

На правах рукописи

**ФИРСОВ Сергей Анатольевич**

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ МЕДИЦИНСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПРИ  
СОЧЕТАННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ И СКЕЛЕТНОЙ ТРАВМЕ,  
АССОЦИИРОВАННОЙ С АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ**

05.26.02 - безопасность в чрезвычайных ситуациях

**Автореферат**  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Архангельск – 2015

Работа выполнена в государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре травматологии, ортопедии и военной хирургии

**Научный консультант:**

доктор медицинских наук **Матвеев Рудольф Павлович**

—

**Официальные оппоненты:**

**Бадалов Вадим Измайлович**, доктор медицинских наук, доцент, ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. СМ. Кирова» МО РФ (Санкт-Петербург), заместитель начальника кафедры военно-полевой хирургии

**Бесаев Гиви Максимович**, доктор медицинских наук, Заслуженный врач РФ, ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», ведущий научный сотрудник отдела сочетанной травмы

**Москалев Валерий Петрович**, доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова», профессор кафедры травматологии и ортопедии

**Ведущая организация:** государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2015 года в «\_\_» часов на заседании диссертационного совета Д 208.004.01 при ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России по адресу: 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, 51.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке и на сайте ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России по адресу: (163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, 51); [www.nsmu.ru](http://www.nsmu.ru)

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2015 г.

**Ученый секретарь совета  
по защите диссертаций на соискание  
ученой степени кандидата наук, доктора наук,  
доктор медицинских наук, профессор**

**Вилова Татьяна Владимировна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность исследования.** Обеспечение безопасности человека и оказание квалифицированной помощи в чрезвычайных ситуациях является актуальной проблемой медицины катастроф. 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-СНАОS) 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., Дзюба А. В., Шадымов А. Б., Назаренко Н. В., 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 медицины в экстремальных и чрезвычайных ситуациях.

**Цель исследования:** На основе понимания патогенетических механизмов травматической болезни оценить и усовершенствовать систему медицинского обеспечения пострадавших в чрезвычайных ситуациях с тяжелой сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмой, полученной в дорожно-транспортных и криминальных происшествиях, ассоциированной с употреблением алкоголя, для разработки схемы лечебного алгоритма и математической модели прогноза развития и предотвращения летальных дисфункций.

**Задачи исследования:**

1. Изучить современное состояние проблемы сочетанных травматических повреждений, ассоциированных с употреблением алкоголя, и организацию специализированной медицинской помощи с оценкой ее эффективности.
2. Проанализировать причины, структуру, особенности клиники и результаты лечения сочетанных черепно-мозговых и скелетных травм, в зависимости от состояния алкогольного опьянения потерпевшего.
3. Определить особенности медицинского сопровождения сочетанных черепно-мозговых и скелетных травм, в том числе и при алкогольной интоксикации.
4. Исследовать патогенетические механизмы и взаимоотношения между функциональным состоянием микроциркуляции и эндотелиальной функцией, иммунным статусом и профилем про- и противовоспалительных цитокинов у пострадавших с сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмой, в том числе, с алкогольным отягощением, и выявить возможность использования их в лечебно-диагностическом процессе.
5. Проследить динамику эндотоксикоза и иммунологического статуса на фоне нозокомиальной пневмонии у пациентов с сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмой в зависимости от алкогольного отягощения.
6. Определить наиболее информативные показатели нейрогуморальных сдвигов, эндотелиальных и микроциркуляторных функций, которые позволят сделать вероятностный прогноз состояния пострадавших пациентов с тяжелыми сочетанными черепно-мозговыми и скелетными травмами.
7. Разработать алгоритм оказания неотложной помощи пациентам с сочетанными черепно-мозговыми и скелетными травмами.
8. Оптимизировать методику расчета прогнозирования состояния пациента при сочетанной черепно-мозговой и скелетной травме, в том числе, на фоне алкогольного употребления.

**Концепция работы.** Частота и тяжесть сочетанного травматизма диктует необходимость создания адекватных диагностических, прогностических и лечебных тактик неотложной медицинской помощи пострадавшим с сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмой на этапах медицинской эвакуации при чрезвычайных ситуациях.

Сложность и многовариантность сочетанных повреждений затрудняет стандартизацию терапии при данной патологии. Выбор лечебной тактики должен быть основан на общепатологических реакциях: функциональном состоянии

микроциркуляции, эндотелиальной функции, иммунологических показателей и цитокинового профиля. Алкогольная интоксикация видоизменяет патопластический процесс, усугубляя и утяжеляя его, удлиняя сроки репарации.

Учет каскада адаптивных патопластических процессов, их взаимосвязи и взаимозависимости позволит совершенствовать систему оказания медицинской помощи при тяжелых сочетанных травмах в медицине катастроф, в том числе и при возникновении чрезвычайных ситуаций.

### **Научная новизна.**

Проведен статистический анализ структуры травматизма, результатов лечения и исходов сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмы в крупном промышленном городе. Установлены особенности клинического течения сочетанных скелетных и черепно-мозговых повреждений, в зависимости от тяжести скелетной и черепно-мозговой травмы на фоне алкоголизации.

Впервые у пострадавших с сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмой в сочетании с алкогольным отягощением выявлен дефицит иммуновоспалительных механизмов в сочетании с окислительно-метаболическими нарушениями и активацией провоспалительных цитокинов, что отрицательно влияет на репаративные процессы и удлиняет сроки пребывания пострадавшего в стационаре.

Показано, что одним из механизмов неудовлетворительных репаративных процессов при травме на фоне хронической алкогольной интоксикации является усиление процессов апоптоза, другим механизмом – токсическое поражение печени и неспособность ее справиться с эндотоксикозом. Усиление апоптоза иммунокомпетентных клеток приводит к нарушениям в иммунной системе, проявляется в развитии вторичных иммунодефицитов и способствует патоморфозу течения восстановительного периода после травмы.

Определено, что частота лёгочных осложнений напрямую коррелирует со степенью тяжести травматических повреждений и предшествующей алкоголизацией.

Впервые обоснованы патопластические механизмы травматической болезни в зависимости от тяжести повреждения, выявлены системные реакции микроциркуляторного русла, в том числе, при алкогольном употреблении. Определены взаимосвязи клинико-функционального состояния периферических сосудов и микроциркуляции с процессами эндотелиальной дисфункции в связи с алкоголизацией, определена роль маркеров системного воспаления, показателей оксидативного стресса и антиоксидантной защиты у больных с черепно-мозговой и скелетной травмой и характер адаптивного ответа системы иммунологической защиты.

Сравнительный анализ клинического течения и диагностический мониторинг на всех этапах ведения травмированного пациента, включающий анализ нейрогуморальных сдвигов, эндотелиальных и микроциркуляторных функций, позволил описать патопластические механизмы и обосновать концепцию травматически обусловленной патопластической алкоголь-индуцированной

микроциркуляторной и эндотелиальной дисфункции, которая является причиной неблагоприятных исходов или затяжного процесса восстановления.

**Теоретическая значимость работы.** Изучение особенностей патогенеза, клинического течения тяжелой сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмы, ассоциированной с алкогольной интоксикацией, объема и качества оказания медицинской помощи, результаты исследований микроциркуляции, эндотелиальной дисфункции, окислительного метаболизма, прооксидантной и антиоксидантной активности позволяют сформулировать патогенетические принципы лечения травматической болезни и оптимизировать систему медицинского обеспечения пострадавших в чрезвычайных ситуациях на основе понимания механизмов патопластических нарушений для обеспечения жизненно важных потребностей травмированного человека.

**Практическая значимость.** Разработан алгоритм оказания неотложной помощи пациентам с сочетанными черепно-мозговыми и скелетными травмами при чрезвычайных ситуациях. Обоснована методика расчета прогнозирования состояния пациента при сочетанной черепно-мозговой и скелетной травме, в том числе, 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 своевременная 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 выраженности повреждений, алкоголизации и типов микроциркуляции позволяет дифференцировать сроки оперативного вмешательства, фармакотерапии, и разработать алгоритмы комплексной терапии.

#### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Сочетанная черепно-мозговая и скелетная травма как экстремальное состояние организма проявляется глубокими нарушениями микроциркуляции, эндотелиальной функции, про- и антиоксидантной системы, иммунного и цитокинового статуса. Алкогольное опьянение в момент получения травмы и алкогольное потребление с вредными последствиями в анамнезе пациента утяжеляет течение травматической болезни, затрудняя репаративный процесс.
2. Необходимость учета алкогольного потребления в экстремальной медицине обосновано с точки зрения патофизиологических нарушений, возникающих вследствие алкоголизации. Существует необходимость внедрения в практику

регистров травмы «alcohol control», одновременно с использованием концепции контроля повреждений «damage control».

3. Методологической основой для организации системы неотложной помощи пострадавшим с сочетанными травмами является концепция травматически обусловленной патопластической микроциркуляторной и эндотелиальной дисфункции, которая усугубляется на фоне алкогольной интоксикации.

**Внедрение результатов исследования.** Результаты исследования используются в работе МБУЗ «Городская клиническая больница №2» г. Новосибирска (акт внедрения от 11.09.2014), НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Ярославль» (акт внедрения от 14.09.2014), Департамента здравоохранения г. Кострома (акт внедрения от 06.02.2014), ГБУЗ «Отделенческая больница» на ст. Иваново ОАО РЖД (акт внедрения от 14.10.2014), ГОБУЗ «Областная клиническая больница» г.Вологда (акт внедрения от 14.10.2014), ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» (акт внедрения от 04.09.2014), National Center for Injury Prevention and Safety Promotion Сербия (акт внедрения от 11.11.2014).

**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).

**Публикации.** По материалам диссертационной работы опубликованы 32 печатных работ, в том числе 14 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов диссертационных исследований. Подана заявка на изобретение «Способ диагностики состояний «интоксикация – ремиссия» у потребителей психоактивных веществ при сочетанной черепно-мозговой и скелетной травме» от 18.08.2014 г. - №2014133882/14 (054708)

**Диссертационная работа соответствует паспорту специальности: 05.26.02 – безопасность в чрезвычайных ситуациях** – по областям исследований:

1. Исследование актуальных проблем обеспечения безопасности в чрезвычайных ситуациях природного, техногенного, биолого-социального и военного характера. 20. Разработка научных основ формирования программ первоочередного жизнеобеспечения населения в чрезвычайных ситуациях (на местном, территориальном, региональном и федеральном уровнях), методов обоснования и оптимизации программ. 22. Разработка прикладных и фундаментальных основ медицинского и психологического обеспечения населения при авариях, катастрофах, чрезвычайных ситуаций. 23. Разработка методологии, принципов, средств и методов системы оказания медицинской и психологической помощи пострадавшему населению при различных видах чрезвычайных ситуаций.

**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 240 страницах машинописного текста, состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, включающего 379 источника, в том числе 213 – отечественных и 166 – зарубежных. Диссертация иллюстрирована 19 рисунками и 39 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 травматической болезни 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.

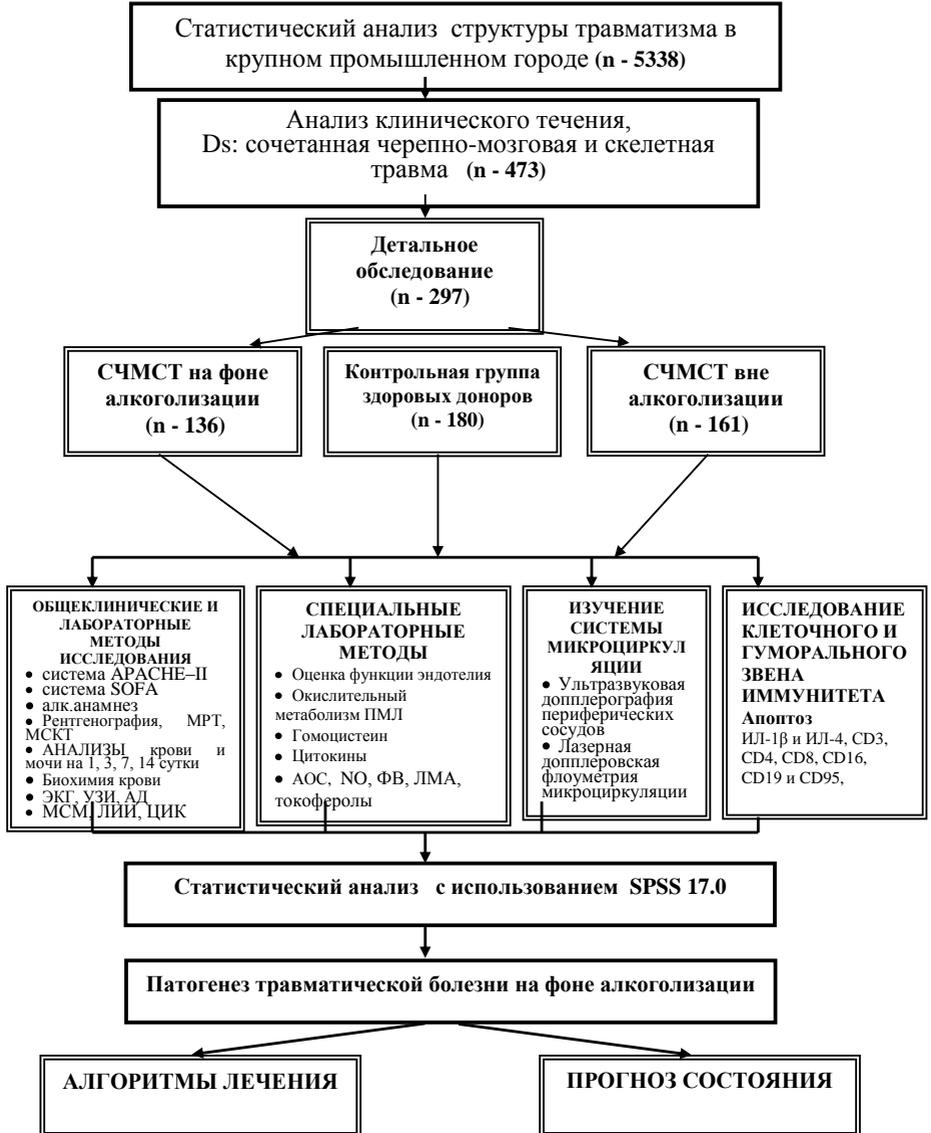


Рис.1 Дизайн исследования

### **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), аспаратаминотрансфераза (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 $\beta$  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 цитофлюориметрии (FACScan, Becton Dickinson) с помощью моноклональных антител (ОО «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 International 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 фотозлектроколориметрическим 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. превалировали 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 внутрочерепной 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 внутрочерепной 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. Анализовались следующие признаки: степень тяжести СЧМСТ, область поражения скелета, наличие, объем и количество внутричерепных 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 отёка 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 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 иммуnoreгуляторных

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 показателей 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.),  $0,91 \pm 0,14\%$  и  $0,39 \pm 0,12\%$  соответственно (p < 0,05).

У лиц 1 группы выявлено повышение экспрессии рецептора CD95 ( $16,9 \pm 0,3\%$ ,  $11,6 \pm 0,3\%$ , 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. Эти данные объясняют длительность реабилитации у травмированных больных алкоголизмом, а также развитие нозокомиальной пневмонии и более тяжелое ее течение.

Эти данные объясняют длительность реабилитации у пациентов с СЧМСТ с алкогольным отягощением в анамнезе, а также развитие нозокомиальной пневмонии и более тяжелое ее течение. Апоптоз иммунокомпетентных клеток может, вероятно, рассматриваться как маркер сниженного иммунитета и указывать на необходимость назначения дополнительной поддерживающей терапии.

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

**Состояние микрогемодинамики 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 микрогемодинамики 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, ( $p < 0,05$ ).

**Окислительный метаболизм полиморфноядерных лейкоцитов (ПМЛ) и показатели «про- и антиоксидантной» системы.** Метаболический профиль нейтрофила изменяется при любом нарушении структурного гомеостаза. ПМЛ возбуждаются и начинают усиленно поглощать кислород. С помощью метаболического или «респираторного взрыва» нейтрофилы вырабатывают реактивные метаболиты кислорода. Изучены показатели окислительного метаболизма, резервного потенциала нейтрофилов у больных СЧМСТ на фоне алкоголизации. В контрольной группе показатели исходной активности нейтрофилов крови по результатам спонтанной хемилюминесценции (с-ХЛ) варьировали в пределах 0,009–0,025 и в среднем составили  $0,016 \pm 0,007$  имп/мин/нф. Показатели индуцированной хемилюминесценции (и-ХЛ) нейтрофилов крови колебались от 0,040 и до 0,057, в среднем составили  $0,048 \pm 0,008$ . При этом, индекс стимуляции (соотношение спонтанного и индуцированного ХЛ-ответа) в среднем составил  $3,0 \pm 0,134$ .

Определена величина реактивного потенциала ПМЛ, в среднем в группе у больных СЧМСТ показатель равен  $1,25 \pm 0,123$ , что достоверно в 2,36 раза ниже индекса стимуляции (ИС) в контрольной группе ( $3,0 \pm 0,134$ ) ( $p < 0,05$ ). В группе больных СЧМСТ+АА реактивность ПМЛ была достоверно ниже, чем в группе СЧМСТ, в 1,49 раза ( $p < 0,05$ ). При этом обращает внимание, что на фоне активации окислительных процессов и воспалительного ответа происходит более выраженное снижение резервного потенциала нейтрофилов (ИС меньше в 2,40 раза) относительно контроля и в 1,56 раза относительно группы СЧМСТ без алкоголизации ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, результаты изучения хемилюминесцентного ответа у больных с сочетанными травмами в среднем по двум группам выявили активацию исходного окислительного метаболизма нейтрофилов крови относительно контроля и снижение реактивного потенциала нейтрофилов крови, в большей степени выраженное при алкогольном отягощении.

Кроме того, дифференцированное изучение показателей окислительного метаболизма по группам больных позволило выявить отличия у больных СЧМСТ с алкогольным анамнезом. Так, у больных СЧМСТ определена преимущественная активация индуцированного окислительного метаболизма, тогда как, в условиях сочетания скелетной и черепно-мозговой травмы с алкоголизмом определена наиболее выраженная активация спонтанного (базального) ОМ нейтрофилов, вероятно, за счет воспалительных механизмов. При этом обращает внимание, что на фоне активации окислительных процессов и воспалительного ответа происходит более выраженное снижение резервного потенциала нейтрофилов, что проявляется в снижении индекса стимуляции.

### **Состояние прооксидантной и антиоксидантной активности крови.**

Суммарная активность сывороточных факторов, характеризующая прооксидантную и воспалительную активность, определялась по лейкоцит-модулирующей активности (ЛМА) крови, путем добавлением исследуемой сыворотки к интактным нейтрофилам здоровых лиц. О флогогенности сывороток судили по их способности модулировать хемиллюминесценцию (ХЛ) лейкоцитарной взвеси.

ЛМА сыворотки крови больных СЧМСТ, в среднем по группе составила  $1,12 \pm 0,13$  усл. ед., что выше контрольного значения в 7,3 раза. Сыворотка крови больных СЧМСТ, в отличие от контроля, не только не ингибировала, а напротив, достоверно усиливала продукцию АМК нейтрофилами тест-системы (1,0 усл. ед.) в 1,54 раза. Анализ результатов показал стимулирующее действие сыворотки крови больных СЧМСТ на нейтрофилы тест-системы (достоверное повышение в 1,54 раза),  $p < 0,05$ . В группе больных СЧМСТ+АА, ЛМА сыворотки крови  $-1,56 \pm 0,11$  усл. ед., что в 8,38 раза выше контрольного значения ( $0,21 \pm 0,001$  усл. ед.),  $p < 0,05$ . Уровень прооксидантной активности крови достоверно отличался от показателя группы больных СЧМСТ на 14,3 % (ЛМА  $1,54 \pm 0,137$ ). Кроме того, сыворотка крови больных в группе больных СЧМСТ+АА активизировала тест-систему лейкоцитарной взвеси доноров в 1,76 раза ( $p < 0,05$ ).

При сочетанных травмах определен высокий уровень прооксидантной активности сыворотки крови, особенно на фоне алкоголизации. Сыворотка крови больных СЧМСТ+АА обладает стимулирующим действием на ПМЛ (достоверно активизирует тест-систему лейкоцитарной взвеси доноров).

Изучение неферментативного звена антиоксидантной системы у больных СЧМСТ показало значительное снижение всех изомеров эндогенных токоферолов (достоверное снижение концентрации  $\alpha$ -ТФ,  $\gamma$ -ТФ и ТФ-ац в сыворотке крови больных относительно контроля). При этом обращает внимание, что уже на остром этапе травматической болезни показаны выраженные изменения антиоксидантной системы в виде снижения эндогенных гомологов токоферолов. Тогда как показатели АОС у больных травматической болезнью достоверно не различались.

Проведенный парный корреляционный анализ в группах больных СЧМСТ показал зависимость содержания токоферолов от состояния ЛМА сыворотки крови, показателей окислительного метаболизма нейтрофилов. Так, в группе больных СЧМСТ, выраженная активация ЛМА сыворотки крови тесно связана со снижением эндогенных токоферолов у больных во всех изучаемых группах ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о взаимосвязях прооксидантной активности крови и угнетении антиоксидантного статуса, раннего истощения антиокислительного резерва у больных с тяжелыми травмами и выраженной «депрессии» АОС у больных с сочетанными травмами, более выраженное при алкогольном отягощении. При этом по данным парного корреляционного анализа получены наиболее тесные обратные взаимосвязи показателя ЛМА и антиоксидантных факторов у больных СЧМСТ+АА ( $r = -0,64$ ;  $r = -0,61$ ;  $r = -0,52$ ) ( $p < 0,05$ ). Полученные данные свидетельствуют о прогрессировании нарушений «прооксидантно-антиоксидантного» соотношения и

выраженности окислительно-метаболических нарушений параллельно с алкогольным отягощением.

**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- $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  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 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , 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 вазодилаторные 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.

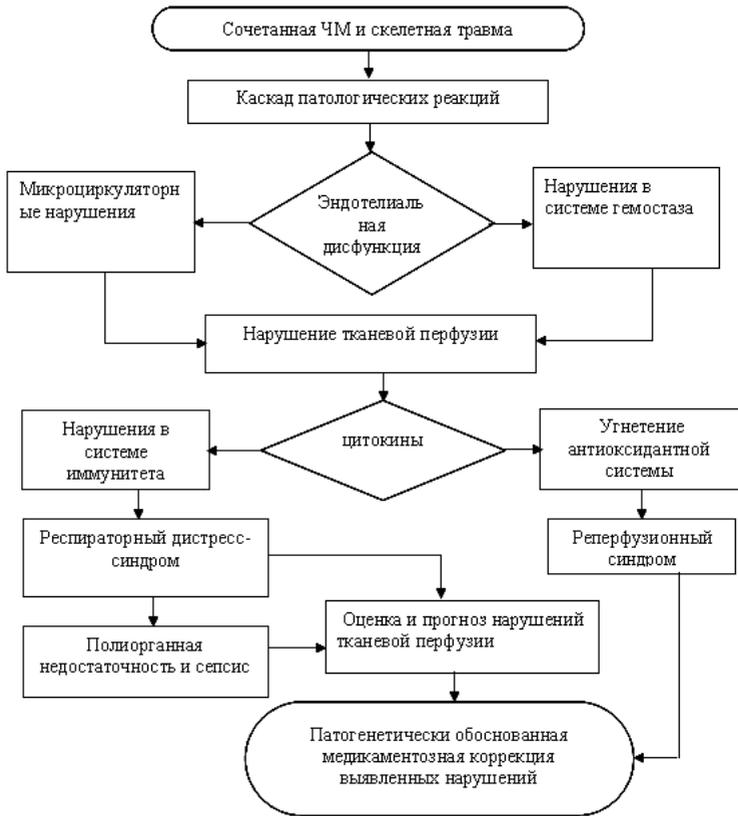


Рис. 2. Патогенетические механизмы системных нарушений при сочетанной черепно-мозговой и скелетной травме

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 травматически 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; а также угнетение антиоксидантной системы. Нарушения тканевой перфузии на фоне алкоголизации связаны с дисгидрией, дисонией 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:

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

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).

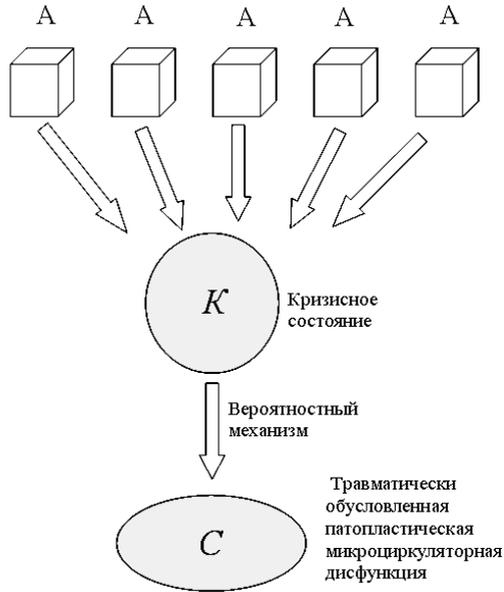


Рис. 3. Вероятностная модель травматически обусловленной патопластической микроциркуляторной дисфункции при сочетанной черепно-мозговой и скелетной травме

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

**Алгоритм лечебной тактики при СЧМТ** 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 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.

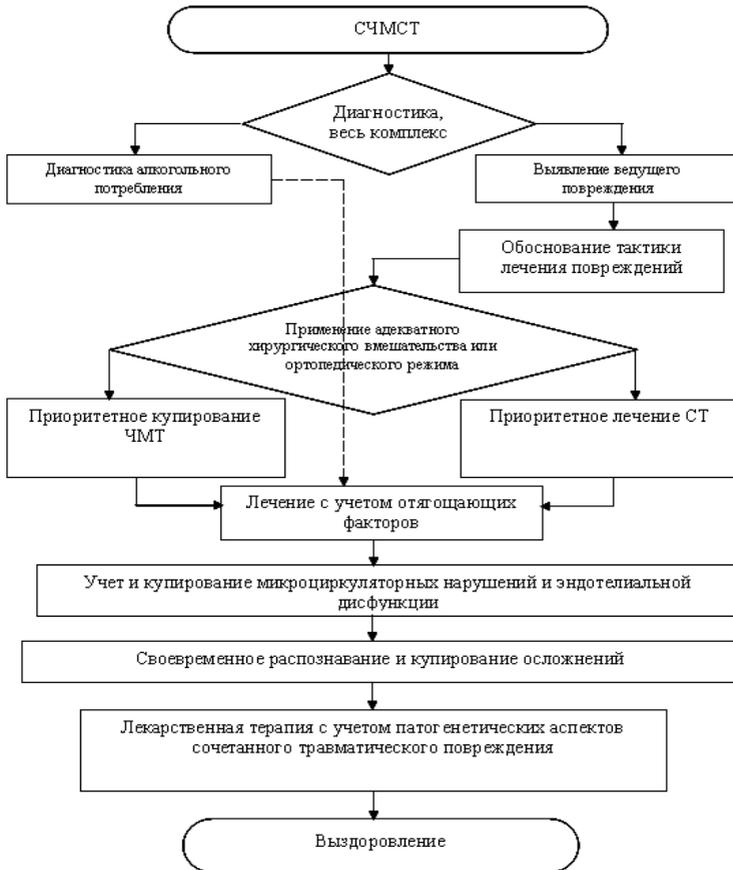


Рис. 4. Алгоритм лечения сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмы с учетом алкогольного потребления

Данные о частоте и распространенности СЧМСТ, способов и сроков оказания специализированной экстренной медицинской помощи, хирургического лечения, и с учетом алкогольного отягощения, могут стать основой для осуществления комплекса медико-организационных мероприятий по оптимизации оказания специализированной экстренной медицинской помощи пострадавшим.

## ВЫВОДЫ

1. Травмы достигают 10% причин смертности для возрастных групп до 60 лет. Доля умерших на месте происшествия и по дороге в стационар составляет 58,6 % от общего количества погибших от травм. Из пострадавших с сочетанными черепно-мозговыми и скелетными травмами находились в состоянии алкогольного опьянения 42,3%, в состоянии наркотического опьянения - 1,1% человек.

Алкогольное опьянение приводит к получению более тяжелых повреждений: у пострадавших в состоянии алкогольного опьянения интракраниальные кровоизлияния встретились в 48,3%, сдавление головного мозга у 72,3%. Летальность у пациентов с тяжелыми черепно-мозговыми и тяжелыми скелетными повреждениями достигает 30%. Среди лиц, для которых сочетанная травма имела неблагоприятный исход, 63,6% находились на момент травмы в состоянии алкогольного опьянения или имели в анамнезе хроническое употребление алкоголя.

2. Среди причин сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмы доминируют дорожно-транспортные происшествия (39,1%) и умышленные повреждения (38,3%), меньше всего приходится на производственные (5,1%) и спортивные травмы (0,6%). Из пациентов, находившихся в состоянии алкогольного опьянения на момент поступления, преобладают мужчины (89,1%), женщины – 10,9%. Средний возраст пострадавших ( $42,9 \pm 0,56$ ) лет и мужчины моложе женщин на 5,4 года ( $p < 0,001$ ). В состоянии опьянения легкой и средней тяжести находились 45,1% человек, в состоянии тяжелого и крайне тяжелого алкогольного опьянения – 54,9% человек. Выявлена зависимость, согласно которой 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%).

3. Сочетание алкогольной интоксикации и сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмы предрасполагает к образованию внутричерепных гематом и травматических субарахноидальных кровоизлияний в 40,9% случаях. Основной причиной смерти больных с сочетанной черепно-мозговой травмой в первые сутки после травмы являются шок, кровопотеря, отек и дислокация головного мозга. 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%.

4. Течение травматической болезни осложняется нозокомиальной пневмонией у лиц без наличия алкогольных проблем в 32% случаев, а у лиц с алкогольными проблемами в анамнезе – в 56% случаев, что связано с более выраженным иммунодефицитом у лиц с алкогольными проблемами в анамнезе. Иммунодефицитное состояние, характерное для лиц с сочетанными травмами и алкогольным потреблением в анамнезе, проявляется недостаточностью в гуморальном и клеточном звене иммунной системы, и выражается в значимом ( $p < 0,001$ ) снижении уровней иммуноглобулинов, увеличении содержания лимфоцитов и нейтрофилов с морфологическими признаками апоптоза ( $p < 0,05$ ). Одним из маркеров алкогольных проблем у травмированного пациента является уровень спонтанного апоптоза нейтрофилов в мазках, приготовленных сразу после взятия крови. У травмированных лиц с признаками алкоголизма этот показатель

достоверно отличался от значений, наблюдаемых у травмированных без наличия алкогольных проблем:  $0,91 \pm 0,14\%$  и  $0,39 \pm 0,12\%$  соответственно,  $p < 0,05$ .

5. У пострадавших с тяжелой сочетанной 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  $54,3\%$ , в связи с чем коррекция нарушений должна касаться преимущественно воздействием на центральную гемодинамику и осуществляться с помощью препаратов гемодинамического действия с положительным инотропным влиянием.

6. Выявлено выраженное нарушение функционального состояния эндотелия у пострадавших с сочетанными черепно-мозговыми и скелетными травмами на фоне алкоголизации, что проявляется снижением содержания оксида азота до  $59,1 \pm 1,3$  мкг/мл, что достоверно в 1,8 раза ниже средних значений в группе контроля -  $107,3 \pm 0,52$  мкг/мл ( $p < 0,05$ ), и ниже в 1,17 раза, чем в группе пострадавших без алкогольного отягощения ( $p < 0,05$ ). Содержание эндотелина-1 в сыворотке крови в группе пострадавших с сочетанными черепно-мозговыми и скелетными травмами при сопутствующей алкогольной интоксикации был выше показателей контроля в 2,77 раза ( $p < 0,05$ ), в сравнении с группой больных без алкогольного отягощения, значения различались в 1,67 раза ( $p < 0,05$ ). Повышение уровня эндотелина-1 также можно считать одним из маркеров алкогольного отягощения при тяжелых сочетанных травмах.

7. Увеличение уровня фактора Виллебрандта у пострадавших с сочетанными травмами на фоне алкоголизации составляет  $146,3 \pm 1,4 \%$ , что достоверно отличается от контрольного значения в 1,71 раза, ( $p < 0,05$ ), и было выше на 25,3 % показателя фактора Виллебрандта в группе у больных без алкогольного отягощения ( $p < 0,05$ ).

8. В зависимости от предшествующей травме алкоголизации, на фоне активации окислительных процессов и воспалительного ответа наблюдается выраженное снижение резервного потенциала нейтрофилов, определен высокий уровень прооксидантной активности сыворотки крови. У пострадавших с сочетанными травмами получено достоверное повышение в 7,3 раза лейкоцит-модулирующей активности сыворотки крови относительно контроля, а при алкогольном отягощении в 8,38 раза выше контрольных значений.

9. Обоснована концепция травматически обусловленной патопластической микроциркуляторной и эндотелиальной дисфункции, которая является причиной кризисного состояния и возможного летального исхода при развитии травматической болезни. Параметры эндотелиальной дисфункции и микроциркуляции, которые обуславливают «взаимное отягощение» при СЧМСТ: это нарушения микрогемоперфузии по стазическому и паралитическому типу, эндотелиальная дисфункция, проявляющаяся снижением содержания оксида азота,

повышением содержания эндотелина-1, фактора Виллебрандта, прооксидантной активности сыворотки крови. Учет этих параметров в условиях чрезвычайных ситуаций необходим для прогноза состояния пациента, а также позволяет выявить алкогольную интоксикацию, предшествовавшую травме.

10. Алгоритм медицинского сопровождения сочетанных черепно-мозговых и скелетных травм, ассоциированных с алкогольным отягощением, включает необходимость усиления нейропротекции и интенсивной терапии с учетом функционального состояния микроциркуляции, эндотелиальной функции, иммунологических показателей, цитокинового профиля, оксидантного стресса и обеспеченной введением в состав терапии иммуномодуляторов, эндотелий-протекторных препаратов, заместительной иммунокоррекции.

11. На основе наиболее информативных показателей, включающих параметры нейрогуморальных сдвигов, эндотелиальных и микроциркуляторных функций, разработана методика расчета прогнозирования состояния пациента при сочетанной черепно-мозговой и скелетной травме, в том числе, на фоне алкогольного употребления, которая позволяет сделать вероятностный прогноз состояния пострадавшего.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

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

2. Центральная ноцицептивная блокада при алкогольной интоксикации имеет свои особенности, о которых должен быть осведомлен врач бригады интенсивной терапии. Перед проведением иммобилизации или укладкой в ПШК «Каштан» и в вакуумный матрас пациентам проводится обезбоживание наркотическими анальгетиками (промедол или морфин), или трамалом, с целью седации дополнительно используются препараты для наркоза: ГОМК, реланиум, кетамин, тиопентал натрия. При скелетной травме перед транспортировкой проводятся блокады места перелома или проводниковая анестезия (по показаниям). При переломах костей таза – блокада по Школьникову-Селиванову на фоне проводимой инфузионной противошоковой терапии.

3. 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. Стазический или паралитический тип нарушения микрогемоперфузии свидетельствует о глубоком нарушении тканевой перфузии и

служит прогностическим критерием неблагоприятного течения травматической болезни.

4. 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 телмисартан в дозе 40–80 мг в сутки и антиагрегант — клопидогрель в дозе 75 мг в сутки, 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.

5. Перспективным направлением интенсивной терапии при тяжелой сочетанной черепно-мозговой и скелетной травме является нейропротекция, под которой подразумевается профилактика и терапия вторичного поражения головного мозга, а именно - защита 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.

6. При травматической болезни в условиях микроциркуляторно и иммунного дистресса, универсальной эндотелиальной дисфункции, окислительного стресса и энергодефицита закономерно возникает вопрос о качественном составе инфузионной терапии - выборе соответственно клинической задаче оптимального сочетания и соотношения 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 инфузионный препарат ксилат: гиперосмолярный (610 мОсм/л) ксилат в дозе 200–1200 мл в сутки болюсно, со скоростью 2–3 мл/ч (150–200 мл/ч) – для улучшения перфузии тканей [Нестеренко А.Н., 2011; Green R.S., 2010].

7. Принципиально важным в условиях иммунодефицита нужно 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 gIL2 (биолейкин), gIFNa2b (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 // Психоэмоциональные нарушения во врачебной практике: диагностика, клиника, лечение и профилактика: материалы науч.-практ. конф. с между. 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 между. 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 // Естествознание 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. Сочетанная черепно-мозговая и скелетная травма: монография / С. А. Фирсов. – Ярославль: Индиго, 2014. - ISBN 978-5-91722-180-9
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](http://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. Выявление злоупотреблений алкоголем и алкоголизма у пациентов травматологических стационаров поступивших в состоянии травматического шока: методические рекомендации / С. А. Фирсов, Р. П. Матвеев, П. А. Любощевский. – Ярославль, 2014. - 35 с.

## 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
г	- коэффициент корреляции

\*\*\*

Подписано в печать 23.12.2014.  
 Формат 60×90/16. Бумага офсетная.  
 Гарнитура Times New Roman.  
 Печать офсетная. Уч. изд. л. 2,0.  
 Тираж 100 экз. Заказ № 21

---

ООО «ИПК Индиго»  
 150049, г. Ярославль, ул. Свободы, 97  
 Телефон 93-06-10, e-mail: info@indigo-press.ru