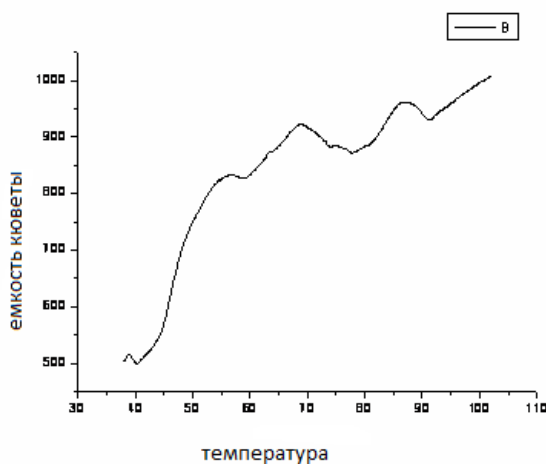


Рис. 4 График кривой термоимпедансметрии у пациента в субкомпенсированном состоянии

После проведенного лечения у данного пациента отмечалась положительная динамика по общемозговой симптоматике, но сохранялась очаговая в виде речевых нарушений, правостороннего гемипареза, статической атаксии.

У пациентов в декомпенсированном состоянии от 8 до 3 баллов по шкале ком Глазго коэффициенты корреляции увеличиваются по сравнению с субкомпенсированными и компенсированными группами по шкале ком Глазго. Статистически достоверны они между температурой фазового перехода и оценкой по шкале ком Глазго (0,34; 0,31), общим белком; размахом кривой с количеством общего белка ($-0,47$). Высокие показатели коэффициентов корреляции были получены с количеством эритроцитов в ликворе до 0,64. Крайне низкими коэффициенты корреляции были с цитозом в ликворе.

Кривая температурной зависимости электрического импеданса имела либо монотонный характер с нерезко выраженным фазовым переходом, либо пикообразный, зазубренный вид.

Средняя температура фазового перехода находилась в интервале $75,61 \pm 0,47^\circ$, меньше, чем у пациентов в компенсированной и субкомпенсированной группе наблюдений.

Концентрация белка в ликворе в декомпенсированном состоянии в основном была выше 2 г/л. Средние показатели белка в ликворе $3,66 \pm 5,56$ г/л. Показатели цитоза были увеличены от 51 до $200 \cdot 10^6$ /л. Количество эритроцитов было в большинстве наблюдений умеренно выраженным: от 1 до $10000 \cdot 10^6$ /л.

Клинический пример. Пациент У., 50 лет, илб №193.

Доставлен в институт с диагнозом: «ОЧМТ. Ушиб головного мозга тяжелой степени со сдавлением острой субдуральной гематомой правой лобной и височной доли. Массивное САК. Перелом правой теменной и левой височной кости, решетчатого лабиринта. Перелом задних отделов 5, 6-го ребер слева». Алкогольное опьянение. При поступлении неврологический статус представлен глубоким нарушением сознания (кома 2). Оценка по шкале ком Глазго 6 баллов. Зрачки $D=C$, расходящееся косоглазие, корнеальные рефлексы и реакции зрачков на свет отсутствовали, ОЦР отрицательная, на болевые раздражители наблюдались экстензии в конечностях, двусторонние патологические стопные рефлексы, более выраженные слева. На КТ головного мозга: желудочковая система смещена справа налево на 20 мм, плащевидная субдуральная гематома 122-18-80 см. (объем 175 см.) в правой лобно-теменно-височной области, мелкие контузионные очаги в базальных отделах правой лобной доли. В экстренном порядке проведено оперативное вмешательство: ДКПТ черепа в правой теменно-височной области, удаление острой субдуральной гематомы. На контрольной КТ головного мозга: смещение срединных структур справа налево 12 мм за счет отека правой гемисферы, ишемические изменения правой лобной и височной долей. Неврологический статус сохранялся без существенной динамики.

Анализ ликвора: общий белок 4,8 г/л, цитоз $159 \cdot 10^6$ /л, эритроциты $7539 \cdot 10^6$ /л,

Графические показатели были следующими: $T_2-49.89^\circ$; $T_3-73.04^\circ$; $dt^2-36.82$; $dt^3-12.07$; $t^2dt^2-1.35$; $t^3dt^3-6.05$; $h^2h^3-4.41$; $s^2s^3-13.43$; $t^3-t^2-23.15$; $dH-360$; $dy/dH-0.04$, $T_{фп}-66.5^\circ$.

На 31-е сутки был зафиксирован летальный исход. Основная причина смерти: ОЧМТ, ушиб головного мозга тяжелой степени со сдавлением острой субдуральной гематомой правой лобной и височной доли. Гипертензионно-дислокационный синдром III степени со вторичным поражением ствола на мезенцефало-бульбарном уровне. Непосредственной причиной смерти явились дисгемические явления в области ствола головного мозга.

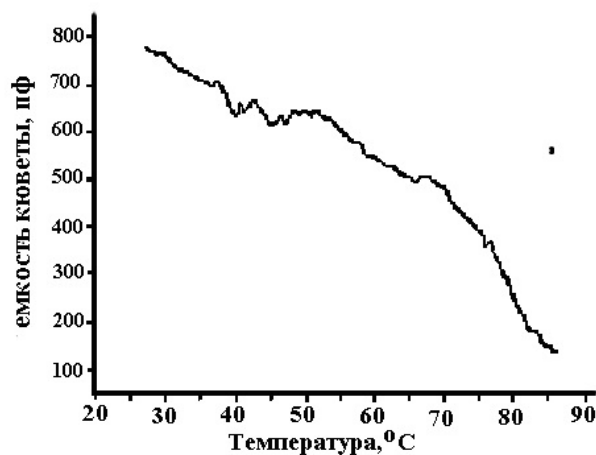


Рис. 5. Графическая кривая термоимпедансметрии у пациента в декомпенсированном состоянии

Таблица 2

Коэффициенты корреляции в зависимости от количества белка в ликворе

Белок г/л	t^2	Δt^2	t^3	Δt^3	ht^2/ht^3	t^3-t^2	S	$t^2/\Delta t^2$	Размах ΔН	t фп	Выр. Ду/ΔН
От 0,1 до 0,5 г/л	-0,09	-0,12	-0,16	-0,03	0,19	0,09	-0,22	-0,02	-0,02	0,33	-0,03
От 0,51 до 1,0 г/л	0,25	0,33	-0,32	-0,17	0,17	0,11	0,31	-0,44	0,38	0,25	0,25
От 1,1 до 2,0 г/л	0,71	0,05	0,34	0,29	0,18	-0,01	0,47	-0,32	0,01	-0,34	-0,45
> 2,0 г/л	0,01	0,08	0,22	0,36	0,22	0,30	-0,33	0,21	0,34	0,28	-0,16

В группе наблюдений у пациентов с ЧМТ проводились исследования коэффициентов корреляции в зависимости от увеличения количества белка в ликворе. Все наблюдения были разделены на 4 подгруппы: в первой подгруппе количество белка в ликворе составляло от 0,1 до 0,5 г/л; во второй подгруппе от 0,51 до 1,0 г/л; в третьей от 1 до 2 г/л; в четвертой свыше 2 г/л.

С учетом полученных данных во всех группах наблюдались достоверные показатели коэффициентов корреляции. Наибольшие показатели зафиксированы в подгруппе, где количество белка в ликворе было от 1,1 до 2,0 г/л (0,71). Корреляции между температурой фазового перехода во всех подгруппах имели достоверные значения (от 0,25 до 0,34). С увеличением количества белка в ликворе нарастали коэффициенты корреляции, за исключением подгруппы, где белок в ликворе был свыше 2 г/л. Вероятно, это связано с тем, что помимо белка в ликворе в данной подгруппе содержится большое количество клеток, форменных элементов, микроэлементов и на процесс денатурации уходит большее количество энергии.

Заключение. На термоимпедансметрических кривых проб ликвора наблюдается «клювообразный» участок, характерный для фазового перехода. При повышении температуры кюветы с ликвором наступает момент скачкообразного увеличения объема СМЖ, после чего в кювете оказывается вязкий остаток. Предпереходные участки кривых описываются степенной зависимостью в терминах теории фазового перехода.

Известно, что в температурном интервале, в котором образуется фазовый переход в СМЖ (40-55°C), наблюдается денатурация белков (утрата ими биологической функции, связанная с разрушением четвертичной и третичной структуры белка). Денатурация является фазовым переходом [7]. По мнению некоторых авторов [8], фазовым является переход «глобула — клубок», который непосредственно не связан с денатурацией, но следует за ней при повышении температуры. Параметры фазового перехода в СМЖ коррелируют с содержанием белка в ликворе. С увеличением количества белка в ликворе увеличиваются коэффициенты корреляции.

Температура фазового перехода имеет диагностическое и прогностическое значение. Чем ниже показатели температуры фазового перехода, тем тяжелее состояние пациента.

Таким образом, ликвор демонстрирует четкий отклик на воздействие переменного электрического поля мегагерцового диапазона, причем поляризуемость ликвора сильно зависит от состояния организма, из которого ликвор был извлечен. По виду термоимпедансметрической кривой, наличию на ней области фазового перехода и параметрам этого перехода можно судить о концентрации белка, а по ней о размерах белковых глобул. Кроме того, по форме и параметрам кривой можно делать выводы о структуре и устойчивости белковых глобул, то есть

об изменении ее конформации при повышении температуры.

Показатели термоимпедансметрии отражают степень поражения головного мозга и могут служить диагностическими и прогностическими критериями.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках научно-исследовательской программы ФГУ «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова» Росмедтехнологии. Имеются патенты на изобретение: № 200313036/15 (032625) «Способ прогнозирования исхода ишемического повреждения головного мозга»; № 2002103476/28 (003348) «Устройство для определения электрических параметров жидкой среды».

Библиографический список

1. Макаров А. Ю. Клиническая ликворология. Л.: Медицина, 1984. 216 с.
2. Цветанова Е. М. Ликворология. Киев: Здоровье, 1986. 372 с.
3. Шадрин Е. Б. Основы физики фазовых переходов: учеб. пособие. СПб.: СПбГПУ, 2001. 102 с.
4. Способ прогнозирования исхода ишемического повреждения головного мозга: пат. РФ / Н. Е. Иванова, В. С. Панунцев, Р. Д. Касумов, Е. Б. Шадрин, Н. Л. Юткина, А. Е. Шадрин. № 200313036/15 (032625).
5. Устройство для определения электрических параметров жидкой среды: пат. РФ / А. В. Ильинский, Н. Е. Иванова, Е. Б. Шадрин, Н. Л. Юткина. № 2002103476/28 (003348).
6. Иванова Н. Е., Капралова В. М., Шадрин Е. Б., Юткина Н. Л. Термоимпедансметрия спинномозговой жидкости человека как метод медицинской диагностики: науч. исслед. на радиофизич. ф-те // Труды СПбГПУ. 2006. № 500. С. 217–222.
7. Финкельштейн А. В. Конспект лекций по физике белка. М.: Изд-во МГУ, 2002. 376 с.
8. Хохлов А. Р., Гросберг А. Ю. Статистическая физика макромолекул. М.: Наука, 1989. 344 с.

Translit

1. Makarov A. Ju. Klinicheskaia likvorologija. L.: Medicina, 1984. 216 s.
2. Cvetanova E. M. Likvorologija. Kiev: Zdorov'e, 1986. 372 s.
3. Shadrin E. B. Osnovy fiziki fazovyh perehodov: ucheb. posobie. SPb.: SPbGPU, 2001. 102 s.
4. Sposob prognozirovaniia ishoda ishemiceskogo povrezhdenija golovnogo mozga: pat. RF / N. E. Ivanova, V. S. Panuncev, R. D. Kasumov, E. B. Shadrin, N. L. Jutkina, A. E. Shadrin. № 200313036/15 (032625).
5. Ustrojstvo dlja opredelenija jelektricheskih parametrov zhidkoj sredy: pat. RF / A. V. Il'inskij, N. E. Ivanova, E. B. Shadrin, N. L. Jutkina. № 2002103476/28 (003348).
6. Ivanova N. E., Kapralova V. M., Shadrin E. B., Jutkina N. L. Termoiimpedansmetrija spinnomozgovoj zhidkosti cheloveka kak metod medicinskoj diagnostiki: nauch. issled. na radiofizich. f-te // Trudy SPbGPU. 2006. № 500. S. 217–222.
7. Finkel'shtejn A. V. Konspekt lekcij po fizike belka. M.: Izd-vo MGU, 2002. 376 s.
8. Hohlov A. R., Grosberg A. Ju. Statisticheskaja fizika makromolekul. M.: Nauka, 1989. 344 s.