

Институт горной физиологии НАН КР
Кыргызская государственная медицинская академия им.
И.К. Ахунбаева
Международная Высшая школы медицины
УНПК МУК МОН КР
Диссертационный совет Д 03.16.533

Контрольный экземпляр
На правах рукописи
УДК 617.5.617.51:616.831-001.613.81

ФИРСОВ СЕРГЕЙ АНАТОЛЬЕВИЧ

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТРАВМАТИЗМА,
АССОЦИИРОВАННОГО
С АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ**

14.03.03 – патологическая физиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Бишкек – 2018

Работа выполнена в АНО «Международная оздоровительная клиника»,
Новосибирск, Россия

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор Белов Георгий Васильевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Ниязов Батырхан Сабитович

доктор медицинских наук, профессор Шилов Сергей Николаевич

доктор медицинских наук, профессор Айтбаев Куван Агенович

Ведущая организация:

Кемеровский государственный
медицинский университет

Защита диссертации состоится «__» _____ 2018 года в ____ часов на заседании диссертационного совета 533 при Институте горной физиологии НАН КР, Международной Высшей школы медицины УНПК МУК МОН КР и КГМА им. И.К. Ахунбаева

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института горной медицины по адресу: Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева по адресу: 720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92, и в библиотеке Международного университета Кыргызстана.

Автореферат разослан « _____ » _____ 2018 г.

**Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук, с.н.с.**

Джунусова Г.С.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Бремя травматизма в России, как и в развитых странах Европы и США, велико, причем, по данным ВОЗ, увеличивается количество тяжелых сочетанных повреждений и политравм, что связано с общей интенсификацией жизнедеятельности населения. Одной из самых распространенных причин чрезвычайных ситуаций в мире остается дорожно-транспортный травматизм, который является главной причиной сочетанных черепно-мозговых и скелетных травм (СЧМСТ), при которых тяжелые и критические состояния, травматический шок встречаются более чем у 50% пострадавших, летальность в ближайшие дни после поступления в стационар составляет от 14 до 20% (Ермолов А.С. и др., 2006; Калиновский И.Н., 2006; и др.; В.П. Михайлович, 2009; Каменева Е.А. и др., 2009; Лебедев В.В. и др., 2010).

Повреждение ЦНС в результате сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмы (СЧМСТ) может приводить к формированию критического состояния, являющегося проявлением классической постагрессивной реакции (SIRS-CARS-CHAOS) и включающие в себя системную воспалительную реакцию, органные дисфункции и явления эндотелиальной дисфункции, которые нуждаются в специфической терапии (Шумахер Г.И. и др., 2008; Верещагин Е.И., 2009; Гришанова Т.Г. и др., 2011; Maas A.I.R., 2008).

Алкогольное потребление существенно видоизменяет динамику системного патологического процесса при тяжелой сочетанной травме, затрудняет диагностику и существенно влияет на процессы репарации (Шабанов П.Д. и др., 2005; Ерышев О.Ф. и др., 2006). Алкогольная интоксикация приводит к глубоким нарушениям обмена веществ, которые влияют на функционирование всех систем организма (Гузиков Б.М. и др., 2007).

Состояние алкогольного опьянения или хронический алкоголизм выявляется у 27-60% пострадавших (Волошин В.В., 2008; Мельников В.Ф., 2009; Матвийчук В.М. и др., 2009; и др.; Borges G. et al., 2004). При этом среди погибших на месте происшествия число пострадавших в алкогольном опьянении достигает 41,8%; среди умерших в лечебных учреждениях – 28% и среди выздоровевших – 6,6% (Елкин П.А., Румянцева А.В., 2006). В этой ситуации возникает настоятельная необходимость разработки алгоритмов лечебной и восстановительной тактики при СЧМСТ, ассоциированной с алкогольным потреблением.

Адаптивные нейрогуморальные механизмы в зависимости от тяжести черепно-мозговой травмы и тяжести сочетанных скелетных повреждений на фоне алкоголизации изучены не достаточно, что затрудняет прогноз и лечебно-восстановительную тактику.

Разработка новых методических подходов в понимании патогенетических механизмов патопластического процесса при сочетанных черепно-мозговых и скелетных повреждениях, ассоциированных с употреблением алкоголя, является актуальной проблемой современной травматологии.

Цель исследования: Изучение патогенетических механизмов сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмы, ассоциированной с алкогольной интоксикацией.

Задачи исследования:

1. Изучить современное состояние проблемы сочетанных травматических повреждений, ассоциированных с алкогольной интоксикацией.
2. Проанализировать особенности клинического течения и результаты лечения сочетанных черепно-мозговых и скелетных травм, ассоциированных с алкогольной интоксикацией.
3. Исследовать системные патогенетические механизмы микроциркуляции, эндотелиальной функции, иммунного ответа у пострадавших с сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмой, ассоциированной с алкогольной интоксикацией.
4. Проследить вероятность нозокомиальной пневмонии, динамику эндотоксикоза и иммунологического статуса на фоне нозокомиальной пневмонии у пациентов с сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмой, ассоциированной с алкогольной интоксикацией.
5. Определить наиболее информативные показатели иммунных, эндотелиальных и микроциркуляторных функций, которые позволят сделать вероятностный прогноз критического состояния пострадавших пациентов с сочетанными черепно-мозговыми и скелетными травмами.
6. Разработать алгоритм оказания неотложной помощи пациентам с сочетанными черепно-мозговыми и скелетными травмами на фоне алкоголизации.

Концепция работы. Частота и тяжесть сочетанного травматизма, полученного в состоянии алкогольного опьянения, диктует необходимость изучения патогенетических механизмов этих состояний. Сложность и многовариантность сочетанных повреждений, особенно при сопутствующей алкогольной интоксикации, видоизменяет патопластический процесс.

На защиту выносятся концепция алкоголь-обусловленной системной патопластической микроциркуляторной, эндотелиальной и иммунной дисфункции на фоне сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмы, которую необходимо учитывать при назначении лечебных мероприятий.

Научная новизна.

Проведен статистический анализ структуры травматизма, результатов лечения и исходов сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмы в крупном промышленном городе. Выявлен удельный вес травматизма на фоне алкоголизации. Установлены особенности клинического течения сочетанных скелетных и черепно-мозговых повреждений, в зависимости от тяжести скелетной и черепно-мозговой травмы, на фоне алкогольной интоксикации. Впервые убедительно и обоснованно показано, что тактика лечения сочетанных травм, ассоциированных с алкогольной интоксикацией, проводится без учета системных патогенетических механизмов, вызванных алкоголизацией. Выявлены проблемы оказания медицинской помощи пострадавшим от сочетанных черепно-мозговых и скелетных травм,

ассоциированных с алкогольной интоксикацией, связанные с полиорганными дисфункциями на фоне алкоголизации.

Впервые выявлено, что удлинение сроков пребывания в стационаре пострадавших с сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмой, ассоциированной с алкогольной интоксикацией, связано с подавлением репаративных процессов вследствие дефицита иммунных механизмов в сочетании с эндотоксикозом, активацией провоспалительных цитокинов и усилением апоптоза иммунокомпетентных клеток. Показано, что частота лёгочных осложнений напрямую коррелирует с предшествующей алкоголизацией, влияющей на характер адаптивного ответа системы иммунологической защиты. Вторичные иммунодефициты, связанные с алкогольным потреблением, способствуют удлинению восстановительного периода после травмы.

Впервые описаны системные реакции микроциркуляторного русла при травме, полученной в состоянии алкогольного опьянения. Определены взаимосвязи клинико-функционального состояния периферических сосудов и микроциркуляции с процессами эндотелиальной дисфункции, связанной с алкоголизацией, выявлено их влияние на репаративные процессы.

Сравнительный анализ клинического течения и диагностический мониторинг на всех этапах ведения травмированного пациента, включающий анализ нейрогуморальных сдвигов, эндотоксикоза, эндотелиальных и микроциркуляторных функций, впервые позволил описать патопластические механизмы и обосновать концепцию алкоголь-обусловленной системной дисфункции, которая является причиной кризисного состояния, затяжного процесса восстановления и возможного летального исхода.

Теоретическая значимость работы. Выявленные закономерности патогенеза и клинического течения сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмы, ассоциированной с алкогольной интоксикацией, позволяют оптимизировать алгоритмы лечения сочетанных черепно-мозговых и скелетных травм.

Практическая значимость. Разработан алгоритм и практические рекомендации оказания неотложной помощи пациентам с сочетанными черепно-мозговыми и скелетными травмами на фоне алкоголизации. Обоснована методика прогнозирования критического состояния пациента при сочетанной черепно-мозговой и скелетной травме на фоне алкогольного употребления. Рекомендовано в дополнение к концепции «damage control» (контроль повреждений) включить «alcohol control» (контроль алкоголизации), что позволит избежать отягощения общего состояния пострадавших и существенно снизить летальность.

Рекомендовано рассматривать больных в состоянии алкогольного опьянения как группу повышенного риска в плане наличия тяжелой черепно-мозговой травмы, поскольку их состояние зачастую предрасполагает к недооценке тяжести повреждения.

Выделены и описаны параметры микроциркуляции и эндотелиальной дисфункции, которые могут служить маркерами алкогольных

микроангиопатий. Учет этих параметров и их целенаправленная коррекция позволит снизить осложнения и ускорить процессы репарации при сочетанной черепно-мозговой и скелетной травме на фоне алкоголизации. Выделение клинико-функциональных вариантов сосудистых нарушений в зависимости от степени алкоголизации и выраженности повреждений, позволяет дифференцировать сроки оперативного вмешательства и фармакотерапии.

Адаптивный ответ системы иммунологической защиты на фоне алкоголизации является дефицитным, что увеличивает риск нозокомиальной пневмонии и затяжное ее течение, и обуславливает необходимость иммунокоррекции. Выявлены и описаны иммунодефицитные состояния на фоне сочетанной травмы в сочетании с алкоголизацией, которые имеют прогностическое значение.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Алкогольное опьянение в момент получения травмы осложняет и утяжеляет течение травматической болезни, затрудняет репаративный процесс, удлиняет сроки госпитализации, повышает вероятность вторичных осложнений, в частности, нозокомиальной пневмонии.
2. Патологические реакции вследствие алкогольного опьянения включают в себя явления эндотоксикоза, микроциркуляторные нарушения, эндотелиальную дисфункцию, вторичный иммунодефицит, усиление апоптоза иммунокомпетентных клеток с активацией провоспалительных цитокинов. Полиорганные дисфункции на фоне алкоголизации вызывают существенное ухудшение прогноза при сочетанных травмах.
3. Методологической основой для организации неотложной помощи пострадавшим с сочетанными травмами является концепция алкоголь-обусловленной системной патопластической микроциркуляторной, эндотелиальной и иммунной дисфункции, которую необходимо учитывать при назначении лечебных мероприятий.
4. Существует настоятельная необходимость учета алкогольного потребления при сочетанном травматизме и необходимость внедрения в практику регистров травмы «alcohol control», одновременно с использованием концепции контроля повреждений «damage control».

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования используются в работе НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Ярославль» ОАО РЖД (акт внедрения от 14.07.2015), Департамента здравоохранения г. Кострома (акт внедрения от 23.04.2015 и 19.03.2015), ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница им. Е.Е. Волосевич» (акт внедрения от 19.01.2016), НУЗ «Дорожная клиническая больница им. Н.А. Семашко на ст. Люблино» ОАО РЖД (акт внедрения от 10.02.2017).

Достоверность полученных результатов определяется достаточным объемом клинического материала, тщательной математической обработкой результатов исследования и использованием данных современной статистики.

Легитимность исследования подтверждена решением комитета по этике Северного государственного медицинского университета (протокол № 07/12 от 05.09.2012).

Апробация результатов работы. Основные результаты диссертации доложены и обсуждены на Конгрессе «Ошибки и осложнения в травматологии и ортопедии» (Омск, 2013), на конгрессе «Политравма» (Ленинск – Кузнецкий, 2013), на конференции «Цивьяновские чтения» (Новосибирск, 2013), на международном конгрессе «Неотложная травматология» г.Леон (Франция) (2013), на конференции «Цивьяновские чтения» (Саратов, 2014), на международном конгрессе «Травма и неотложная хирургия» (Франкфурт – на – Майне, 2014), на X съезде травматологов – ортопедов России (Москва, 2014), на конференции «Чаклинские чтения» (Екатеринбург, 2014), расширенном заседании проблемной комиссии по гигиене, физиологии труда, экологии и безопасности в чрезвычайных ситуациях ГБОУ ВПО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России (протокол №2 от 19.02.2013), конгрессе «Илизаровские чтения» (Курган, 2015), конгрессе «Вреденовские чтения» (Санкт-Петербург, 2015), V-м Евразийском конгрессе травматологов-ортопедов (Иссык-Куль, 2016), конгрессе «Илизаровские чтения» (Курган, 2016), XIII-м Тихоокеанском медицинском конгрессе (Владивосток, 2016), конгрессе «Травма 2016» (Москва, 2016), конгрессе «Медицинская помощь при травмах: новое в организации и технологиях» (Санкт-Петербург, 2017).

Публикации. По материалам диссертационной работы опубликованы 48 печатных работ, в том числе 14 статей в журналах РИНЦ, 5 статей в журналах Кыргызстана. Получен патент на изобретение «Способ экспресс-диагностики хронического алкоголизма при тяжелых сочетанных травмах» от 19.01.2016 г. - №2016101403/15 (001929).

Личный вклад автора в исследование заключается в самостоятельной разработке программы исследования, участии в его осуществлении. Автором лично разработаны протоколы диагностики и интенсивной терапии пострадавшим в зависимости от доминирующего повреждения. Доля участия автора в сборе и накоплении материала не менее 90%, а в обобщении и анализе материала – 100 %. Интерпретация полученных данных, разработка теоретических и практических рекомендаций осуществлялась автором самостоятельно.

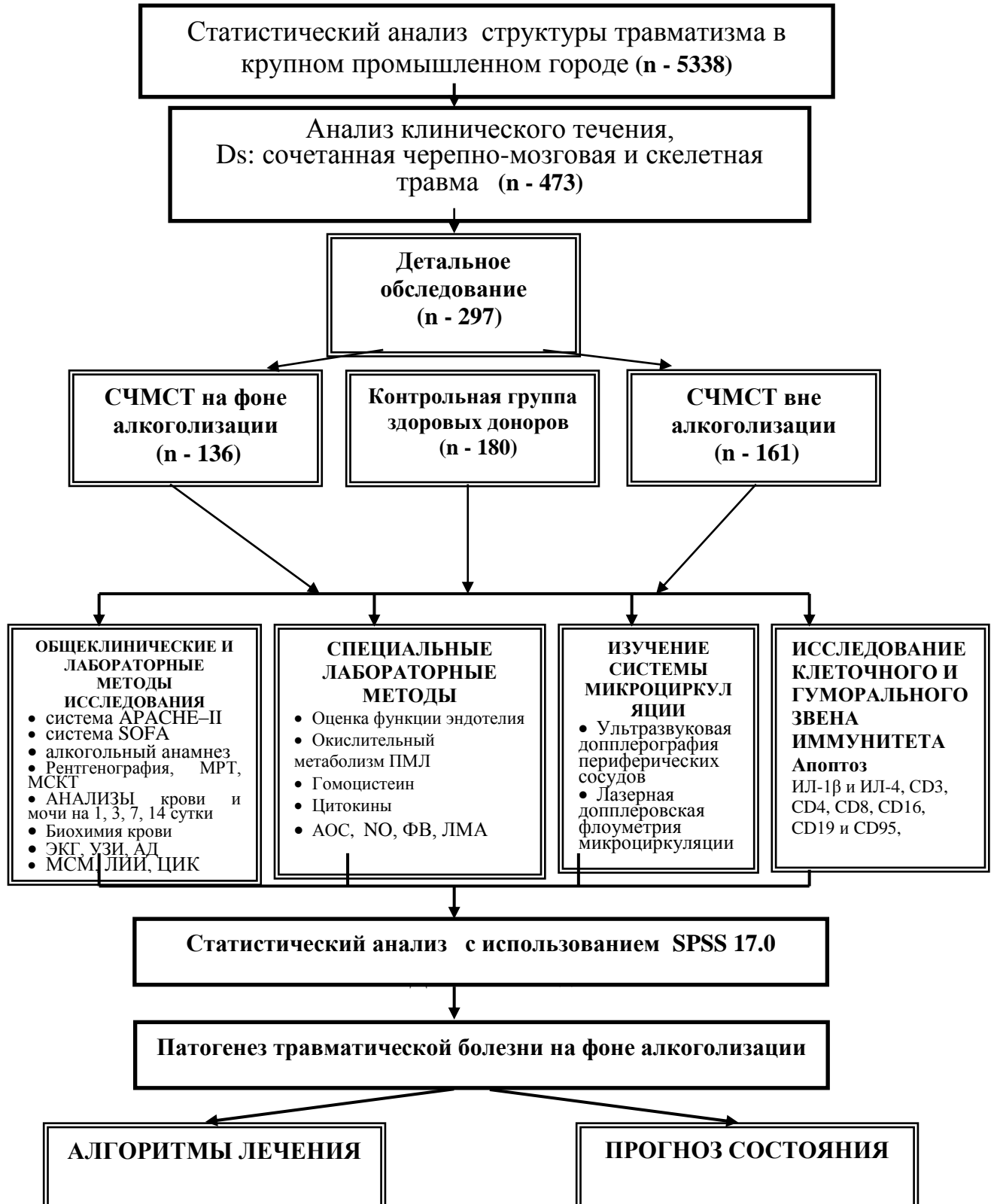
Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 195 странице машинописного текста, состоит из введения, 6 глав, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, включающего 357 источников, в том числе 207 – отечественных и 150 – зарубежных. Диссертация иллюстрирована 11 рисунками и 31 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Для решения поставленных задач был разработан комплексный план исследования, включающий статистический и клинический анализ травматизма, в том числе, на фоне алкоголизации (рис. 1), что позволило, на основе патофизиологических механизмов разработать схемы лечебного алгоритма и математическую модель прогноза клинического течения.

Объект исследования. Статистический анализ по изучению характеристик сочетанного травматизма проведен в крупном промышленном

центре с развитой медицинской инфраструктурой, г. Новосибирске, с анализом данных Новосибирского бюро Госкомстата и Новосибирского Бюро судебной медицины, и собственных наблюдений. За период 2007-2010 гг. в г. Новосибирске, по данным Госкомстата, зафиксированы 5338 случаев черепно-мозговой травмы, из них 4865 случаев (91,1%) с изолированной ЧМТ и 473 (8,9%), - с сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмой.



Анализ клинического течения СЧМСТ по ведущему признаку проведен в период с 2009 по 2014 гг. Обследованы 297 пострадавших с сочетанными травмами, из которых 136 чел. (45,8%) получили травму в состоянии алкогольного опьянения, из них 98 мужчин и 38 женщин. В зависимости от текущих задач, были сформированы целевые экспериментальные группы.

Критерии включения в исследование: 1-взрослые пострадавшие с сочетанной СЧМСТ без и с алкогольной интоксикацией (до 60 лет); 2-отсутствие в анамнезе указания на патологию сердечно-сосудистой, легочной, пищеварительной, центральной нервной и эндокринной систем; 3-отсутствие в анамнезе указаний на прием иммунопротекторов и глюкокортикоидных препаратов.

Общеклинические, лабораторные и специальные методы исследования. Для оценки гемодинамических показателей использовали общепризнанные методы исследования. Проводилось измерение артериального давления, центрального венозного давления, частоты сердечных сокращений, гематокрита. Оценка дыхательной функции осуществлялась по числу дыхательных движений в минуту. Анамнез (по возможности) с акцентом на алкогольное потребление, опрос родственников пострадавшего, осмотр кожных покровов. Оценка резерва здоровья - по системе APACHE-II (Acute Physiological Chronic Health Evolution – шкала оценки острых и хронических изменений) (W.Knaus et al., 1985), и система SOFA (Sepsis – related Organ Failure Assessments или Score Sequential Organ Failure Assessment – шкала оценки степени полиорганной недостаточности, основных систем организма), (Vincent J.L. et al., 1999).

Биохимический анализ крови (кальций, фосфор, щелочная фосфатаза, С-реактивный белок, этанол, ацетон, ацетальдегид). Гормоны стресса: кортизол, кортикотропин, тиреоидный гормон (ТГ), тиреотропный гормон (ТТГ). Ферменты, свидетельствующие о систематическом употреблении алкоголя: аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), гаммаглутамилтранспептидаза (ГГТП).

Рентгенография, магнитно-резонансная томография (МРТ) и мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ).

Анализ состояния микроциркуляции – метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), анализ состояния сосудистого русла и кровотока – метод ультразвуковой доплерографии с цветным и энергетическим картированием потока. Радиоиммунный метод определения эндотелина-1 в сыворотке крови с помощью стандартных наборов компании «Phoenix Pharmaceuticals Inc.», RIA 1217 (ЛКБ, Швеция).

Забор крови осуществлялся при поступлении больного в стационар (1 исследование), на 3 сутки (2 исследование), на 7 сутки (3 исследование) и на 14 сутки (4 исследование) проводимой терапии. У каждого пациента бралась венозная кровь с гепарином (10 ед/мл) для оценки клеточного и гуморального звена иммунитета иммуноферментным методом с использованием реагентов ProCon («Протеиновый контур», С.-Петербург, Россия) и на тест-системах IgA, IgM, IgG- стрип производства ЗАО «Вектор- БЕСТ». Из венозной крови без

гепарина получали сыворотку. Сыворотку крови использовали для оценки уровня МСМ, ЦИК, ЛИИ, определения уровня цитокинов (ИЛ-1 β и ИЛ-4), уровня иммунорегуляторных клеток: CD3, CD4, CD8, CD16, CD19 и CD95, а также для клинико-биохимических исследований. Оценка иммунного статуса включала определение относительного и абсолютного содержания различных субпопуляций лимфоцитов методом проточной цитофлуориметрии (FACScan, Becton Dickinson) с помощью моноклональных антител (ТОО «Сорбент», Москва). Кроме того, определяли степень ингибирования экспрессии рецепторов апоптоза (CD95).

Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции выполнялась на лазерном анализаторе скорости поверхностного капиллярного кровотока (ЛАКК-01) для не инвазивного измерения скорости движения крови в капиллярах и диагностики состояния микроциркуляции в тканях и органах при различных патологических процессах. Определение NO в сыворотке крови проводилось спектрофотометрическим способом (Ignarro L. G. et al., 1987). Определение эндотелина-1 в сыворотке крови проводилось радиоиммунным методом с помощью стандартных наборов компании «Phoenix Pharmaceuticals Inc.», RIA 1217 (ЛКБ, Швеция). Оценка уровня гомоцистеинемии в сыворотке крови проводилась с помощью стандартных наборов «DGR Internarional inc.», Германия. Для оценки способности лейкоцитов крови нарабатывать активные формы кислорода использовали люминол-зависимый хемилюминесцентный метод (Топо-Ока et al., 1989; Цырендоржиев Д. Д. с соавт., 1992), на биохемилюминометре «СКИФ-0301» (СКТБ «Наука», Красноярск, Россия). Определение лейкоцит-модулирующей активности (ЛМА) сыворотки больных и доноров проводилось хемилюминесцентным методом (Маянский Д. Н., Цырендоржиев Д. Д. и др., 1996). Определение коммитированных к апоптозу (Апо) и некротически измененных нейтрофилов (Нф) производили путем световой микроскопии в тонких мазках венозной крови, окрашенных по Романовскому – Гимзе после предварительного кондиционирования венозной крови по методике, разработанной А.В. Седых (Нестеренко А.Н., 2007). Для анализа содержания токоферола и его метаболитов применялась высокоэффективная жидкостная хроматография. Количественное определение фактора Виллебранда в плазме крови производилось фотоэлектроколориметрическим методом (Баркаган З. С., Момот А. П., 1999).

Методы статистической обработки полученных результатов.

Статистическая обработка полученного материала осуществлялась на персональном компьютере с использованием пакета статистических программ Stat Soft Statistica 6.0, 2000. С помощью метода вариационной статистики определялась средняя арифметическая (M), ее ошибка ($\pm m$), критерий Стьюдента (t) при различных уровнях значимости (p). Достоверными считались результаты при $p < 0,05$. Для сравнения малых выборок использовался непараметрический метод Вилкинсона-Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинико-статистический анализ сочетанных черепно-мозговых и скелетных травм (на примере г. Новосибирска). За период 2007-2010 гг. в г. Новосибирске, по данным Новосибирского бюро Госкомстата, были зафиксированы 5338 случаев черепно-мозговой травмы, из них 4865 случаев (91,1%) с изолированной ЧМТ и 473 (8,9%), - с сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмой (СЧМСТ). Мужчины составили 77,2% (365 человек) и женщины - 22,8% (108 человек). Из пациентов, находившихся в состоянии алкогольного опьянения на момент поступления, преобладали мужчины (89,1%), женщины – 10,9%. Средний возраст пострадавших (42,9±0,56) лет. Отношение мужчины/женщины 7: 2.

По причинам СЧМСТ в период 2007-2010 гг. преобладали умышленные повреждения (38,3%) и дорожно-транспортные происшествия (39,1%), меньше всего было производственных травм (5,1%) и спортивных травм (0,6%). Среди мужчин умышленные повреждения как причина СЧМСТ наблюдались в 164 случаях (44,9%), автодорожные травмы – в 124 случаях (34%), среди женщин – автодорожные травмы - в 61 случае (56,5%) и бытовые травмы - в 20 случаях (18,5%).

Из 473 пострадавших с сочетанными черепно-мозговыми и скелетными травмами 200 человек находились в состоянии алкогольного опьянения (42,3%), 5 человек – в состоянии наркотического опьянения (1,1%) и 268 были трезвыми (56,7%). Из общего числа пострадавших в состоянии алкогольного опьянения мужчин было 172 (86%), женщин 28 (14%).

Большинство пострадавших, 171 человек (87,5%), в состоянии алкогольного опьянения, были лица молодого (20-39,9 лет) и среднего (40-59,9 лет) возраста. Меньше всего было лиц из возрастных групп 15-19,9 лет - 11 человек (5,5%) и старше 60 лет – 18 человек (9%). Соотношение мужчины/женщины в разных возрастных группах составило: в возрастной группе 15-19,9 лет - 1,6: 1, 20-39,9 лет - 1,2: 1, 40-59,9 лет - 1,6: 1 и 60 лет и старше - 1:3.

Структура изученных травм была представлена следующим образом. Из 473 случаев в 382 случаях (81,8%) была закрытая ЧМТ и в 91 случае (18,2%) – открытая ЧМТ, у мужчин доля открытых ЧМТ была больше, чем у женщин (23,9% и 17,7% соответственно). Доля открытой ЧМТ (в составе СЧМСТ) в возрастной группе 15-19,9 лет составила 22,7% (10 человек), в группе 20-39,9 лет – 21,3% (43 человека), в группе 40-59,9 лет – 19,3% (32 человека) и в группе 60 лет и старше – 9,8% (6 человек). Тяжелая ЧМТ была диагностирована в 180 случаях СЧМСТ (38,1%), легкая – в 293 случаях (61,9%). Легкая ЧМТ - это сотрясение головного мозга (246 случаев, 83%) и ушиб легкой степени тяжести (47 случаев, 17%). Основным клиническим проявлением легкой ЧМТ были диффузная головная боль, тахикардия и вегетативная нестабильность. У 199 человек (67,9%) с легкой ЧМТ были линейные переломы костей черепа. Тяжелую ЧМТ составили ушибы головного мозга средней степени тяжести в 35 случаях (19,5%), тяжелой степени - в 34 случаях (18,6%), компрессия мозга внутричерепной гематомой

– в 16 случаях (8,7%). Доля легких ЧМТ у женщин была выше, чем у мужчин. Часто наблюдалась компрессия головного мозга: при ДТП в 37,5%, при криминальной травме в 20,8% и при бытовой травме в 16,7% случаев. Из них в 37 случаях - компрессия внутримозговой гематомой, в 2-х случаях - костными отломками, в 2-х – гидромой и в 7-и – комбинированное сдавление костными отломками и гематомой.

Переломы костей черепа наблюдались у 136 пациентов (28,8%) из 473 случаев СЧМСТ, из них в 44 случаях - линейные переломы, в 9 случаях – вдавленные концентрические, в 83 - переломы основания черепа. В случаях перелома основания черепа ликворея наблюдалась в 29 случаях. Сохраненное сознание при поступлении в клинику наблюдалось у 79,6% пациентов с сотрясением головного мозга, при ушибах легкой степени – у 34,2%, при ушибах средней тяжести – у 12,9%, при тяжелых ушибах - у 1,2%.

У 473 пострадавших диагностировано 613 переломов костей скелета, в среднем по 1,3 перелома на 1 пациента. Локализация переломов костей скелета зависела от механизма повреждения при травме.

При наличии показаний и в зависимости от тяжести состояния пострадавшим проводилось хирургическое лечение ЧМТ в первые 3-6 часов после поступления в стационар или позднее в полном объеме. Хирургическая активность при лечении ЧМТ у пациентов с СЧМСТ составила 38,7%. Из всех хирургических вмешательств первичная хирургическая обработка ран преобладала (74,5%). Оперативные вмешательства по поводу ЧМТ у пациентов с СЧМСТ были выполнены до 6 часов после поступления в клинику в 90,9% случаев. До 6 часов после травмы оперировано 83,7% больных по поводу ЧМТ. Операции по поводу скелетной травмы проводились преимущественно в первые 24 часа - 68,4% оперативных вмешательств, как правило, жизненно важных. Как показали наблюдения, успех лечения пациентов с СЧМСТ зависит от времени, прошедшего с момента ДТП, до оказания специализированной медицинской помощи.

Исходы при сочетанной черепно-мозговой и скелетной травме по материалам г. Новосибирска. СЧМСТ характеризуются высокой летальностью, одной из причин которой является тяжесть травмы. Наибольшая летальность наблюдается в молодом трудоспособном возрасте, в возрасте 21-40 лет. Большой процент СЧМСТ заканчиваются летальным исходом у лиц старческого возраста – до 21%. Смертность у мужчин превышает смертность у женщин, примерно в 2-2,5 раза, что связано зачастую с алкогольным опьянением в момент травмы или хроническим алкогольным потреблением в анамнезе. Доля умерших на месте происшествия и по дороге в стационар составила 58,6 % от общего количества погибших от СЧМСТ. Среди погибших на месте происшествия первое место занимают транспортные травмы – 61,78 %. Среди них преобладают автотранспортные – 89,5 %. Анализ причин летальной СЧМСТ в целом показывает, что основной причиной их является транспортная травма, и летальность при транспортной травме достигает 31,3 %. Пешеходы погибают в 2,45 раза чаще, чем пострадавшие, находившиеся в салоне автомобиля. Среди погибших на месте

от автотранспортной травмы доля лиц, бывших в состоянии алкогольного опьянения, составляет 43,2%.

Из 473 пострадавших с СЧМСТ летальный исход отмечен у 64 (13,5%), из них 63,6% находились на момент травмы в состоянии алкогольного опьянения или имели в анамнезе хроническое потребление алкоголя. Выписано с выздоровлением 16 (3,4%), с временной утратой трудоспособности 365 (77,2%), со стойкой утратой трудоспособности (инвалидизированы) - 28 человек (5,9%).

Специфика клинического течения сочетанных черепно-мозговых и скелетных травм, полученных в состоянии алкогольного опьянения.

Нами проанализированы 282 истории болезни пациентов, 211 мужчин (74,8%; 95% ДИ: 69,7 – 79,9) и 71 женщин (25,2%; 95% ДИ: 20,1 – 30,3), от 19 до 84 лет (средний возраст 41,5 года), поступивших в нейрохирургические отделения Новосибирских клиник в течение 2009-2011 г. с сочетанными черепно-мозговыми и скелетными травмами (СЧМСТ). Состояние алкогольного опьянения констатировалось на основании результатов анализа крови на содержание алкоголя у 137 (48,6%; 95% ДИ: 42,8 – 54,1) человек. Из пациентов с СЧМСТ, поступивших в состоянии алкогольного опьянения, 41 (29,9%; 95% ДИ: 22,3 – 37,6) получили травму в быту (8 чел./5,8% – падение на плоскости, 26 чел./19% – нападение, 7 чел./5,1% – упали с высоты), 77 (56,2%; 95% ДИ: 47,9 – 64,5) пострадали в ДТП; в 19 (13,9%) случаях - обстоятельства травмы остались неизвестными. Из 145 пациентов с СЧМСТ, поступивших в клинику в трезвом состоянии, 42 (28,0%; 95% ДИ: 21,6 – 36,4) получили травму в быту. Из них 14 чел./9,6% – упали с высоты, 27 чел./18,2% – подверглись нападению, в 1 случае/0,7% имела место спортивная травма, 87 (60,0%; 95% ДИ: 52,0 – 68,0) пострадали в ДТП, в 16 (11%; 95% ДИ: 5,9 – 16,1) случаях – травма на производстве.

Анализ особенностей течения СЧМСТ, полученной в состоянии алкогольной интоксикации, проводился в форме сравнения с течением СЧМСТ у пациентов, получивших травму в трезвом состоянии. Анализировались следующие признаки: степень тяжести СЧМСТ, область поражения скелета, наличие, объем и количество внутримозговых гематом, травматического субарахноидального кровоизлияния, состояние сознания на момент поступления, наличие общемозговой, очаговой симптоматики, выраженность и время регресса патологических симптомов, наличие психопатологической симптоматики, вид оперативного вмешательства, осложнения в виде отека головного мозга, количество проведенных койко-дней.

Из пациентов, находившихся в состоянии алкогольного опьянения на момент поступления, преобладали мужчины – 122 (89,1%; 95% ДИ: 83,8 – 94,3) человек. Из них 55 (45,1%; 95% ДИ: 36,3 – 53,9) человек находились в состоянии опьянения легкой и средней тяжести, 67 (54,9%; 95% ДИ: 46,1 – 63,7) человек - в состоянии тяжелого и крайне тяжелого алкогольного опьянения. Выявлена закономерность, согласно которой более высокая концентрация алкоголя в крови ассоциируется с более тяжелой черепно-

мозговой травмой. Так, частота тяжелого и крайне тяжелого опьянения в случаях тяжелой СЧМСТ была выше, чем при более легких травмах.

Летальность у пациентов с алкогольной интоксикацией составила 8,7%, а у трезвых 2,7% и различия в 3,2 раза значимы ($\chi^2 = 13,53$; $df = 1$; $p < 0,001$). Из них у 10 (83,3%; 95% ДИ: 62,2 – 104,4) человек констатировано тяжелое и крайне тяжелое алкогольное опьянение. Тяжелая ЧМТ, без учета скелетных повреждений, значимо чаще в 1,7 раза наблюдалась у алкоголь-позитивных 28 (20,4%; 95% ДИ: 13,7 – 27,2) пациентов, чем у 17 (11,7%; 95% ДИ: 6,5 – 17,0) пациентов, поступивших в трезвом состоянии значимы ($\chi^2 = 3,99$; $df = 1$; $p = 0,045$). Открытые переломы костей черепа чаще в 6,6 раза наблюдались среди 19 (13,9%; 95% ДИ: 8,0 – 19,7) алкоголь-позитивных пациентов, чем среди 3 (2,1%; 95% ДИ: 0,25 – 4,4) трезвых пациентов ($\chi^2 = 13,64$; $df = 1$; $p < 0,001$). Нарушение сознания у пострадавших с СЧМСТ в состоянии алкогольного опьянения было более глубоким. В состоянии комы находились 34 (24,8; 95% ДИ: 17,6 – 32,1) пациента с алкогольным опьянением, по сравнению с 6 (4,1%; 95% ДИ: 0,9 – 7,4) трезвыми пациентами с равными по тяжести повреждениями и различия в 6 раз значимы ($\chi^2 = 24,75$; $df = 1$; $p < 0,001$). Горизонтальный нистагм в обе стороны у трезвых наблюдался только у 32 (22,1%; 95% ДИ: 15,3 – 28,8) пострадавших, в то время как у алкоголь-позитивных пациентов у 60 (43,8%; 95% ДИ: 35,5 – 52,1).

Сочетание алкогольной интоксикации и СЧМСТ предрасполагает к образованию внутричерепных гематом и травматических субарахноидальных кровоизлияний. У пострадавших, поступивших в состоянии алкогольного опьянения, острые субдуральные гематомы имели место в 18,2% случаях (25 чел.), внутримозговые гематомы отмечались в 7,3% случаях (10 чел.), травматическое субарахноидальное кровоизлияние – в 15,3% (21 чел.), в то время как у трезвых – эти показатели имели значения соответственно 4,1% (6 чел.), 2,1% (3 чел.) и 8,3% (12 чел.). Подострые внутричерепные гематомы также чаще встречались у алкоголь-позитивных пациентов (10 чел./7,3%), чем у трезвых (6 чел./4,1%). Пациенты, получившие травму в состоянии алкогольного опьянения, в большей степени склонны к образованию множественных внутричерепных гематом: в нашем исследовании число таких больных составило 12 (8,8%; 95% ДИ: 4,0 – 13,5) человек, в то время как среди трезвых пациентов множественные гематомы отмечались у 6 (4,1%; 95% ДИ: 0,9 – 7,4).

Средний объем гематомы, который вызывал, по данным КТ, смещение срединных структур у алкоголь-позитивных пациентов, оказался меньшим (75 мл), чем у трезвых пациентов (100 мл). У 25 (18,3%; 95% ДИ: 11,8 – 24,7) у алкоголь-позитивных пациентов развился отек головного мозга, приведший к летальному исходу. Среди трезвых пациентов отек головного мозга развился у 9 (6,2%; 95% ДИ: 2,2 – 10,1) пострадавших, четверо из которых умерло. Разница показателей в 2,9 раза между группами статистически значима ($\chi^2 = 9,63$; $df = 1$; $p < 0,001$) с преобладанием частоты отека головного мозга у алкоголь-позитивных пациентов.

Оперировано 22 (16,1%; 95% ДИ: 9,9 – 22,2) пациента получивших травму в состоянии алкогольного опьянения: 4 операции (18,2%) по наложению расширенных фрезевых отверстий, в 8 случаях (36,4%) выполнена резекционная трепанация, в 10 (45,5%) – декомпрессионная трепанация. Среди пациентов, поступивших в отделение в трезвом состоянии, оперировано 46 (31,7%; 95% ДИ: 24,1 – 39,3) человек: 20 (43,5%) – наложение расширенных фрезевых отверстий, 18 (39,1%) – выполнена резекционная трепанация, 8 (17,4%) – декомпрессионная трепанация.

Алкоголь-позитивные и трезвые пациенты оперированы в среднем соответственно через 4,5 и 1,5 суток соответственно после поступления в стационар, что свидетельствует либо о недооценке степени тяжести травмы у алкоголь-позитивных пациентов, либо о склонности к образованию отсроченных внутричерепных гематом.

Более тяжелое течение травмы головного мозга, полученной в состоянии алкогольного опьянения, обуславливает необходимость более длительного лечения. Среднее число койко-дней, проведенных в стационаре алкоголь-позитивными пациентами, превышает аналогичный показатель у трезвых пострадавших, в среднем на 23,6%. Таким образом, алкогольное опьянение в момент получения травмы существенно утяжеляет прогноз.

Иммунная система является критической мишенью для алкоголя, что выражается в нарушениях в различных ее звеньях. Иммунные нарушения, развивающиеся на фоне СЧМСТ и алкоголизации, представляют собой особо тяжелую составную часть полиорганной недостаточности с депрессией иммунной системы, что, в свою очередь, может быть одной из основных причин летальных исходов среди большинства пострадавших (Kawasaki et al., 2004). Так, течение травматической болезни осложнилось нозокомиальной пневмонией у лиц без наличия алкогольных проблем в 32% случаев, а у лиц с алкогольными проблемами в анамнезе – в 56% случаев, при равной степени тяжести травмы, что статистически достоверно ($p < 0,001$). При этом течение пневмонии было более затяжным у лиц с алкогольным анамнезом (АА), что, предположительно, может быть связано с дисфункцией иммунных механизмов, сформированных на почве алкогольного злоупотребления. Для проверки данного предположения было проведено исследование по анализу изменения уровней маркеров токсичности: молекул средней массы (МСМ), лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) на момент поступления и в динамике проводимой терапии у пациентов с СЧМСТ, осложнённой нозокомиальной пневмонией, в зависимости от наличия алкогольных проблем в анамнезе.

В исследование были включены 62 пациента с СЧМСТ, осложнённой нозокомиальной пневмонией. Возраст обследованных больных колебался от 28 до 50 лет, составляя в среднем $34 \pm 1,6$ года. Длительность развития нозокомиальной пневмонии составила в среднем 48,2 часа при колебаниях от 48 до 96 часов. Все пациенты были мужского пола. Изучение исходного уровня маркеров токсичности выявило повышение данных показателей, особенно у больных с СЧМСТ с алкогольным анамнезом (АА) (табл. 1).

Оценка динамики уровня маркеров токсичности на фоне проводимой терапии у больных с СЧМСТ, в дальнейшем осложнившейся нозокомиальной пневмонией, показала, что в группе с алкогольным отягощением снижение их происходит медленнее в среднем на 23,6% - 42,3%.

Рассмотрена также роль иммуно-воспалительных процессов, регуляторно-клеточных и гуморальных механизмов иммунного ответа в патогенезе СЧМСТ, осложненной нозокомиальной пневмонией, в зависимости от алкогольных проблем в анамнезе. Проводилось исследование динамики уровня иммунорегуляторных клеток CD3, CD4, CD8, CD16, CD19 и CD95 на фоне лечения на 7 сутки и на 14 сутки проводимой терапии.

Таблица 1

Уровень маркеров токсичности на момент развития нозокомиальной пневмонии

показатели	Контроль, здоровые доноры n=180	больные СЧМСТ без АА n=32	Больные СЧМСТ с АА n=30
МСМ, у.е.	0,268±0,003	0,392±0,070*	0,405±0,020*
ЛИИ, у.е.	0,8±0,2	3,30±0,71**	3,70±0,82**
ЦИК, у.е.	58,76±0,48	110,60±0,64*	117,80±0,71*

Примечание: *- p <0,05 по сравнению с контрольными значениями

** - p <0,01 по сравнению с контрольными значениями

Показано, что алкоголизация в анамнезе травмированного пациента отрицательно влияет на уровень достаточного антителообразования, необходимого для эффективной защиты организма от развившейся нозокомиальной пневмонии. Иммунодефицитное состояние, характерное для лиц с травматической болезнью, отягощенной алкогольным потреблением, проявляется не только недостаточностью в гуморальном звене иммунной системы, и выражается в значимом снижении уровней иммуноглобулинов, но и в недостаточности клеточного звена иммунитета.

Проведена оценка проявлений апоптоза у пострадавших с СЧМСТ, систематически употребляющих алкоголь. Оценены морфологические признаки апоптоза нейтрофилов и лимфоцитов у пациентов с СЧМСТ, с алкоголизмом в анамнезе и здоровых лиц, изучена экспрессия рецептора апоптоза CD95 у травмированных больных алкоголизмом и у травмированных здоровых лиц, определен уровень гормонов кортизола и дегидроэпиандростерона сульфата у них же с целью выявления их взаимосвязи с показателями апоптоза.

Уровень спонтанного апоптоза нейтрофилов в мазках у травмированных лиц с признаками алкоголизма (1 гр.) достоверно отличался от значений, наблюдаемых у травмированных без признаков алкоголизма (2 гр.), 0,91±0,14% и 0,39±0,12% соответственно (p<0,05).

У лиц 1 группы выявлено повышение экспрессии рецептора CD95 (16,9±0,3%, 11,6±0,3%, p<0,05). Цитологический анализ мазков крови

показал, что у лиц 1 группы уровень спонтанного апоптоза лимфоцитов составляет $5,6 \pm 0,7\%$, (в контрольной группе здоровых лиц $0,9 \pm 0,2\%$, у лиц 2 группы $2,4 \pm 0,4\%$, $p < 0,001$). Индекс реализации апоптоза лимфоцитов, т.е. доля клеток с морфологическими признаками апоптоза в процентах от общего числа клеток, экспрессирующих рецепторы готовности к апоптозу у больных алкоголизмом достоверно выше нормы ($16,8 \pm 2,4\%$, в контроле - $7,7 \pm 1,6\%$, $p > 0,05$). Этот признак может являться одним из маркеров алкогольных проблем у травмированного пациента.

У больных СЧМСТ+АА выявлено достоверное по сравнению со здоровыми лицами усиление экспрессии рецептора CD95 и статистически значимое увеличение содержания лимфоцитов и нейтрофилов с морфологическими признаками апоптоза. У больных СЧМСТ+АА, выявлено статистически значимое повышение уровня кортизола по сравнению с контрольной группой. Выявлены корреляции экспрессии маркера апоптоза с концентрацией кортизола при алкоголизме. Уровень ДГЭАС достоверно не отличается, а соотношение ДГЭАС/кортизол, статистически значимо снижено по сравнению со значениями в группе здоровых лиц.

Полученные данные позволяют предположить, что патогенетические механизмы у лиц, получивших сочетанную травму, имеют свою специфику, в зависимости от алкогольного отягощения, что накладывает отпечаток на клиническое течение и обуславливает необходимость дифференцированного терапевтического подхода.

Состояние микрогемодициркуляции в остром периоде сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмы исследовано в результате наблюдений за 64 пострадавшими мужского пола в возрасте 23-58 лет, с СЧМСТ различной тяжести (тяжелой и средней степени тяжести) в остром периоде травматической болезни, из них 26 чел. (40, 6%) поступили в состоянии алкогольной интоксикации. Контрольную группу составили 30 чел., здоровые добровольцы, аналогичной возрастной группы. В течение 3 мин проводилась запись кровотока пациента на ладонной поверхности дистальных участков 3–4 пальцев кисти. Далее доплерограмма подвергалась компьютерной обработке с вычислением среднего значения параметров микроциркуляции (M), среднеквадратического отклонения и коэффициента вариации (Kv).

У пострадавших с СЧМСТ в первые сутки отмечалось снижение средней величины перфузии ($M=7,35$ ед), и почти в 2 раза по сравнению с контрольной группой снижалось среднее квадратичное отклонение, достигая лишь 0,29 ед. Соответственно уменьшался и коэффициент вариации, который составил в среднем 4,52%. Существенное снижение средней величины перфузии (до 6,22 ед.) отмечалось у пострадавших с сочетанными черепно-мозговыми и скелетными травмами в состоянии алкогольной интоксикации. Среднее квадратичное отклонение у них не превышало 0,26 ед., при этом коэффициент вариации составил 3,23%. Тип нарушения микрогемодициркуляции у пострадавших с тяжелой травмой можно определить как стазический и паралитический.

При изучении гемодинамических параметров кровотока (скоростные, доплеровские кривые) у пострадавших с СЧМСТ выявлено достоверное снижение средней величины перфузии, причем нарушаются как центральные, так и местные механизмы ее модуляции в фазе гипоперфузии. У пострадавших с тяжелой травмой в состоянии алкогольного опьянения наблюдаются нарушения микрогемоперфузии по стазическому и паралитическому типу, индекс микроциркуляции $6,22 \pm 0,31$, что достоверно меньше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Снижение тканевой перфузии связано с уменьшением функциональных резервов местной регуляции микрогемоперфузии на 32,4%, и угнетением механизмов пассивной регуляции на 54,3%.

Эндотелиальная дисфункция при сочетанной черепно-мозговой и скелетной травме. Учитывая важную роль эндотелия в процессах регуляции сосудистого тонуса, клеточном взаимодействии, поддержании гемостаза, пролиферации, а также в процессах репарации кости, было оценено функциональное состояние эндотелия, изучены лейкоцитарно-эндотелиальные взаимодействия, окислительно-метаболические факторы, прооксидантное и антиоксидантное соотношение, цитокиновая активность у больных СЧМСТ в остром периоде травмы. Большинство авторов связывают нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации с эндотелиальным фактором релаксации, идентифицируемым как окись азота – NO (Rubanyi G. M., 1999). Снижение уровня этого вещества обусловлено повреждением эндотелия или ингибированием NO реактивными метаболитами кислорода. Проанализированы результаты оценки содержания NO в сыворотке крови у пострадавших с СЧМСТ на фоне алкоголизации. Определены достоверные отличия исследуемой величины эндотелиального фактора релаксации NO, в группе больных СЧМСТ+АА показатель NO достоверно ниже в 1,7 раза, чем в группе больных СЧМСТ без алкогольного отягощения ($p < 0,05$).

Изучено содержание эндотелина-1 при сочетанных травмах на фоне алкоголизации. Среди пострадавших с СЧМСТ+АА уровень эндотелина-1 в сыворотке крови был выше показателей контроля в 2,77 раза ($p < 0,05$), повышение было достоверно значимым. В сравнении с группой больных СЧМСТ, значения различались в 1,67 раза ($p < 0,05$). Уровень эндотелина-1 повышен у всех травмированных пациентов, независимо от алкогольного отягощения.

Фактор фон Виллебранда (ФВ), входящий в состав сосудисто-тромбоцитарной и фибринолитической системы гемостаза, защищает организм от внутрисосудистого тромбоза. Увеличение уровня фактора фон Виллебранда отражает, прежде всего, повреждение эндотелия. В группе у пострадавших с СЧМСТ+АА содержание ФВ составило $146,3 \pm 1,4 \%$, что достоверно отличалось от контрольного значения в 1,71 раза, $p < 0,05$. Кроме того, величина фактора Виллебранда у больных СЧМСТ+АА была достоверно выше на 25,3 % показателя ФВ в группе у больных с СЧМСТ ($p < 0,05$).

Полученные данные свидетельствуют о наличии эндотелиальной дисфункции при травмах с преимущественным угнетением NO, возможно за счет повышения окислительных процессов, при которых происходит

повышенная генерация свободных радикалов, способных как повреждать эндотелиоциты, так и активно блокировать NO. Эндотелиальная дисфункция характеризуется преимущественным увеличением фактора фон Виллебранда. Показана наиболее выраженная степень эндотелиальной дисфункции у больных СЧМСТ+АА, ($p < 0,05$).

Оценка цитокинового статуса. Результаты изучения цитокинового статуса у пострадавших с сочетанными черепно-мозговыми и скелетными травмами показали раннюю активацию цитокинов, более выраженную на фоне алкоголизации, что связано с повышением провоспалительных цитокинов, играющих важную роль в иммуновоспалительных процессах формирования репарации. В группе больных с СЧМСТ+АА выявлены наиболее значимые изменения в цитокиновом статусе, нежели в группе без алкогольного отягощения. Так, показано повышение содержания провоспалительных цитокинов ФНО- α и ИЛ-1 β в 1,8 и 2,3 раза соответственно ($p < 0,05$). Проведен множественный корреляционный анализ с использованием межсистемной регрессии у больных СЧМСТ и СЧМСТ+АА. Показано, что у больных СЧМСТ+АА определены наиболее тесные обратные и прямые взаимосвязи фактора фон Виллебранда с цитокинами ИЛ-1 β , ФНО- α , индексом стимуляции нейтрофилов ИС, характеризующий реактивный потенциал лейкоцитарных клеток ($p < 0,05$).

Таким образом, выявлены параметры эндотелиальной дисфункции и микроциркуляции, которые обуславливают «взаимное отягощение» при СЧМСТ. Учет этих параметров необходим для прогноза состояния пациента. Их своевременная коррекция позволит снизить осложнения и ускорить процессы репарации при СЧМСТ. Выделение клинико-функциональных вариантов сосудистых нарушений в зависимости от степени выраженности травматических повреждений и типов микроциркуляции при СЧМСТ позволяет дифференцировать сроки оперативного вмешательства, фармакотерапии, и разработать алгоритмы комплексной терапии.

Исходя из полученных данных, можно считать, что при прогнозе репарации после тяжелых сочетанных травм необходимо закладывать более длительные сроки, не менее, чем на треть, по сравнению с травмированными пациентами без алкогольных проблем в анамнезе при прочих равных условиях.

Вероятностный прогноз состояния пострадавших при сочетанной черепно-мозговой и скелетной травме. Одним из адаптивных механизмов при СЧМСТ являются изменения микроциркуляции. Эндотелиальные клетки первыми реагируют на изменение уровня напряжения и сдвиги в сосудистом русле в результате травмы, и способны в ответ на механические и гуморальные воздействия вырабатывать вазоконстрикторные и вазодилататорные факторы. Эндотелий принимает непосредственное участие в деятельности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, имеющей непосредственное участие в реализации стресс-синдрома и травматического шока. Именно эндотелий участвует в репаративных процессах, регулирует рост клеток и метаболизм внеклеточных компонентов.

Полученные данные позволили разработать схему патогенеза СЧМСТ и обосновать алгоритмы лечебной тактики, в том числе при наличии алкогольных проблем (рис. 2).

Особенности патогенеза СЧМСТ, в зависимости от тяжести скелетной и черепно-мозговой травмы, в том числе с алкогольным отягощением, характеризуются микроциркуляторными нарушениями, взаимосвязанными с эндотелиальной дисфункцией.

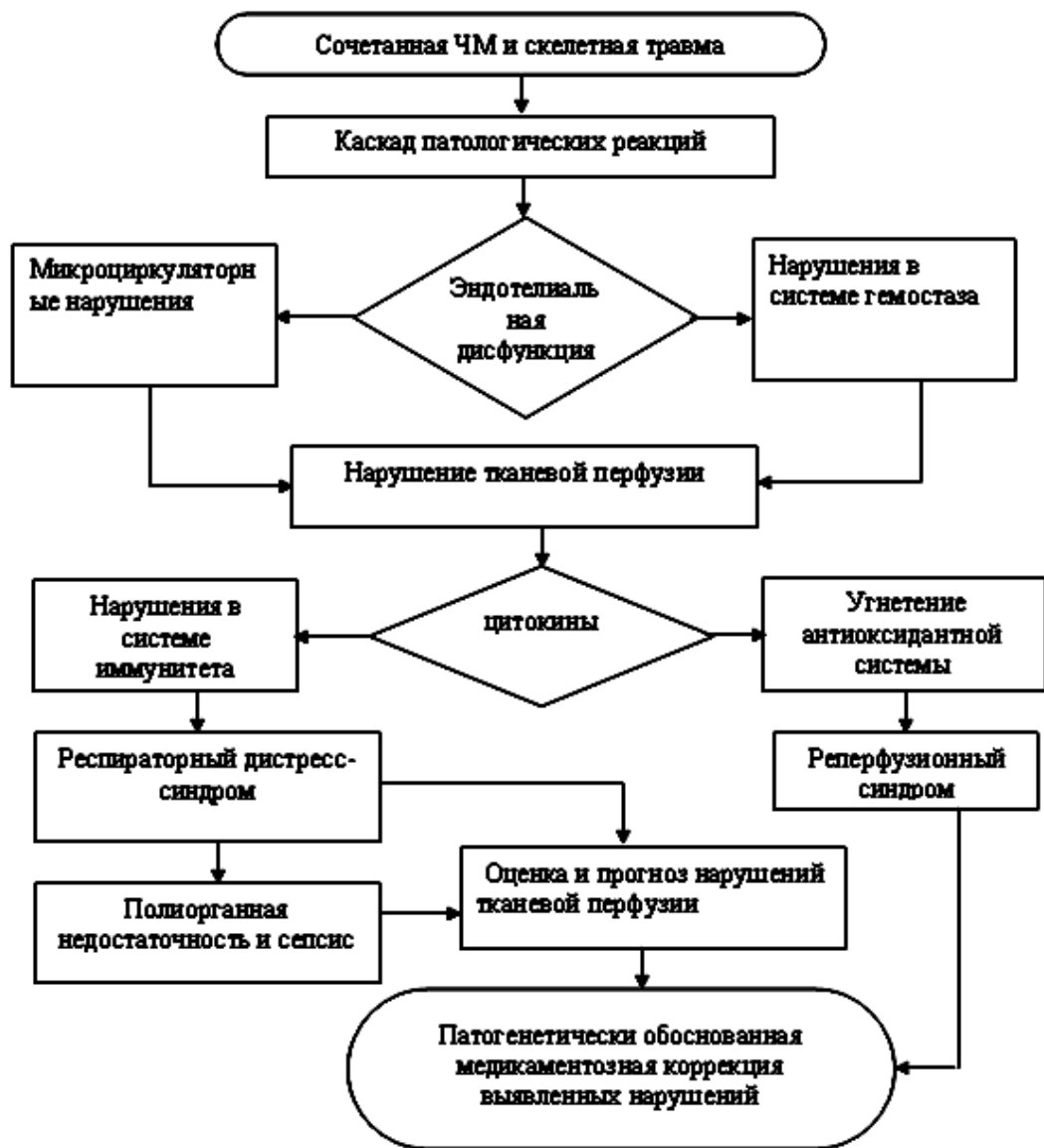


Рис. 2. Патогенетические механизмы системных нарушений при сочетанной черепно-мозговой и скелетной травме

Частота лёгочных осложнений напрямую коррелирует со степенью тяжести травматических повреждений, в связи с более выраженными клинико-функциональными нарушениями микроциркуляции и сопутствующими сдвигами: эндотелиальной дисфункцией, дисфункционированием про- и антиоксидантной системы, цитокиновым статусом, показателями оксидативного стресса и антиоксидантной защиты.

Полученные результаты позволяют обосновать концепцию алкоголь-обусловленной патопластической микроциркуляторной дисфункции, ведущую роль в которой имеет черепно-мозговая травма, а алкоголизация в анамнезе усугубляет эту дисфункцию. Токсический механизм, обусловленный действием алкоголя и ацетальдегида, проникающих через клеточные мембраны, модифицирующих цитоплазматические ферменты, повреждает регуляторные центры головного мозга, что запускает дальнейшие патопластические процессы.

Дальнейшие механизмы патогенеза связаны с нарушением тканевой перфузии, и включают в себя цитокиновый ответ, нарушения в системе иммунитета, включающие респираторный дистресс-синдром и вызывающие полиорганную недостаточность и сепсис. Нарушения тканевой перфузии на фоне алкоголизации связаны с дисгидрией, дисионией и энергетическим дефицитом, к тому же при алкогольной интоксикации наблюдается вторичный иммунодефицит и иммунодефект. Своевременная оценка данных нарушений необходима для патогенетически обоснованной медикаментозной коррекции выявленных нарушений. Немаловажной является также диагностика алкогольного потребления, предшествующего травме, что является отягчающим фактором, приводящим к неэффективной работе иммунной системы, усилению апоптоза и затруднениям регенерационных процессов. Алкогольное потребление позволит прогнозировать не только более тяжелые микроциркуляторные нарушения, но и септические осложнения.

Разработана **математическая модель прогноза** травматически обусловленной патопластической микроциркуляторной дисфункции при СЧМСТ. Если рассматривать прогноз травматически обусловленной патопластической микроциркуляторной дисфункции при СЧМСТ как некое событие, поддающееся вероятностному прогнозированию, то можно представить следующую математическую модель этого события (рис. 3). Полная вероятность травматически обусловленной патопластической микроциркуляторной дисфункции, как постагрессивной реакции на травматический стресс $P(C)$ определяется формированием компенсаторных механизмов, которые приобретают патологический характер. Вероятность же этого «кризисного» состояния $P(K)$ в свою очередь, зависит от появления следующих дисфункций:

- 1) A_1 – функциональные нарушения микроциркуляции;
- 2) A_2 – выраженная эндотелиальная дисфункция;
- 3) A_3 – усиление процессов апоптоза;
- 4) A_4 – дисфункция про- и антиоксидантной системы;
- 5) A_5 – нарушение функции печени, возможно, в связи с алкогольным потреблением в анамнезе, и неспособность ее справиться с эндотоксикозом.

В соответствии с правилом сложения вероятностей для определения априорной вероятности появления «кризисного» состояния можно записать:

$$P(K) = \bigcup_{n=1}^5 A_n, \text{ где обозначение } \bigcup_{n=1}^5 A_n \text{ — объединение событий } A_n,$$

то есть такое событие, которое состоит в появлении хотя бы одного из событий A_n . Теперь по формуле полной вероятности можно определить вероятность травматически обусловленной патопластической микроциркуляторной дисфункции: $P(C) = P(K) * P(C/K)$. Здесь запись $P(C/K)$ обозначает апостериорную вероятность события C при условии, что наличествует событие K . В виде рисунка эту математическую модель можно представить следующим образом (рис. 3).

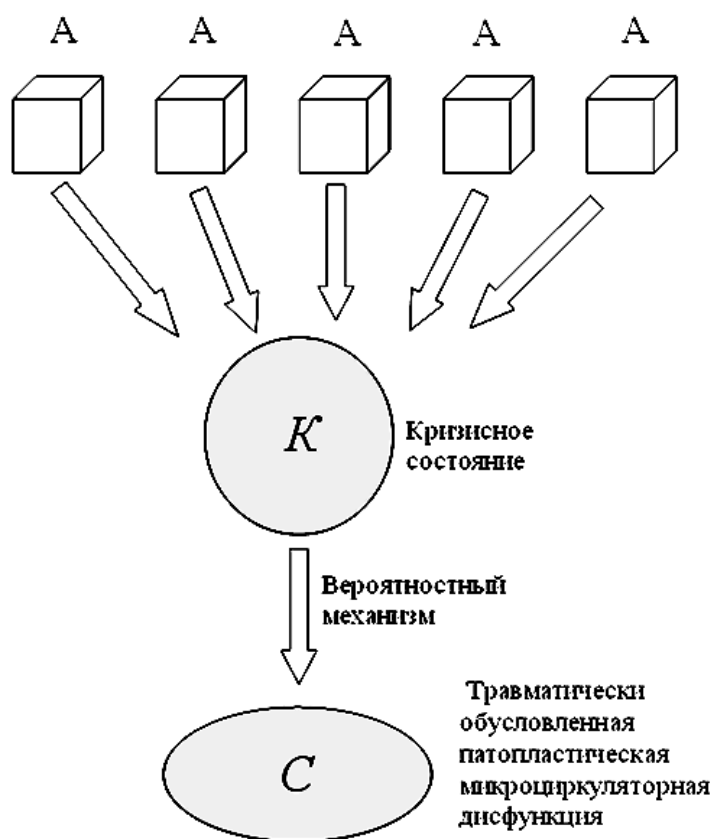


Рис. 3. Вероятностная модель травматически обусловленной патопластической микроциркуляторной дисфункции при сочетанной черепно-мозговой и скелетной травме

Своевременная оценка дисфункций способствует адекватному прогнозу нарушений тканевой перфузии и патогенетически обоснованной медикаментозной коррекции выявленных нарушений.

Алгоритм лечебной тактики при СЧМСТ на фоне алкоголизации должен включать весь комплекс неотложных диагностических мероприятий, включающих не только выявление ведущего повреждения и обоснование его хирургического или ортопедического лечения, но и диагностику алкогольного

потребления, и диагностику микроциркуляторных нарушений, эндотелиальной функции, иммунной и антиоксидантной системы (рис. 4).

Приоритетное купирование ЧМТ, особенно на фоне алкоголизации, является методом выбора, т.к. обеспечит превенцию каскада нарушений, связанных с эндотелиальной дисфункцией, поскольку сочетание алкоголизма с ЧМТ и тяжелой скелетной травмой неизбежно усугубляет и ускоряет данные нарушения. Вместе с тем, адекватное хирургическое вмешательство или ортопедический режим при тяжелой сочетанной травме также может оказаться приоритетным, и этот вопрос всегда будет решаться индивидуально.

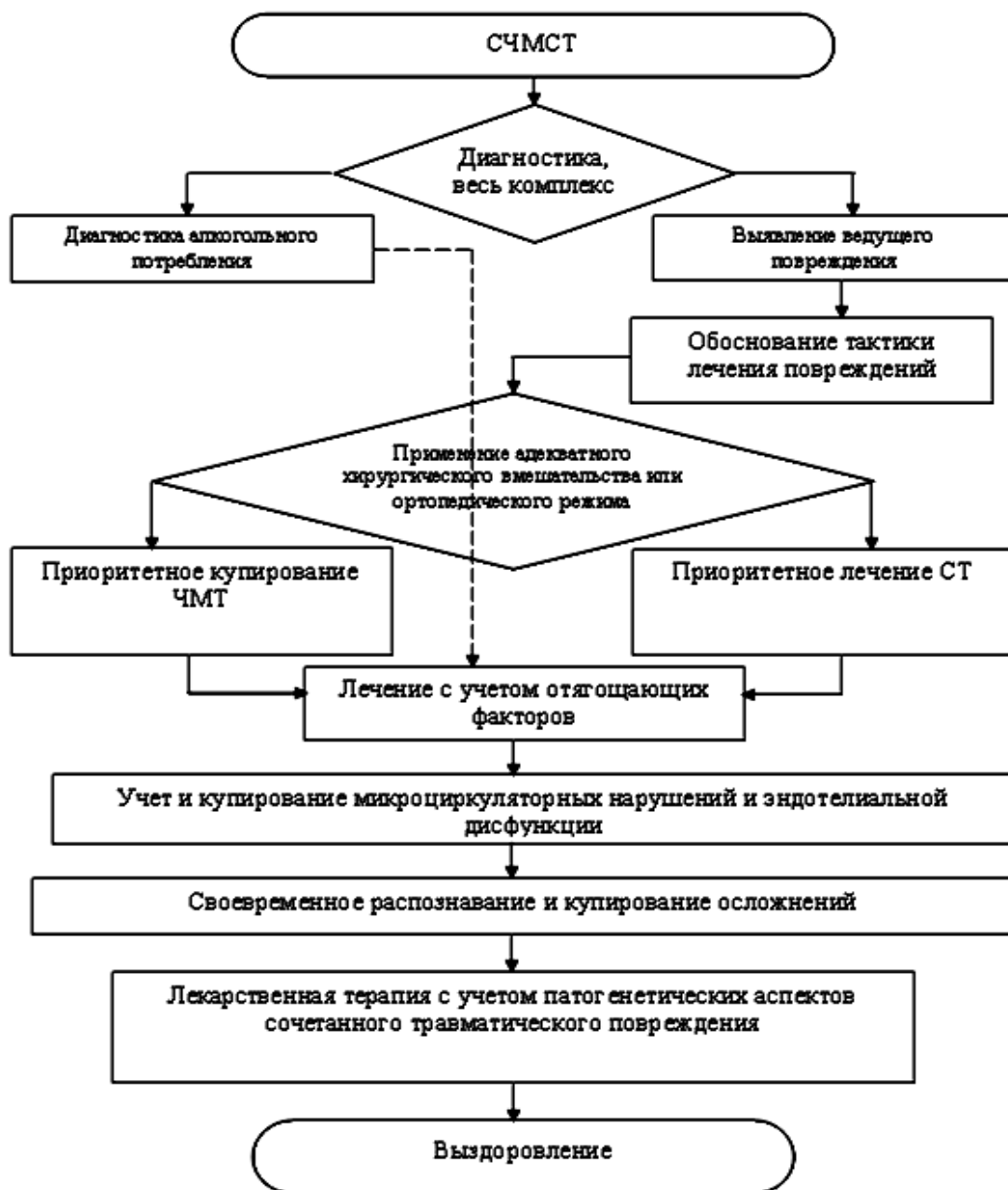


Рис. 4. Алгоритм лечения сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмы с учетом алкогольного потребления

Нарушения, помимо травматического процесса, имеющиеся в этот период, представляют собой результат системных посталкогольных

метаболических изменений, при которых возникают расстройства функции мозга. Функциональные изменения ЦНС в виде преобладания явления раздражения в головном мозге являются следствием тканевой гипоксии, и подтверждаются особенностями динамики вегетативных и гемодинамических показателей, в том числе, микроциркуляции, свидетельствующих о снижении адаптивных возможностей и резервов основных регуляторных систем. Это сочетается со снижением тканевой перфузии в результате травматогенных микроциркуляторных нарушений, обусловленных уменьшением функциональных резервов местной регуляции микрогемоперфузии и угнетением механизмов пассивной регуляции, вовлечении в системный процесс сосудистых и клеточных механизмов гемостаза, связанных с травматогенной эндотелиальной дисфункцией. Все это происходит на фоне усиления окислительных процессов, повышенной генерации свободных радикалов, раннего истощения антиокислительного резерва у больных с тяжелыми травмами и «депрессии» антиоксидантного статуса. Эти процессы при сопутствующей алкоголизации имеют существенно более выраженный характер, поскольку накладываются на уже измененный в результате алкоголизации структурно-метаболический фон.

Структурно-метаболические нарушения, свойственные хроническому алкогольному потреблению, определяют более быстрое прогрессирование гипоксии головного мозга, сердца и печени при травме. Ослабление функции печени определяет накопление вторичных эндогенных токсинов, что усиливает системные нарушения. В этой ситуации основной задачей интенсивной терапии становится нормализация нарушений, характеризующих состояние гомеостаза и энергетического обмена, и восстановление нарушенных функций и систем, при этом медикаментозная нагрузка на организм по возможности должна быть сведена к минимуму.

Таким образом, медицинское обеспечение при травме, осложненной алкоголизмом, вызывает необходимость учета и купирования дополнительных повреждающих факторов.

ВЫВОДЫ

1. Из пострадавших с сочетанными черепно-мозговыми и скелетными травмами в состоянии алкогольного опьянения находились 42,3 – 67 %. Более высокая концентрация алкоголя в крови ассоциируется с более тяжелой черепно-мозговой травмой. Так, частота тяжелого и крайне тяжелого опьянения (56%) в случаях тяжелой СЧМСТ была выше, чем при более легких травмах (32%).

2. Особенности клинического течения и результаты лечения сочетанных черепно-мозговых и скелетных травм, ассоциированных с алкогольной интоксикацией свидетельствуют, что они существенно хуже, чем при травмах вне опьянения. Сочетание алкогольной интоксикации и сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмы предрасполагает к образованию внутричерепных гематом и травматических субарахноидальных кровоизлияний в 40,9% случаях. Время регресса общемозговой и очаговой симптоматики при

сочетании травмы с алкогольной интоксикацией дольше, чем у трезвых пациентов, в среднем на 28-30%. Среднее число койко-дней, проведенных в стационаре пациентами с алкогольным злоупотреблением в анамнезе, превышает аналогичный показатель у трезвых пострадавших, в среднем на 23,6%.

3. Исследованы системные патогенетические механизмы эндотелиальной функции, микроциркуляции, иммунного ответа у пострадавших с сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмой, ассоциированной с алкогольной интоксикацией, у которых выявлено выраженное нарушение функционального состояния эндотелия, по показателям в сыворотке крови содержания оксида азота, повышением фактора Виллебранда, повышением эндотелина-1. У пострадавших с сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмой в состоянии алкогольного опьянения наблюдаются нарушения микрогемоперфузии по стазическому и паралитическому типу. Снижение тканевой перфузии связано с уменьшением функциональных резервов местной регуляции микрогемоперфузии и угнетением механизмов пассивной регуляции. Адаптивный ответ системы иммунологической защиты на фоне алкоголизации является дефицитарным, в тканевом и гуморальном звеньях.

4. Течение травматической болезни осложняется нозокомиальной пневмонией у трезвых пострадавших в 32% случаев, а при алкогольной интоксикации в момент травмы – в 56% случаев, что связано с алкоголь-обусловленным иммунодефицитом и эндотоксикозом. Динамика эндотоксикоза и иммунологического статуса на фоне нозокомиальной пневмонии у пациентов с сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмой, ассоциированной с алкогольной интоксикацией, свидетельствует, что, судя по уровням IgA, IgM, IgG и их динамике в процессе лечения нозокомиальной пневмонии, то у лиц с алкогольным анамнезом достоверно меньший уровень антителообразования, необходимого для эффективной защиты организма от развившейся нозокомиальной пневмонии.

5. Наиболее информативными показателями, которые позволят сделать вероятностный прогноз критического состояния пострадавших пациентов с сочетанными черепно-мозговыми и скелетными травмами, являются следующие: высокий уровень спонтанного апоптоза нейтрофилов в мазках, приготовленных сразу после взятия крови; повышение уровня эндотелина-1, который можно считать одним из маркеров алкогольной интоксикации при тяжелых сочетанных травмах; нарушения микрогемоперфузии по стазическому и паралитическому типу. На основе этих показателей разработана методика прогнозирования состояния пациента при сочетанной черепно-мозговой и скелетной травме, в том числе, на фоне алкогольного употребления, которая позволяет сделать вероятностный прогноз кризисного состояния пострадавшего.

6. Алгоритм медицинского сопровождения сочетанных черепно-мозговых и скелетных травм, ассоциированных с алкогольной интоксикацией, включает необходимость усиления нейропротекции и интенсивной терапии с

учетом функционального состояния микроциркуляции, эндотелиальной функции, иммунологических показателей, цитокинового профиля, и обеспеченной введением в состав терапии иммуномодуляторов, эндотелийпротекторных препаратов, заместительной иммунокоррекции и ноотропов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В комплексе реанимационно-хирургических мероприятий (остановка кровотечения, восстановление (протезирование) нарушенных жизненно важных функций организма, обезболивание, иммобилизация) должен присутствовать контроль алкогольного потребления и, при наличии алкогольного отягощения, проводиться детоксикационные мероприятия и профилактика делириозных осложнений.

2. Клинико-функциональная характеристика нарушений микроциркуляции у пострадавших с сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмой позволяет оптимизировать диагностический алгоритм по разработанным критериям лазерной доплеровской флоуметрии: амплитудно-частотному анализу спектра лазерных доплерограмм. Использование портативного аппарата для доплерографии конечностей облегчает эту задачу. Статический или паралитический тип нарушения микрогемоперфузии свидетельствует о глубоком нарушении тканевой перфузии и служит прогностическим критерием неблагоприятного течения травматической болезни.

3. Для оценки степени выраженности эндотелиальной дисфункции и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза необходимо у пострадавших с сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмой определять NO, эндотелин-1, фактор Виллебранда. В схему лечения на 5-6 сутки рекомендуется включать антиагреганты, что улучшает клиническую симптоматику, эндотелиальные показатели (NO, эндотелин-1), сосудисто-тромбоцитарный гемостаз (фактор Виллебранда, фибрин и АДФ агрегация), структурное состояние сосудов и кровотока. Улучшение показателей кровотока и функционального состояния эндотелия способствует репарации и ускоряет реабилитацию.

4. Необходимо проводить профилактику и терапию вторичного поражения головного мозга, а именно - защиту нейронов от повреждения, обусловленного действием таких агрессивных факторов, как ишемия, нейротоксичные субстанции (цитокины, свободные радикалы, молекулы средней массы и т.д.). Снижение кровотока и метаболизма вызвано не только ишемией, но и действием токсичных продуктов распада крови и (или) механическим сдавлением тканей мозга.

Направления нейропротекции:

- 1) Борьба с вторичным вазоспазмом;
- 2) Снижение образования свободных радикалов и последствий «оксидантного стресса»;

- 3) Использование антагонистов возбуждающих аминокислот (глутамата);
- 4) Использование препаратов нейротрофического действия;
- 5) Воздействие на глиальные клетки и блокада локальной воспалительной реакции на уровне ЦНС;
- 6) Профилактика и блокада апоптоза нейронов и нейроглии.

5. При травматической болезни в условиях микроциркуляторно и иммунного дистресса, универсальной эндотелиальной дисфункции, окислительного стресса и энергодефицита необходимо оптимальное сочетание и соотношение различных инфузионных сред. Помимо полиионных кристаллоидов и препаратов ГЭК, которые обладают доказанным эндотелийпротекторным эффектом, в комплексе интенсивной терапии травматической болезни для стартовой болюсной инфузионной терапии можно использовать инфузионные препараты реамберин, мафусол, особенно необходимые при травматической болезни на фоне алкоголизации, алкогольном абстинентном синдроме и угрозе алкогольного делирия. Реамберин и мафусол включают в себя метаболит сукцинат, нормализующей обмен этанола / ацетальдегида.

6. Принципиально важным в условиях иммунодефицита использовать заместительную иммунокоррекцию, особенно у пациентов с алкогольным анамнезом: 1) донорскими иммуноглобулинами для внутривенного введения (ИГВВ), преимущественно препаратом III поколения биовен моно (иммуноглобулин человека нормальный жидкий), донорский иммуноглобулин для внутримышечного введения; 2) рекомбинантными цитокинами rIL2 (биолейкин), $\text{rIFN}\alpha 2\text{b}$ (лаферобион) и раннее использование других иммуноориентированных препаратов (полиоксидоний, иммунофан, индуктор интерферона — циклоферон), а также препаратов, обладающих антикининовой и неспецифической антицитокиновой активностью, — ингибиторов протеолиза (апротинин), нестероидных противовоспалительных препаратов (диклофенак); ферментных препаратов, улучшающих доставку кислорода и антибиотиков в очаги инфекции и деструкции. Выбор препарата, дозы и продолжительность введения проводить в зависимости от стадии иммунного дистресса.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Фирсов, С. А.** Клинико-статистический анализ особенностей и исходов сочетанных черепно-мозговых и скелетных травматических повреждений / С. А. Фирсов // Мир науки, культуры, образования. - № 4 - 2 (29). - 2011. - С. 225-230.
2. **Фирсов, С. А.** Прогнозирование состояния при множественных и сочетанных травмах с учетом эндотелиальной функции / С. А. Фирсов // Психолого-педагогические технологии в условиях инновационных процессов в медицине и образовании: материалы международной науч.-практ. конф. — Кемер-Сидэ, Новосибирск, 2011. — С. 47-50.

3. **Фирсов, С. А.** Клиническая характеристика и организация медицинской помощи при сочетанной черепно-мозговой и скелетной травме / С. А. Фирсов, В. М. Прохоренко // Мир науки, культуры, образования. - № 6 – 2 (31). - 2011. - С. 334-337.
4. **Фирсов, С.А.** Проблема репаративной регенерации кости при сочетанной травме / С. А. Фирсов // Психолого-педагогические технологии в условиях инновационных процессов в медицине и образовании: материалы международной науч.-практ. конф. – Кемер-Сидэ, 2011. – С. 50-51.
5. **Фирсов, С. А.** Эндотелиальная функция и микроциркуляторные нарушения при множественных и сочетанных травмах / С. А. Фирсов // Адаптация, рекреация и реабилитация жителей северных регионов: материалы международной науч.-практ. конф. – Бангкок, 2011. – С. 68-69.
6. **Фирсов, С. А.** Хронический болевой синдром в отдаленном послеоперационном периоде и личностные характеристики / С. А. Фирсов, Т. С. Баданова // Психолого-педагогические технологии в условиях инновационных процессов в медицине и образовании: материалы международной науч.-практ. конф. – Кемер-Сидэ, 2011. – С. 51-53.
7. **Фирсов, С. А.** Сочетанная черепно-мозговая и скелетная травма: современные возможности прогноза состояния / С. А. Фирсов // Мир науки, культуры, образования. - № 4 (35). - 2012. - С. 293-295.
8. **Фирсов, С. А.** Особенности индивидуальной болевой чувствительности и ее влияние на реабилитационный процесс при травмах у спортсменов - профессионалов / С. А. Фирсов, В. П. Шевченко // Адаптация, рекреация и реабилитация жителей северных регионов: материалы международной науч.-практ. конф. – Бангкок, 2011. – С. 69-72.
9. **Фирсов, С. А.** Антигипоксическая терапия при травмах черепа / С. А. Фирсов, Н. Б. Аверкина // Адаптация, рекреация и реабилитация жителей северных регионов: материалы международной науч.-практ. конф.– Бангкок, 2011. – С. 72-74.
10. **Фирсов, С. А.** Современные методы диагностики сочетанных черепно- мозговых и скелетных травма / С. А. Фирсов // Мир науки, культуры, образования. - № 6 (37). - 2012. - С. 542-546.
11. **Фирсов, С. А.** Сочетанная черепно-мозговая и скелетная травма: прогноз состояния / С. А. Фирсов // Психолого-педагогические технологии в условиях инновационных процессов в медицине и образовании: материалы международной науч.-практ. конф. – Аланья, 2012. – С. 27-30.
12. **Фирсов, С. А.** Показатели апоптоза у пострадавших с сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмой, ассоциированной с хронической алкогольной интоксикацией / С. А. Фирсов // Мир науки, культуры, образования. - № 6 (37). - 2012. - С. 547-550.
13. **Фирсов, С. А.** Сочетанная черепно-мозговая и скелетная травма: алгоритмы лечебной тактики / С. А. Фирсов, В. М. Прохоренко // Психолого-педагогические технологии в условиях инновационных процессов в медицине и образовании: материалы международной науч.-практ. конф. – Аланья, 2012. – С. 30-31.
14. **Фирсов, С. А.** Состояние про- и антиоксидантного статуса в остром периоде сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмы / С. А. Фирсов // Мир науки, культуры, образования. - № 3 (40). - 2013. - С. 391-393.

15. **Фирсов, С. А.** Адаптивные восстановительные процессы при сочетанной черепно-мозговой и скелетной травме / С. А. Фирсов // Психолого-педагогические технологии в условиях инновационных процессов в медицине и образовании: материалы международной науч.-практ. конф. - Кемер, 2013. – С. 54-56.
16. **Фирсов, С. А.** Сочетанные черепно-мозговые и скелетные травмы, полученные в состоянии алкогольного опьянения / С. А. Фирсов // Психолого-педагогические технологии в условиях инновационных процессов в медицине и образовании: материалы международной науч.-практ. конф. - Кемер, 2013. – С. 56-59.
17. **Фирсов, С. А.** Микроциркуляторные нарушения в остром периоде сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмы / С. А. Фирсов // Мир науки, культуры, образования. - № 1 (44). - 2014. - С. 351-354.
18. **Фирсов, С. А.** Анализ содержания воспалительных цитокинов сыворотки крови при сочетанной черепно-мозговой и скелетной травме / С. А. Фирсов, В. М. Прохоренко // Психолого-педагогические технологии в условиях инновационных процессов в медицине и образовании: материалы международной науч.-практ. конф. - Кемер, 2013. – С. 59-62.
19. **Фирсов, С. А.** Метаболические нарушения и осложнения, связанные с алкогольным потреблением, при сочетанных черепно-мозговых и скелетных травмах / С. А. Фирсов // Мир науки, культуры, образования». – 2014 – №4 (47). – С. 348 – 351.
20. **Фирсов, С. А.** Алкогольная интоксикация и показатели апоптоза у пострадавших с сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмой / С. А. Фирсов // Психосоциальные нарушения во врачебной практике: диагностика, клиника, лечение и профилактика: материалы науч.-практ. конф. с междуна. участием. – Новосибирск, 2013. – С. 180-182.
21. **Фирсов, С. А.** Сочетанные черепно-мозговые и скелетные травмы, ассоциированные с хронической алкогольной интоксикацией / С. А. Фирсов // Юбилейная междуна. науч.-образоват. конф. «Модернизация помощи больным с тяжелой сочетанной травмой»: тез. конф. - 2013. – Режим доступа: <http://www.traumatic.ru/ru/abstracts.htm>
22. **Фирсов, С. А.** Особенности клинического течения травматической болезни пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях в зависимости от злоупотребления алкоголем в анамнезе / С. А. Фирсов // Мир науки, культуры, образования. - 2014 - №6 (49). – С. 598 – 600.
23. **Фирсов, С. А.** Патокинез сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмы в сочетании с алкогольной интоксикацией / С. А. Фирсов // Естественное и гуманизм. – 2014. – С. 26-27.
24. **Фирсов, С. А.** Травматизм как актуальная проблема медицины катастроф / С. А. Фирсов, Р. П. Матвеев // Мир науки, культуры, образования. – 2014. – №6 (49). – С. 594 – 596.
25. **Фирсов, С. А.** Концепция прогноза реабилитации при сочетанной черепно-мозговой и скелетной травме / С. А. Фирсов // Академический журнал Западной Сибири. – 2014. - №4 (53). – С. 64 – 65.
26. **Фирсов, С. А.** Принципы прогнозирования и мониторинга состояния в системе оказания медицинской помощи пострадавшим в чрезвычайных ситуациях на примере дорожно-транспортного травматизма / С. А. Фирсов // Мир науки, культуры, образования. – 2014. – №6 (49). – С. 596 – 598.
27. **Фирсов, С. А.** Сочетанная черепно-мозговая и скелетная травма: монография / С. А. Фирсов. – Ярославль: ИПК «Индиго», 2014. – С. 186
28. **Фирсов, С. А.** Сочетанные черепно-мозговые и скелетные травмы как предмет внимания современной медицины катастроф / С. А. Фирсов, М. Миланков // Мир науки, культуры, образования. – 2014. – №6 (49). – С. 592 – 594.

29. **Фирсов, С. А.** Эндотелиальная дисфункция и ее прогностическое значение при критических состояниях в результате дорожно-транспортного травматизма [Электронный ресурс] / С. А. Фирсов, Р. П. Матвеев // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6. – Режим доступа : www.science-education.ru/120-16629
30. **Фирсов, С. А.** Патология микроциркуляторного русла при сочетанной черепно-мозговой и скелетной травме, ассоциированной с алкогольным потреблением [Электронный ресурс] // С. А. Фирсов, Р. П. Матвеев // Universum: Медицина и фармакология. – 2014. – №12.– Доступ: <http://elibrary.ru/item.asp?id=22596044>
31. **Фирсов, С. А.** Механизмы иммунного ответа при травматической болезни, осложненной нозокомиальной пневмонией, у пострадавших в дорожно- транспортных происшествиях, в зависимости от злоупотребления алкоголем в анамнеза [Электронный ресурс] / С. А. Фирсов, Р. П. Матвеев // Фундаментальные исследования. – 2014. – №10. – часть 9. – С. 576 – 578.
32. **Фирсов, С. А.** Выявление злоупотреблений алкоголем и алкоголизма у пациентов травматологических стационаров поступивших в состоянии травматического шока: учебное пособие / С. А. Фирсов, Р. П. Матвеев, П. А. Любошевский. – Ярославль: ЯГМА. - 2014. - 42 с.
33. **Фирсов, С. А.** Патокинез сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмы в сочетании с алкогольной интоксикацией / Фирсов С.А. // Естествознание и гуманизм. – 2014. – С. 26-27
34. **Фирсов, С. А.** Сочетанные черепно-мозговые и скелетные травмы, ассоциированные с алкогольным потреблением / Фирсов С.А., Матвеев Р.П., Вилова Т.В. // Экология человека. 2015. № 1. С. 36-39.
35. **Фирсов, С. А.** Травматизм, ассоциированный с алкогольной интоксикацией: особенности периферического кровотока и эндотелиальной дисфункции Фирсов С.А., Матвеев Р.П. //Медицина катастроф. 2015. № 1 (89). С. 29-31.
36. **Фирсов, С. А.** Особенности и проблемы оказания травматологической помощи при политравме в северных регионах России / Фирсов С.А., Матвеев Р.П., Шевченко В.П., Шугинов А.А. //Современные проблемы науки и образования. 2015. № 6-0. С. 30.
37. **Фирсов, С. А.** Анализ мировой практики по организации специализированной медицинской помощи при сочетанных черепно-мозговых и скелетных травмах /Фирсов С.А., Шугинов А.А. // Наука. Мысль. 2015. № 9. С. 14-22.
38. **Фирсов, С. А.** Микрогемодиализация при травматизме, ассоциированным с алкогольной интоксикацией / Фирсов С.А., Матвеев Р.П. // Медицина Кыргызстана. 2015. Т. 1. № 2. С. 46-48.
39. **Фирсов С. А.** Проблема травматизма в современном мире (обзор) / Фирсов С.А., Шугинов А.А. // Медицина Кыргызстана. 2015. № 5. - С. 4-7.
40. **Фирсов, С. А.** Основные принципы патогенетической терапии при травматической болезни, ассоциированной с алкогольным потреблением / Фирсов С.А., Матвеев Р.П., Федотов Е.А. // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 3. С. 31.
41. **Фирсов, С. А.** Содержание регуляторных цитокинов в периферической крови у лиц с тяжелыми сочетанными травмами на фоне алкоголизации Фирсов С.А. / В сборнике: Инновации в медицине, психологии и педагогике материалы VII Международной научно-практической конференции. Под научной редакцией М.Г.Чухровой, О.А. Белобрыкиной. 2016. С. 75-78.
42. **Фирсов, С. А.** Травматизм и ожирение: точки пересечения (обзор литературы) / Шугинов А.А., Фирсов С.А., Опенко Т.Г. // Вестник по педагогике и психологии Южной Сибири. 2016. № 1. С. 107-119.
43. **Фирсов, С. А.** Особенности современного травматизма: патогенетические, лечебные и организационные аспекты / Фирсов С.А., Матвеев Р.П., Верещагин Н.А., Снопко С.В., Чухрова М.Г. Архангельск, 2016.

44. **Фирсов, С. А.** Проявления апоптоза у пострадавших с сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмой при наличии алкогольных проблем в анамнезе / Фирсов С.А., Матвеев Р.П., Синкевич Д.И., Верещагин Н.А. Современные проблемы науки и образования. 2016. № 2. С. 93.
45. **Фирсов, С. А.** Травматизм и эндотелиальная дисфункция: влияние курения сигарет на скорость реабилитации после скелетной травмы / Фирсов С.А., Белов Г.В., Пронин С.В. // Медицина Кыргызстана. 2016. №3. С. – 48-50
46. **Фирсов, С. А.** Хронический болевой синдром в отдаленном послеоперационном периоде и проблема репаративной регенерации при сочетанной травме / Фирсов С.А., Белов Г.В., Чухрова М.Г. // Медицина Кыргызстана. 2017. №1. С. – 44-47
47. **Фирсов, С. А.** Токсико-химические предикторы психотических отклонений и угрозы алкогольного делирия у пациентов с тяжелыми скелетными травмами / Фирсов С.А., Белов Г.В. // Здравоохранение Кыргызстана. 2017. №2. –С. 58-62
48. **Фирсов, С. А.** Способ диагностики состояний «абстиненция – интоксикация – ремиссия» у явных и скрытых потребителей психоактивных веществ / Пронин С.В., Фирсов С.А, Белов Г.В., Чухрова М.Г. Заявка на патент КР.
49. **Фирсов, С.А.** Способ экспресс-диагностики хронического алкоголизма при тяжелых сочетанных травмах/ Фирсов С.А., Чухрова М.Г. // Патент РФ на изобретение №2619259 от 12 мая 2017 г
50. **Firsov, S.A.** Assessment of heart rate variability in the diagnosis of addictive disorders and refinement stage of the disease / S.V. Pronin., S.A. Firsov.,G.V.Belov // Science today: from theory to practice / Proceedings of the 8th International Academic Conference:Editors Marina G. Chukhrova (Russia).Publishing House Science and Innovation Center, Ltd. (St. Louis). 2017. – P.21-25. ISBN: 978-0-615-67241-0

Фирсов Сергей Анатольевичтин «Алкоголдук интоксикациясы менен байланыштуу болгон травматизмдин патогенетикалык аспекти» деген темада 14.03.03 – патологиялык физиология адистиги боюнча медицина илимдеринин доктору илимий даражасына изденүү үчүн жазылган диссертациясынын кыскача

КОРУТУНДУСУ

Негизги сөздөр: алкогольдук ичимдиктерди ичүү менен айкалышкан травматизм, алкогольдук ичимдиктерди ичип жүрүүдө коштолгон баш сөөк-мээ менен бирдиктеги скелеттик травманын патогенези, айкалышкан баш сөөк-мээ жана скелеттик травманын фонундагы алкогольдук шартталган системалык патофизиологиялык микроциркулятордук, эндотелиалдык жана иммундук дисфункция.

Изилдөөнүн объектиси: алкогольдук ичимдиктерди ичкен абалында баш сөөк-мээ менен бирдиктеги скелеттик травмадан жабыр тарткандар.

Изилдөөнүн максаты: алкогольдук интоксикациясы менен коштолгон баш сөөк-мээ менен бирдиктеги скелеттик травманын патогенетикалык механизмдерин изилдөө.

Изилдөө ыкмалары: клиникалык, рентгенологиялык, функционалдык, лабораториялык, биохимиялык.

Изилдөөнүн жыйынтыгы жана илимий жаңылыгы. Алкоголизм фонундагы баш сөөк-мээ жана скелеттик травманын клиникалык өтүшү, медициналык жардам көрсөтүү, кабылдоосу жана өлүм жөнүндөгү жаңы маалыматтар алынды. Алкоголдук интоксикация менен тыгыз байланыштуу

болгон баш сөөк-мээ жана скелеттик травмадан жабыр тарткандардын стационарда болуу мөөнөтүнүн узарышы, эндотоксикоз менен бирдиктеги иммундук механизмдердин жетишсиздигинин натыйжасындагы репаративдик процесстердин басылуусуна, жабыркаган цитотоксиндердин активациясына жана иммунокомпетенттик клеткалардын апоптозасын күчөтүү менен болгон байланыштуулугу негизделген. Өпкөнүн кабылдоо тездиги иммунологиялык коргоо системасынын ыңгайлашкан жооп берүү мүнөзүнө таасир берүүчү болуп өткөн алкоголизация менен түз корреляция болгондугу аныкталды. Алкоголь ичимдиктерин ичүү менен байланышкан экинчи иммундук жетишсиздик травмадан кийин калыбына келтирүү мезгилинин узаруусуна түрткү берет.

Мас абалында болгон травмада микроциркулятордук багыттагы системалык реакция белгилүү болду. Перифериялык тамырлардын клиникалык-функционалдык абалынын жана алкоголизм менен байланыштуу болгон эндотелиалдык дисфункциясынын процесстери менен болгон микроциркуляциясынын ортосундагы өз ара байланышы аныкталды, алардын репаративдик процесстерге болгон таасири белгиленди.

Патопластикалык механизмдери баяндалды жана алкоголь-кризистик абалдын узартылган калыбына келүү процессинин жана өлүмдүн себеби болуп саналган шартталган системалык дисфункциясынын концепциясы негизделди.

Колдонуу тармагы: патологиялык физиология, травматология жана ортопедия.

РЕЗЮМЕ

диссертации Фирсова Сергей Анатольевича на тему «Патогенетические аспекты травматизма, ассоциированного с алкогольной интоксикацией» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 14.03.03 - патологическая физиология

Ключевые слова: травматизм, ассоциированный с алкогольным потреблением, патогенез сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмы при сопутствующем алкогольном потреблении, алкоголь-обусловленная системная патопластическая микроциркуляторная, эндотелиальная и иммунная дисфункция на фоне сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмы.

Объект исследования: пострадавшие с сочетанными черепно-мозговыми и скелетными травмами, полученными в состоянии алкогольного опьянения.

Цель работы. Изучение патогенетических механизмов сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмы, ассоциированной с алкогольной интоксикацией.

Методы исследования: клинические, рентгенологические, функциональные, лабораторные, биохимические.

Полученные результаты и их новизна. Получены новые данные о клиническом течении, оказании медицинской помощи, осложнениях и исходах сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмы на фоне алкоголизации. Обосновано, что удлинение сроков пребывания в стационаре пострадавших с сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмой, ассоциированной с

алкогольной интоксикацией, связано с подавлением репаративных процессов вследствие дефицита иммунных механизмов в сочетании с эндотоксикозом, активацией провоспалительных цитокинов и усилением апоптоза иммунокомпетентных клеток. Выявлено, что частота лёгочных осложнений напрямую коррелирует с предшествующей алкоголизацией, влияющей на характер адаптивного ответа системы иммунологической защиты. Вторичные иммунодефициты, связанные с алкогольным потреблением, способствуют удлинению восстановительного периода после травмы.

Выявлены системные реакции микроциркуляторного русла при травме, полученной в состоянии алкогольного опьянения. Определены взаимосвязи клинико-функционального состояния периферических сосудов и микроциркуляции с процессами эндотелиальной дисфункции, связанной с алкоголизацией, выявлено их влияние на репаративные процессы.

Описаны патопластические механизмы и обоснована концепция алкоголь-обусловленной системной дисфункции, которая является причиной кризисного состояния, затяжного процесса восстановления и возможного летального исхода.

Область применения: патологическая физиология, травматология и ортопедия.

SUMMARY

Dissertation of Firsov Sergey Anatolievich on the theme "Pathogenetic aspects of traumatism associated with alcohol intoxication" for the degree of Doctor of Medical Sciences in the specialty: 14.03.03 - pathological physiology.

Key words: traumatism associated with alcoholic consumption, pathogenesis of combined craniocerebral and skeletal trauma with concomitant alcohol consumption, alcohol-induced systemic pathoplastic microcirculatory, endothelial and immune dysfunction in the context of combined craniocerebral and skeletal trauma.

Object of the study: victims with combined craniocerebral and skeletal injuries received in a state of intoxication.

Objective. The study of pathogenetic mechanisms of combined craniocerebral and skeletal trauma, associated with alcohol intoxication.

Methods of investigation: clinical, radiological, functional, laboratory, biochemical.

The results obtained and their novelty. New data have been obtained on the clinical course, the provision of medical care, complications and outcomes of combined craniocerebral and skeletal injuries against alcoholization. It is justified that the prolongation of the stay in the hospital for the victims with combined craniocerebral and skeletal trauma associated with alcohol intoxication is associated with the suppression of reparative processes due to a deficiency of immune mechanisms in combination with endotoxiosis, the activation of pro-inflammatory cytokines and the enhancement of apoptosis of immunocompetent cells. It was revealed that the frequency of pulmonary complications directly correlates with the previous alcoholization, which affects the nature of the adaptive response of the immunological defense system. Secondary immunodeficiencies associated with alcohol consumption contribute to the lengthening of the recovery period after trauma. Systemic reactions of the microcirculatory bed with a trauma obtained in the state of alcoholic intoxication were revealed. The interrelations of

the clinical and functional state of peripheral vessels and microcirculation with the processes of endothelial dysfunction associated with alcoholization have been determined, their influence on reparative processes has been revealed. The pathoplastic mechanisms are described and the concept of alcohol-conditioned systemic dysfunction, which is the cause of the crisis state, a protracted recovery process and a possible lethal outcome, is justified.

Application area: pathological physiology, traumatology and orthopedics.

Список сокращений

АА	- алкоголизм в анамнезе
АДГ	- алкогольдегидрогеназа
АКТГ	- адренокортикотропный гормон
АОС	- антиоксидантная система
ИЛ	- интерлейкин
ЛИИ	лейкоцитарный индекс интоксикации
ЛМА	- лейкоцитмодулирующая активность сыворотки крови
МЕ	- международные единицы
МСМ	- молекулы средней массы
ОДН	- острая дыхательная недостаточность
ОРДС	- острый респираторный дистресс-синдром
ОЦП	- объем циркулирующей плазмы
ПОЛ	- перекисное окисление липидов
ПЭГ	- полиэтиленгликоль
ПХО	- первичная хирургическая обработка
РП	- регуляторные пептиды
СЧМСТ	- сочетанные черепно-мозговые и скелетные травмы
СЭИ	- синдром эндогенной интоксикации
СД	- иммунорегуляторные клетки (кластер дифференцировки)
ТТГ	- тиреотропный гормон
ФАТ	- фактор активации тромбоцитов
ЦНС	- центральная нервная система
ЦИК	- циркулирующие иммунные комплексы
ЧМТ	- черепно-мозговая травма
с, и-ХЛ	- спонтанная и индуцированная хемилюминесценция
СФ	- пульсовые колебания
Ig	- иммуноглобулин
NO	- оксид азота
М	- средняя арифметическая величина
Р	- различный уровень значимости
r	- коэффициент корреляции

Подписано к печати .2018 г.
 Бумага офсетная. Формат 60X90.
 Объем 2,5 п.л. Тираж 100 экз.
 Отпечатано в типографии «Алтын Тамга»