

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ДОНЕЦКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ЖИЛЯЕВ РУСЛАН АЛЕКСАНДРОВИЧ

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ШОКА
ПРИ ТРАВМЕ ТАЗА И СИНДРОМЕ ДИСПЛАЗИИ
СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**

3.3.3. Патологическая физиология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание учёной степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
Стрельченко Юрий Игоревич,
доктор медицинских наук, доцент

Донецк – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	3
Глава I ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДОВ ТРАВМЫ ТАЗА ПРИ СИНДРОМЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ (аналитический обзор литературы).....	15
Глава II МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	64
Глава III КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ТРАВМАМИ ТАЗА И СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ.....	75
Глава IV МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА ТРАВМАТИЧЕСКОГО ШОКА У ПАЦИЕНТОВ С ТРАВМАМИ ТАЗА И СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ.....	94
Глава V ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОГУМОРАЛЬНОГО И ИММУННОГО ЗВЕНЬЕВ ПАТОГЕНЕЗА ТРАВМАТИЧЕСКОГО ШОКА У ПАЦИЕНТОВ С ТРАВМАМИ ТАЗА И СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ.....	103
Глава VI ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОСУДОВ И СКЕЛЕТНЫХ ТКАНЕЙ МАЛОГО ТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С ТРАВМАМИ ТАЗА И СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ.....	117
Глава VII ОСОБЕННОСТИ ТОПОГРАФИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ СОСУДИСТО-НЕРВНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ И КОСТНО-СВЯЗОЧНО-МЫШЕЧНЫХ КОМПЛЕКСОВ ОБЛАСТИ ТАЗА У ЛИЦ С СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ.....	132
Глава VIII ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ ТАЗА	152
АНАЛИЗ И ОБОБЩЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	160
ВЫВОДЫ.....	195
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	198
РЕКОМЕНДАЦИИ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	200
СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАЩЕНИЙ.....	201
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	203

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. По данным Всемирной организации здравоохранения, Федеральной службы государственной статистики Российской Федерации и Республиканского Центра организации здравоохранения, медицинской статистики и информационных технологий Донецкой Народной Республики травматизм продолжает стабильно удерживать третье место (удельный вес среди всех причин смерти 6 %; 2015-2020 гг.) по причине инвалидизации и смертности, уступая лишь болезням сердечно-сосудистой системы и новообразованиям [9]. У лиц же молодого, трудоспособного возраста смертность от травм выходит на первое место [40, 62]. Так, с 2002 г. по 2020 г. получение травм населением Российской Федерации увеличилось с 89,2 на 1000 чел. до 90,4 на 1000 чел., что составило 13 млн. 270 тыс. чел. Доля травматизма в составе общей заболеваемости составляет около 15 %, что соотносится с частотой вновь выявленных заболеваний органов дыхания. Мужчины более подвержены травматизму, количество травм у них в два раза выше, чем у женщин [54]. Этот показатель выше как в производственном, так и в непроизводственном травматизме. При общей численности населения Российской Федерации 146,2 млн. человек всеми лечебно-профилактическими учреждениями ежегодно регистрируется более 13 млн. различных по характеру и локализации травм, а также около 12 млн. больных с заболеваниями костно- мышечной системы, 40 % из которых являются больными ортопедического профиля и характеризуются высокой степенью травмоопасного по состоянию своего здоровья поведения. В России 40 тыс. человек в год гибнет от травм, полученных автотранспортом. Фактически каждый 8-9 гражданин Российской Федерации за прошедший календарный год имел травму различной степени тяжести. В Донецкой Народной Республике к дорожно-транспортному и производственному травматизму с 2014 года присоединилась и военная травма [103].

Удельный вес повреждений таза в общей структуре травматизма отличается тенденцией к постоянному росту [96]. При этом ежегодно увеличиваются частота инвалидизации пострадавших, тяжесть сочетанных и множественных повреждений, а доля сочетанной травмы составляет 60-70 % всех повреждений таза [18]. Открытые переломы костей таза – тяжелые и смертельные травмы, имеют частоту 2-4 % от общего числа переломов таза, однако уровень смертности при них достигает 30-50 %. Значительной сохраняется доля повреждений тазового кольца при кататравме и чрезвычайных ситуациях [15]. Все это подтверждает социальную значимость проблемы и актуальность изучения патогенетических механизмов травм тазового кольца [20, 37].

Значительные мышечные массивы, тесный контроль костей таза с крупными сосудами и нервами, внутренними органами большого и малого таза создают сложность топографо-анатомических взаимоотношений этой области, определяют тяжесть повреждения при травме таза, высокую сложность оперативных вмешательств и значительно ограничивает возможности радикальных хирургических вмешательств в данной области [13]. Особое место при принятии адекватного решения выбора тактики ведения пострадавших с переломами костей таза имеет объективная оценка тяжести его состояния, которая базируется на индивидуальных топографо-анатомических особенностях строения тазового кольца [49]. Следует отметить, что топографо-анатомические исследования, посвященные изучению кровоснабжения и иннервации тазовой области и их роли в восстановительном лечении, в последние годы малочисленны, а данные противоречивы.

Хирургия таза до настоящего времени полна нерешённых проблем и вопросов. Частота неудовлетворительных результатов лечения повреждений таза даже в специализированных травматологических отделениях составляет 20-38,5 % и не имеет выраженной тенденции к снижению [37]. При наиболее тяжелых полифокальных повреждениях тазового кольца неудовлетворительные результаты лечения достигают 50-70 % [46].

Поскольку травматический шок, возникающий у пациентов с травмами тазового кольца и комбинированными травмами, является экстремальным состоянием, то особенно важно при поступлении пострадавших с переломами костей таза после предварительного осмотра четко представлять объем и последовательность диагностических и лечебных мероприятий [4]. Однако эти вопросы не нашли достаточно полного и доказательного отражения в научной литературе [3].

Недостаточно освещены в научной литературе возможность оперативных методов лечения в остром периоде травмы при наличии у пострадавших нарушений гемодинамики и гомеостаза, с учетом возраста, пола предшествующих и сопутствующих заболеваний и иных факторов [66]. Конкретные действия травматолога при травматических изолированных повреждениях костей таза разработаны не совсем полно и нуждаются в дальнейшем изучении [64].

Это обуславливает необходимость дальнейшей разработки данного направления исследований [52].

Степень разработанности темы.

Необходимость дальнейших исследований по расшифровке патогенетических механизмов травматического шока, сопровождающего переломы таза [38] обусловлена высокой летальностью пострадавших при этой патологии на догоспитальном и госпитальном этапах оказания медицинской помощи, отсутствием четких критериев выбора и очередности использования методов лечения пострадавших различных возрастных групп.

Недостаточно уделено внимания выяснению патогенетических механизмов стадии компенсации травматического шока, сопровождающего переломы таза, которые определяют точность клинического диагноза, лечебную тактику и исход травмы [50, 53]. Оптимальная стратегия хирургического лечения пациентов с данной патологией должна учитывать все патогенетические звенья начальной стадии травматического шока: нейроэндокринное, гемодинамическое, метаболическое, гипоксическое и токсемическое, а также топографо-анатомические особенности архитектоники

тазового кольца и характер травмы. Таким образом, в основу эффективного лечения трав таза должен быть положен междисциплинарный подход [73].

В последние годы существенно возрос научный и практический интерес к проблеме патогенеза и различных проявлений дисплазии соединительной ткани (ДСТ) [67]. По происхождению и частоте встречаемости в клинической практике наибольшую группу составляют недифференцированные дисплазии соединительной ткани, объединенные термином синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Основной характеристикой данного синдрома является широкий спектр клинических проявлений без определенной четкой клинической манифестации [101].

Предполагается, что наличие признаков ДСТ у пострадавших при различных повреждениях тазового кольца может влиять на тяжесть и течение травматической болезни и шока, длительность госпитализации, осложнения и исходы, а также инвалидизацию такого контингента пострадавших. Однако в научной литературе эти взаимосвязи в достаточной мере не освещены [52].

Все вышеперечисленное определяет повышенный интерес к патогенезу травматического шока при переломах костей таза с целью выявления индивидуальных факторов, оказывающих влияние на исход повреждения [41].

Цель исследования. Установить закономерности и особенности патогенеза травматического шока различной степени тяжести у пациентов с дисплазией соединительной ткани и переломами тазового кольца.

Задачи исследования:

1. Уточнить эпидемиологические особенности переломов тазового кольца у пациентов с дисплазией соединительной ткани в Донецком регионе.
2. Определить клинико-лабораторные и патогенетические особенности повреждений таза и травматического шока у лиц со стабильными и нестабильными повреждениями тазового кольца и дисплазией соединительной ткани.

3. Установить патоморфологические особенности сосудисто-нервных пучков таза, состояния связочного аппарата, мышц и костей тазового кольца у пациентов с дисплазией соединительной ткани и переломами тазового кольца.
4. Уточнить особенности нейроиммунноэндокринных нарушений и костного метаболизма при травматическом шоке у пациентов с дисплазией соединительной ткани и переломами тазового кольца.
5. Сравнить варианты топографической анатомии сосудисто-нервных образований и костно-связочно-мышечных комплексов области таза у здоровых лиц (мужского и женского пола) и у лиц с признаками дисплазии соединительной ткани.
6. Выявить патогенетические предикторы и разработать способ раннего прогнозирования развития осложнений и неблагоприятного исхода травматического шока у пациентов со стабильными и нестабильными повреждениями тазового кольца и дисплазией соединительной ткани.
7. Разработать общую патогенетическую концепцию отягощения травматического шока при повреждении тазового кольца у лиц с дисплазией соединительной ткани.

Объект исследования: патогенетические механизмы травматического шока у пациентов с дисплазией соединительной ткани и переломами тазового кольца.

Предмет исследования: эпидемиологические, нейроиммунноэндокринные показатели (адренокортикотропный гормон (АКТГ), кортизол; вазопрессин, альдостерон, ангиотензин-II; цитокины: IL-1 β , IL-6, TNF- α , IFN- γ , IL-4, IL-10); показатели костного метаболизма (общий и ионизированный кальций, общий магний, сывороточный фосфор, щелочная фосфатаза (ЩФ), костный изофермент ЩФ, оксипролин, гидроксивитамин D (ОН)D)); биохимические показатели крови (глюкоза, мочевины, креатинин, общий, прямой и непрямой билирубин, общий белок, АлАТ, АсАТ, холестерин, амилаза); общий анализ крови (Hb, Ht, эритроциты, лейкоцитарная формула, СОЭ); показатели коагулограммы (вязкость крови, протромбиновый индекс, протромбиновое время, растворимый фибрин-мономерный комплекс, активированное частичное тромбопластиновое время,

количество тромбоцитов, международное нормализованное отношение, фибриноген); показатели центральной гемодинамики (АД, ОЦК, центральное венозное давление, общее периферическое сопротивление сосудов, МОК, ЧСС, ЧДД), топографо-анатомические, морфометрические и гистологические (удельная доля коллагеновых волокон, лейкоцитарная инфильтрация, фибробласты, остеокласты, остеобласты) особенности сосудисто-нервных пучков таза, состояние связочного аппарата, мышц и костей тазового кольца, общеклинические и инструментальные данные, результаты лечения.

Научная новизна. Впервые определены особенности эпидемиологии травмы таза и ДСТ в Донецкой Народной Республике за период военного конфликта.

Уточнена роль нейроиммунноэндокринного звена (АКТГ, кортизол; вазопрессин, альдостерон, ангиотензин-II; цитокины: IL-1 β , IL-6, TNF- α , IFN- γ , IL-4, IL-10) патогенеза травматического шока у лиц с ДСТ и повреждениями тазового кольца.

Впервые выявлены патогенетические предикторы и разработан способ прогнозирования развития осложнений переломов костей таза на основе информационной меры Кульбака и последовательного анализа Вальда (получено рацпредложение). Были рассчитаны диагностические коэффициенты для оценки факторов, влияющих на развитие осложнений переломов костей таза. Чувствительность нашего метода составила 92 %, специфичность 90 %. Построена линейная модель регрессии зависимости наличия осложнений от наличия ДСТ.

Уточнены патоморфологические нарушения архитектоники вен, артерий, костной, мышечной ткани и связочного аппарата, которые являются предикторами массивной кровопотери при ротационно-нестабильных переломах костей таза при синдроме ДСТ.

Уточнены изменения в показателях костного метаболизма (общий и ионизированный кальций, общий магний, сывороточный фосфор, щелочная фосфатаза её изофермент, оксипролин, гидроксивитамин D) при травмах таза и

дисплазии соединительной ткани, которые отражают сложные патофизиологические процессы, связанные с нарушением регуляции и активности остеобластов и остеокластов, воспалительным процессом, remodelированием и восстановлением костной ткани, нарушениями в синтезе и деградации коллагеновых структур.

Впервые определены половые различия топографической анатомии сосудисто-нервных образований и костно-связочно-мышечных комплексов таза у здоровых лиц, а также установлены специфические признаки строения таза у лиц с признаками дисплазии соединительной ткани. Впервые выявлена взаимосвязь топографо-анатомических особенностей сосудисто-нервных образований и костно-связочно-мышечных комплексов таза с тяжестью травматического повреждения при гемодинамически и механически стабильных и нестабильных травмах тазового кольца.

Впервые разработана общая патогенетическая концепция отягощения травматического шока при повреждении тазового кольца у лиц с дисплазией соединительной ткани.

Теоретическая и практическая значимость работы. Результаты исследования актуализировали саногенез и патогенез травмы таза и синдрома ДСТ. Они легли в основу метода прогнозирования развития осложнений и исходов травмы таза, необходимы для адекватного выбора и оценки современных методов и средств лечения пострадавших с такой травмой. Это позволит снизить летальность и инвалидизацию, избежать развития тяжелых осложнений травматической болезни. Уточнённая концепция саногенеза и патогенеза травмы таза при синдроме ДСТ используется в педагогическом процессе для студентов, ординаторов, врачей-курсантов и аспирантов на кафедрах патологической физиологии им. проф. Н. Н. Транквилимати, судебной медицины, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России. Новый способ прогнозирования развития осложнений и исходов травмы таза будет полезен для травматологических и хирургических клиник, отделений интенсивной терапии и реанимации для сортировки пострадавших и выбора

тактики патогенетического лечения. Результаты данной работы имеют важное социально-экономическое значение и позволят снизить инвалидизацию и смертность от травм таза, а также затраты государства на реабилитацию и лечение такого контингента пострадавших благодаря повышению скорости, объективности и надёжности прогнозирования развития осложнений и исходов травматической болезни.

Полученные данные внедрены в лечебную работу ГБУ ДНР «Республиканский центр травматологии, ортопедии и нейрохирургии», г. Донецк. В педагогический процесс кафедр патологической физиологии им. проф. Н. Н. Транквилитати и оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России.

Результаты диссертационной работы могут быть рекомендованы для широкого применения в травматологических центрах, в отделениях интенсивной терапии, хирургии и травматологии, оказывающих помощь пострадавшим с травмами таза.

Методология и методы исследования. Методология исследования включала в себя критический анализ литературы по проблеме патогенеза и оказания помощи пострадавшим с травмой таза, построение научной гипотезы, постановку цели и задач работы, разработку дизайна и протокола исследования, сбор, обработку и обобщение полученного клинико-лабораторного материала, формулировку выводов и практических рекомендаций. Методология также включала в себя индуктивные (на основании частных фактов к формулировке общих закономерностей) и дедуктивные (на основании общих закономерностей выведение частных предположений) логические операции.

Методы исследования: патоморфологические (стенки артерий, вен, скелетные ткани), морфометрические (удельная доля коллагеновых волокон), биохимические (электролиты, метаболиты, активность ферментов), иммунологические (лейкоциты, иммуноглобулины, цитокины), инструментальные (показатели центральной гемодинамики), топографо-анатомические, рентгенологические, ультразвуковые, магнитно-резонансные,

общеклинические (осмотр) и математические (общестатистические и последовательный анализ Вальда).

Положения, выносимые на защиту:

1. В Донецкой Народной Республике за период военного конфликта изменились особенности эпидемиологии травмы таза и синдрома дисплазии соединительной ткани, которые были нами определены. Существует прямая корреляционная зависимость между развитием осложнений переломов костей таза и наличием синдрома дисплазии соединительной ткани.

2. Саногенез и патогенез травмы таза и синдрома дисплазии соединительной ткани в Донецком регионе имеет свои особенности, предикторы осложнений и исходов, которые нами были определены на основании изучения клинического материала. Основанный на их анализе математический патогенетический метод прогнозирования развития осложнений и исходов травмы таза необходим для адекватного выбора и оценки современных методов и средств лечения такого контингента пострадавших.

3. У пациентов с травмой тазового кольца на фоне дисплазии соединительной ткани имеют место морфологические нарушения архитектоники вен, артерий, костной, мышечной ткани и связочного аппарата, которые являются предикторами массивной кровопотери при ротационно-нестабильных переломах костей таза.

4. Существуют статистически значимые нарушения нейроэндокринной регуляции (АКТГ, кортизол, вазопрессин, альдостерон, ангиотензин-II) при травме таза на фоне синдрома дисплазии соединительной ткани, которые формируются в результате гиперактивации стресс-реакции, дисфункции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС) и симпатико-адреналовой системы, а также нарушения взаимодействия между нервной, эндокринной и иммунной системами, развитием гиперметаболизма, нарушением их регуляторных прямых и обратных взаимосвязей.

5. При травме таза на фоне синдрома дисплазии соединительной ткани развивается статистически значимый дисбаланс про- (IL-1 β , IL-6, TNF- α) и

противовоспалительных (IL-4, IL-10, IF- γ) цитокинов, который является следствием комплексного взаимодействия генетических (нарушение синтеза белков соединительной ткани), структурных (нарушение работы внеклеточного матрикса с усилением продукции про- и подавлением продукции противовоспалительных цитокинов), иммунологических и прооксидантных факторов.

6. Наблюдаются статистически значимые изменения в показателях костного метаболизма (общий и ионизированный кальций, общий магний, сывороточный фосфор, щелочная фосфатаза и её изоферменты, оксипролин, гидроксивитамин D) при травмах таза и синдроме дисплазии соединительной ткани, которые отражают сложные патофизиологические процессы, связанные с нарушением регуляции и активности остеобластов и остеокластов, воспалительным процессом, ремоделированием и восстановлением костной ткани, нарушениями в синтезе и деградации коллагеновых структур.

7. Дисплазия соединительной ткани сопровождается изменением топографо-анатомических особенностей сосудисто-нервных пучков и костно-связочно-мышечных комплексов таза до и после переломов его костей, является ведущим фактором их гемодинамической и механической нестабильности. Вызванная дисплазией соединительной ткани модуляция топографо-анатомических особенностей сосудисто-нервных пучков и костно-связочно-мышечных комплексов таза у пациентов с повреждениями тазового кольца сопровождается снижением компенсаторных патогенетических механизмов и увеличением степени тяжести травматического шока.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность полученных результатов основана на подборе репрезентативных групп пострадавших в результате травмы таза в соответствии с поставленными задачами исследования. Проведенные исследования выполнены на качественном и метрологически поверенном оборудовании клинической базы ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России (ГБУ ДНР «Республиканский центр травматологии, ортопедии и нейрохирургии»), с использованием современных методов топографо-

анатомических, патоморфологических, клинико-лабораторных, биохимических, инструментальных (рентгенологический, ультразвуковой, магнитно-резонансный), иммуноферментных, иммунологических исследований и подтверждены общепринятыми методами математической обработки данных. Составлен акт проверки первичной документации. Проведенный анализ полученных данных подтвердил правильность выдвинутых гипотез.

Весь математический анализ проводился с помощью лицензионных программ Microsoft Office Excel (Microsoft® Excel®2019 MSO v. 16.0.12527.20260 64-разрядная версия; код продукта: 00414-50000-00000-AA357; идентификатор сеанса: 2B2144E9-6454-436E-AD55-17EE71DB3D59) и StatTech 3.1.8 © "Статтех", Россия, 2023. Программа зарегистрирована Федеральной службой по интеллектуальной собственности, номер регистрации 2020615715, дата регистрации 29.05.2020 и адекватных математических методов и критериев.

По материалам диссертации автор выступил с очными и on-line докладами на Международных медицинских конгрессах молодых учёных «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» 2014-2019 гг.; Донецкие чтения-2016, Образование, наука и вызовы современности; Международной научной конференции, посвящённой 80-летию со дня рождения проф. Асфандиярова Р. И., 22-23 сентября 2017 г., Астрахань; Международных медицинских Форумах Донбасса «Наука побеждать... болезнь», Донецк, ноябрь 2020, 2021, 2024 гг.; Международной научно-практической конференции «Медицинская наука в эру цифровой трансформации», 10 декабря 2021 г., г. Курск.

Личный вклад соискателя. Диссертация является самостоятельным научным трудом соискателя. Соискателем разработана концепция диссертационной работы, проведена разработка основных теоретических и практических положений диссертации, выполнен патентно-лицензионный поиск и анализ литературных источников. Диссертантом проведены топографо-анатомические, патоморфологические и некоторые клинико-лабораторные исследования, соискатель участвовал в диагностике и лечении пациентов. В

публикациях, изданных в соавторстве, основные идеи и материал принадлежат диссертанту.

Публикации. По материалам диссертации опубликованы 32 научные работы, в том числе: 14 статей – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК (из них восемь – без соавторов), три статьи – в журналах и сборниках, 14 тезисов – в материалах конференций и форумов и одно рационализаторское предложение.

ГЛАВА I
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДОВ
ТРАВМЫ ТАЗА ПРИ СИНДРОМЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ
ТКАНИ
(аналитический обзор литературы)

**1.1. Особенности эпидемиологии и патогенеза травматической болезни,
травматического шока и травмы таза в Российской Федерации**

Высокая медико-социальная значимость травматизма в настоящее время определяется его широкой распространенностью среди населения, высоким уровнем смертности и инвалидизации, а также с экономическими потерями, связанными с длительными сроками госпитализации и полной или частичной утратой профессиональных и бытовых навыков [96]. По данным Всемирной организации здравоохранения, Федеральной службы государственной статистики Российской Федерации и Республиканского Центра организации здравоохранения, медицинской статистики и информационных технологий Донецкой Народной Республики травматизм продолжает стабильно удерживать третье место (его удельный вес среди всех причин смерти составляет 9 % на 2015-2020 гг.) по причине инвалидизации и смертности, уступая лишь новообразованиям и болезням сердечно-сосудистой системы [61]. С 2002 г. по 2020 г. зафиксировано увеличение частоты получения травм населением Российской Федерации с 89,2 на 1000 чел. до 90,4 на 1000 чел., что составило 13 млн. 270 тыс. чел. Уровень смертности от травм в Российской Федерации в 2016 году составил 128,8 на 100000 чел., что превышает показатели в странах Европейского региона ВОЗ и практически сравнимо с показателями в развивающихся странах [98]. Травма, как причина инвалидизации пострадавших, занимает третье место и составляет до 25-45 % [107, 122]. В Донецкой Народной Республике к дорожно-транспортному и

производственному травматизму с 2014 года приобрела значимость военная травма [53].

Согласно приведенным на коллегии Минздравсоцразвития России данным, ежегодные экономические потери общества от травм достигают 2,6 % от внутреннего валового продукта [25]. Оценка ущерба от травматизма в 195 странах за 1990-2017 гг, выполненная международной группой исследователей с участием и сотрудников Минздрава, показывает, что в 2017 году из общего социально-экономического ущерба от всех болезней на долю травм приходится 10,1 %, при этом 77 % приходится на потерянные годы жизни вследствие инвалидизации [103, 127].

Мужчины более подвержены как производственному, так и непроизводственному травматизму, количество травм у них в два раза выше, чем у женщин.

Среди различных возрастных категорий, наибольшими показателями травматизма характеризуются лица молодого, трудоспособного возраста, у которых травма является доминирующей причиной смертности [41].

Роль дорожно-транспортного травматизма в настоящее время настолько значима, что его снижение является одной из ключевых задач Организации объединённых наций в рамках цели «Обеспечение здорового образа жизни и содействие благополучию для всех категорий населения в любом возрасте» [19]. Так в общей ежегодной смертности дорожно-транспортный травматизм составляет 1 %. В Российской Федерации смертность в результате дорожно-транспортных происшествий (ДТП) составляет около 13 % от общего числа умерших от внешних причин [25]. Около 20 тыс. человек умирает в ДТП и 220 тыс. человек получают травмы различной степени тяжести. В Российской Федерации с 2016 по 2019 годы в ДТП погибло 74,6 тысяч человек, получили травмы 651 тысяча человек, при этом 75 % смертей приходится на людей трудоспособного возраста (16-50 лет). Практически каждый 8-9 гражданин Российской Федерации за прошедший календарный год имел травму различной степени тяжести [14].

Среди различных видов травм наибольшей тяжестью и трудностью в терапии характеризуется политравма. Это понятие включает тяжелые увечья, полученные в результате сочетанных и / или множественных повреждений нескольких анатомических областей или сегментов с выраженным проявлением синдрома взаимного отягощения, включающий в себя одновременное начало и развитие нескольких патологических состояний и характеризующийся глубокими нарушениями всех видов обмена веществ, развитием полиорганных и полисистемных поражений [59, 295]. У 50-60 % пострадавших с политравмой развивается травматическая болезнь (ТБ). К настоящему времени было предложено множество определений данного понятия. Большинство авторов под ТБ понимают комплекс общих взаимосвязанных клинико-морфологических изменений, развивающихся в организме раненого вследствие местных повреждений, являясь неотъемлемым элементом механической травмы наряду с раной (закрытыми повреждениями) и закономерно развивающимся раневым процессом [40, 56].

Некоторые исследователи определяют ТБ как патологический процесс, в основе которого лежат нарушения гомеостаза, общих и местных адаптационных механизмов вследствие травмы. Нарушение жизнедеятельности организма, возникшее в результате чрезмерного механического воздействия при повреждении, приводит к развитию сложного комплекса расстройств функций организма и адаптивных реакций, направленных на сохранение жизни и восстановление нарушенных структур и функций [48, 65]. Травматическая болезнь характеризуется атипичной симптоматикой, синдромом взаимного отягощения, нестойкой компенсацией, а также большим количеством осложнений и высокой летальностью. При этом травматическая болезнь сложно диагностируется, требует постоянной оценки тяжести состояния пациента и своевременной высококвалифицированной помощи [74].

Травматическая болезнь характеризуется обширной и разнообразной симптоматикой, которая определяется механизмом травмы и преобладающим повреждением [36, 88]. К общим симптомам относится: падение артериального и

венозного давления, учащение сердечного ритма, олигурия, угнетение сознания или двигательное возбуждение, болевой синдром. Местные симптомы определяются характером травмы и поврежденным сегментом [134, 156]. Так для травмы опорно-двигательного аппарата характерны признаки переломов, вывихов, разрывов мышц и сухожилий. Черепно-мозговая травма часто проявляется нарушениями сознания, памяти и психики, двигательными и речевыми симптомами [136, 153]. Повреждения грудной клетки проявляются преимущественно симптомами дыхательной и сердечной недостаточности, а травмы брюшной полости – симптомами раздражения брюшины и внутреннего кровотечения [130, 139].

Многочисленность и неоднозначность изменяющихся во времени взаимосвязей общих и местных проявлений травмы обуславливает практическую необходимость периодизации ТБ, которая должна способствовать оптимизации распределения лечебных мероприятий по содержанию и срокам их проведения [157]. В настоящее время выделены следующие периоды травматической болезни:

- I – период первичных реакций на травму и ранних осложнений;
- II – период травматического шока;
- III – период последствий первичных реакций и (или) шока;
- IV – период поздних осложнений травмы;
- V – период реконвалесценции и отдаленных последствий травмы [132, 147].

Клинические проявления ТБ могут быть охарактеризованы с использованием основных трех критериев: форма, тяжесть состояния, длительность течения (Рисунок 1.1) [145].

Специфичность развития и проявления патологических процессов в зависимости от локализации травм обуславливает необходимость выделения клинических форм ТБ. В практическом отношении выделение клинических форм способствует выработке новых подходов к оценке тяжести,

прогнозированию исходов, длительности течения ТБ, специализации в оценке эффективности медицинской помощи [135, 138, 141].

В.Н. Ельским и соавт. на основе схематического разделения органов и тканей человека по их топографо-анатомической принадлежности была создана классификация ТБ, включающая следующие клинические формы травматической болезни: 1) черепно-мозговая; 2) челюстно-лицевая; 3) спинномозговая; 4) торакальная; 5) абдоминальная; 6) тазовая; 7) костно-суставная; 8) смешанная, при которой возможны любые сочетания повреждений [50].

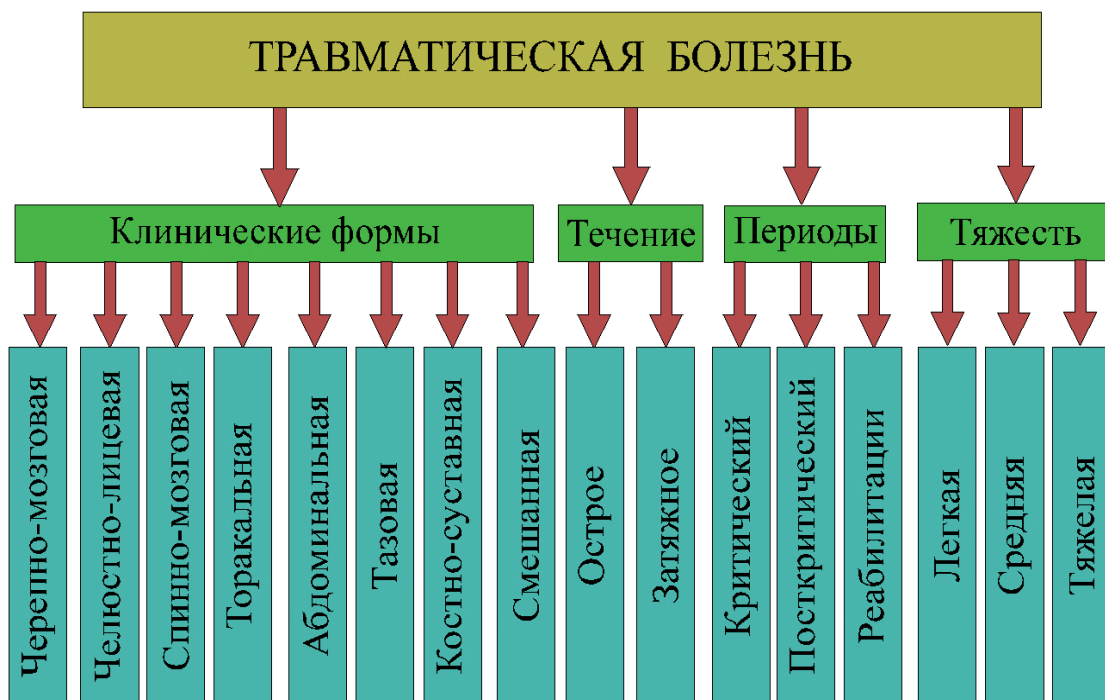


Рисунок 1.1 – Классификация травматической болезни по В. Н. Ельскому

Выраженность изменений со стороны различных органов и систем, глубина нарушения функций жизненно важных систем организма, обменные нарушения и осложнения в ходе развития ТБ определяют ее тяжесть, в зависимости от которой летальность составляет от 10 % до 90 %. Однако в настоящее время критерии тяжести травматической болезни разработаны недостаточно и основываются преимущественно на степени тяжести шока [117, 118]. Однако тяжесть ТБ определяется не только шоком, на развитие и течение

ТБ влияют также кровопотеря, нарушение функции жизненно важных органов [148, 165].

Некоторые авторы считают невозможным развитие ТБ в результате травмы без появления шока. Если в результате травмы развивается шок первой степени и травматическая болезнь не развивается, то такая травма считается легкой [1]. Средняя степень тяжести ТБ характеризуется шоком второй степени с вероятностью развития ТБ около 20 % и летальность при наличии травматической болезни составляет около 10 %. ТБ описана у всех пациентов с третьей степенью шока, обуславливая тяжелую степень травмы [11, 12]. Вероятность выздоровления пострадавшего в таких случаях составляет около 60 %. Наиболее тяжелое течение ТБ развивается при несовместимых с жизнью травмах, при которых летальность превышает 90 % [18, 21].

Патогенез травматической болезни включает в себя сложный каскад взаимосвязанных реакций организма, развивающихся на клеточном, тканевом и системном уровнях [2]. В остром (начальном) периоде ТБ первичное механическое повреждение тканей вызывает непосредственное разрушение клеток, сосудов и нервных структур, приводит к возникновению ацидоза, гипоксии, развитию болевого синдрома и активации саногенетических механизмов, направленных на устранение ведущих патогенетических факторов травматического шока: крово-, плазмопотери, чрезмерной афферентной импульсации, включая и болевую, нарушенных травмой функций жизненно важных органов [16, 17, 58].

Метаболические нарушения являются ключевым компонентом травматической болезни [29]. Они развиваются как следствие системного ответа организма на травму и включают в себя гиперметаболизм, энергетический дефицит и электролитный дисбаланс, которые взаимосвязаны и усугубляют друг друга [53, 63, 68].

Синдром гиперметаболизма входит в состав более общего синдрома полиорганной недостаточности и в настоящее время недостаточно исследован [69, 70]. Он характеризуется гиперпотребностью организма в энергии и

различных субстратах для ликвидации последствий травмы, сочетанные с толерантностью тканей к этим же субстратам [142]. Синдром проявляется увеличением катаболизма белков, жиров и углеводов, а также значительным увеличением потребления кислорода и энергии, что в итоге приводит к отрицательному азотистому балансу, избытку жирных кислот и кетоацидозу, гипергликемии и гиперпродукции CO_2 [177, 183].

Центральное место среди метаболических реакций на травму занимают изменения углеводного обмена. Посттравматическое повышение инкреции катехоламинов, соматотропного гормона (СТГ), глюкокортикоидов и глюкагона, с одной стороны стимулирует гликогенолиз и глюконеогенез, с другой – угнетает синтез, секрецию и действие инсулина, уменьшает потребление глюкозы тканями. Преобладание анаэробного гликолиза при травматическом шоке обуславливает накопление большого и необратимого количества его конечного продукта – лактата и последующее развитие ацидоза [128].

При травме происходит активация гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы и усиление катаболических процессов, что приводит к гипопротеинемии, небелковой гиперазотемии. Кровопотеря, выход низкодисперсных фракций в ткани через поврежденные гипоксией стенки сосудов микроциркуляторного русла, потеря с мочой и раневым отделяемым (потери, составляющие практически 30 % от общей концентрации альбуминов), высвобождаемый вследствие фагоцитоза эндогенный пирогенный комплекс при травматическом сепсисе также играют роль в усилении катаболизма [233, 288].

При этом содержание альбуминов снижается более значительно, чем глобулинов [296, 304]. Из белков глобулиновой фракции в основном снижается концентрация функциональных белков – транферринов, церулоплазмина, ферментов, факторов свертывания крови, мышечных белков, иммуноглобулинов [8]. Из-за развития иммунного ответа на травму повышается уровень острофазных белков, принадлежащих к α_1 - и α_2 -глобулинам, а также фибриногена. Самое низкое содержание белка в первые сутки определяется у пострадавших с крайне тяжелыми повреждениями [5], что подтверждает

корреляцию уровня общего белка в крови с объемом кровопотери, тяжестью шока и травмы: чем тяжелее шок, тем ниже уровень белка [6].

Повышение содержания креатинина в крови пострадавших указывает на нарушение фильтрационной функции почек, наиболее выраженное перед смертью [80]. Тяжесть травмы коррелирует также со степенью экскреции с мочой креатина и креатинина, отражающей выраженность катаболических процессов белков мышечной ткани [78].

Характерны разнонаправленные сдвиги липидного обмена при осложненном и неосложненном течении травматической болезни. Так, в первые трое суток у пострадавших пожилого и старческого возраста с осложненным течением, имеется тенденция к увеличению холестерина и уменьшению концентрации триглицеридов, и пре-бета-липопротеидов в сыворотке крови. У лиц молодого возраста при неосложненном течении динамика данных показателей является противоположной. Вероятно, описанные различия были обусловлены особенностями функционального состояния печени и кишечника [51, 91].

Ферментативная активность. Тяжелая механическая травма приводит к выраженной гиперферментемии, которая является результатом нарушения процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и окислительного фосфорилирования в ряде органов и тканей, приводящих к изменению проницаемости клеточных и субклеточных мембран и пассивному выходу ферментов в кровеносное русло [112, 149]. Также происходит выход ферментов из поврежденных тканей на фоне увеличения их синтеза и каталитической активности непосредственно в поврежденном органе по принципу обратной связи [140, 159]. В нормализации активности ферментов немаловажная роль принадлежит их внутрисосудистой инактивации, поглощению ретикуло-эндотелиальной сетью (РЭС) и экскреции, которые при тяжелых механических повреждениях также подвергаются глубоким нарушениям [161].

Электролитный и минеральный обмен. Данные литературы о состоянии электролитного обмена при травме очень противоречивы. Это связано, видимо, с

тем, что исследования проводились у пострадавших, различающихся тяжестью состояния, сроком от момента травмы, характером догоспитальной терапии [163, 166, 170]. В целом, у пострадавших обнаруживается гиперкалиемия. Она развивается у больных с осложненным течением травматической болезни особенно сильно выражена у лиц пожилого и старческого возраста [93, 123]. Концентрация натрия в крови при шоке имеет некоторую тенденцию к снижению. Эти сдвиги объяснены переходом ионов внутрь клетки, а также гиперальдостеронизмом, в происхождении которого решающая роль принадлежит кровопотере [124]. У пострадавших всех групп развивается гипокальциемия. Дефицит кальция объясняется повышенным его использованием для поддержания кислотно-щелочного равновесия [4, 174].

В основе микробного сепсиса и бактериемии при тяжелой механической травме и шоке лежит транслокация бактерий и эндотоксинов из кишечника в результате его ишемии [109, 76, 104]. Нередко токсемию вызывают продукты жизнедеятельности «нормальной» флоры желудочно-кишечного тракта, поступающие в кровоток при нарушении проницаемости его барьеров (в частности, эндотоксин кишечной палочки). Тотальное повреждение больших массивов ткани создает благоприятные условия для проникновения микроорганизмов во внутреннюю среду и генерализацию процесса. Течение травматической болезни осложняется инфекцией [114]. Формирование антимикробного иммунитета у человека, получившего травму, происходит в условиях острейшего дефицита энергетических ресурсов и расстройств функций жизненно важных органов и систем, в том числе иммунной. В связи с этим имеет место длительное заживление ран и продолжительное течение травматической болезни в целом [3, 10].

Немало важным аспектом в изучении травматической болезни является иммунологическая регуляция. Процессы посттравматической регенерации костной ткани обеспечиваются системными (гормональными) и локальными регуляторами. И если роль системных регуляторов можно считать в достаточной степени изученной, то роль локальных, продуцируемых самими клетками,

требует изучения. Среди локальных регуляторов процессов регенерации костной ткани заслуживают внимания провоспалительные цитокины IL-6, IL-8 и TNF-α, индуцирующие процессы костной резорбции [126, 129, 152]. Кроме того, самыми последними исследованиями установлена роль IL-8 в хронизации процессов заживления [167].

Оценка значимости гиперметаболизма, бактериологических и иммунологических показателей воспаления на раннем этапе травматологической болезни имеет большое значение для прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений травматической болезни и результатов оперативного и консервативного лечения пострадавших [162].

После хирургического устранения жизнеопасных повреждений, а также мероприятий интенсивной терапии, направленных на компенсацию дефицита ОЦК и другого лечения, что характеризуется неполным восстановлением системного и регионарного кровообращения, в постшоковом периоде травматической болезни еще сохраняются выраженные нарушения нервной системы и эндокринного аппарата, расстройства внешнего дыхания [172, 173].

Также период первичных реакций на травму и ранних осложнений характеризуется признаками формирования общего адаптационного синдрома и системным спазмом терминальных сосудов в коже, печени, в почках, кишечнике и других органах. Этим достигается централизация кровообращения, что становится важным звеном патогенеза ТБ [113]. Существенное значение приобретают влияния симпатикотонии и гиперкатехоламинемии. Это находит прямое подтверждение в ранних проявлениях активации гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы с развитием дегрануляции клеток аденогипофиза и мозгового вещества надпочечников [184], а также появлением начальных признаков акцидентальной трансформации вилочковой железы [191, 193].

Выраженность проявлений ТБ соответствует тяжести местных и общих нарушений гемодинамики, которые особенно усиливаются при массивной острой кровопотере [196]. Отмечаются признаки неравномерного

внутриорганного перераспределения кровотока и его шунтирования [208]. Это создает местные предпосылки тканевой гипоксии с появлением ранних дистрофических изменений паренхиматозных элементов. Возникают фазные гемокоагуляционные сдвиги, которые способствуют тромбозу сосудов, микротромбоэмболиям, а также развитию профузных гипокоагуляционных кровотечений [210]. Нередко выявляется жировая эмболия легких и реже других органов [211, 226, 230].

В последующих периодах тяжесть травматической болезни может определяться еще целым рядом других факторов (гипоксией, интоксикацией, микроциркуляторными, гемореологическими, гемостатическими, инфекционными и другими нарушениями) [23].

Весьма заметную роль в патогенезе III периода играет острая дыхательная недостаточность (ОДН) [28, 30]. Ее развитию способствуют массивная кровопотеря, пневмо- и гемоторакс, тяжелый шок, а также жировая и микротромбоэмболия. Прогрессируют явления полнокровия, интерстициального и альвеолярного отека, которые сопровождаются диапедезными кровоизлияниями и множественными дистелектазами ("мраморное легкое"). Масса обоих легких может достигать 2-2,5 кг, что отчасти объясняется также отрицательными эффектами массивной инфузионной терапии ("мокрые легкие"). В альвеолах накапливаются отложения фибрина и так называемые гиалиновые мембраны, что сочетается с усиленной десквамацией альвеолоцитов. Постепенно их заполняют макрофагоциты. Возникает картина диффузного неинфекционного альвеолита, который предшествует возникновению мелкоочаговых полисегментарных пневмоний [178]. В этих случаях ОДН часто приобретает доминирующее значение, определяя легочную форму ТБ с характерным легочным механизмом смерти [186, 187].

В почках характерны проявления постишемической тубулопатии с дистрофическими и некробиотическими изменениями эпителия во всех отделах нефрона. Просветы дистальных канальцев обычно расширены, пустые или заполнены зернистыми массами. Нарастающие явления интерстициального и

субэпителиального тубулярного отека сопровождаются отторжением эпителия в виде гирлянд, что приводит к тубулярной обструкции [101].

Альтеративные изменения в печени также находятся в соответствии с тяжестью предшествовавших нарушений гемодинамики. При длительной гипотензии (со снижением артериального давления до 80 мм рт. ст. продолжительностью более 3 ч) закономерно возникают обширные некрозы гепатоцитов в III зоне печеночных ацинусов (центролобулярные некрозы), которые могут достигать 46 % объема паренхимы [90]. Нарастание эндотоксикоза сопровождается функциональным напряжением звездчатых ретикулоэндотелиоцитов. Они подвергаются набуханию и деструкции, с чем связывают нарушения детоксикационной функции печени. Это дает основание различать наряду с печеночно-клеточной также и макрофагальную недостаточность печени [92].

Изменения желудочно-кишечного тракта характеризуются разной степени выраженности нарушениями кровообращения, а также диффузно-очаговыми катаральными и некробиотическими изменениями слизистой оболочки с развитием эрозий и острых язв. Последние обычно обозначаются как "стрессорные" и, как известно, возникают у раненых с частотой до 30-50 % . Они могут служить источником массивных вторичных кровотечений и у умерших отмечаются преимущественно в желудке начиная с I-II периода ТБ [37]. Эти изменения нарастают при развитии ОПН, сепсиса, других осложнений и особенно усугубляются в связи с пролонгированным посттравматическим парезом кишечника и возникновением разлитого перитонита при проникающих ранениях живота [20, 22].

Развитие ТБ в III периоде сопровождается дальнейшими перестройками интегральных систем организма, не сводимыми к вторичным эффектам нарушения гемодинамики. В эндокринных органах – гипофизе, надпочечниках, щитовидной железе – нарастают структурные преобразования, отражающие текущее состояние их функционального напряжения, у части раненых они сочетаются с признаками парциальной гормональной недостаточности. Это

проявляется в первую очередь численным преобладанием базофилов и появлением своеобразных клеток "кастрации" в аденогипофизе, а также истончением коркового вещества надпочечников с утратой обычных запасов липидов и липофусцинозом клеток [38, 39].

В красном костном мозге появляются признаки пролиферации эритрона и миелоцитарного ростка. Продолжается адаптивная перестройка иммунной системы, что сопровождается акцидентальной трансформацией вилочковой железы с прогрессирующей утратой коркового вещества. Т-лимфоциты перераспределяются в периферические органы иммунной системы и ткани, где вместе с В-клетками включаются в состав лимфомакрофагоцитарных инфильтратов и принимают участие в формировании грануляционной ткани. Это сопровождается относительным преобладанием Т-супрессоров над хелперами, что соответствует клинико-лабораторному понятию посттравматической иммуносупрессии [192, 199]. Одновременно нарастают морфологические и гистохимические признаки антигенной стимуляции иммунокомпетентных клеток и активации синтеза иммуноглобулинов. В регионарных лимфатических узлах и селезенке отмечается увеличение объема лимфатических узелков с появлением в них герминативных центров. Это отражает адаптивную оптимизацию иммунобиологического надзора, что при благоприятном исходе обеспечивает оптимальное течение репаративного процесса и полноценное заживление ран [200, 202, 240].

Пролонгированная иммуносупрессия ассоциируется с нарастанием эндотоксикоза. Она закономерно проявляет характер вторичного иммунодефицита, первоначально с чертами преимущественно Т-клеточного типа [241]. Это находит выражение в возникновении и утяжелении инфекционно-воспалительных процессов, принимающих гнойно-деструктивный характер с склонностью к гиперергическим реакциям, местному перифокальному гнойному тромбоваскулиту, возникновению анаэробной гангрены, инфекционно-токсического коллапса и сепсиса. Активация микробов в очагах инфекции в свою очередь способствует усилению альтернативной и

экссудативной фаз воспаления, что в конечном итоге также опосредуется прогрессирующими расстройствами микроциркуляции и трофики тканей. Это приводит к задержке репаративной регенерации и переходу ТБ в следующий период [256].

Период поздних осложнений травмы отличается тесной связью патологических изменений, составляющих его сущность, с раневым процессом. Он характеризуется, с одной стороны, процессами репарации предшествовавших ишемических повреждений, а с другой – возникновением и прогрессированием раневых и нераневых инфекционных осложнений, эндотоксикоза и раневого истощения [261, 262].

Функциональная недостаточность органов и систем жизнеобеспечения встречается у 26 % пострадавших с тяжелыми травмами [9]. Она сопровождается высокой летальностью (30-85 %). В последующие годы многочисленные исследователи убедительно доказали, что после кровопотери и шока различной этиологии могут развиваться тяжелые, функциональные и морфологические нарушения в различных органах и системах, для обозначения которых был предложен термин «полиорганная недостаточность» (ПОН) [31, 32].

Говоря о синдроме ПОН сегодня, подразумевают неспецифическую реакцию жизненно важных систем организма на тяжелые повреждения [33].

Пусковыми механизмами ПОН являются грубые нарушения микроциркуляции, гипоксия и некроз тканей, активация медиаторов [42]. В основе патогенеза ПОН лежит синдром системного воспалительного ответа с выбросом огромного количества воспалительных цитокинов, эндогенных химических медиаторов, образованием свободных радикалов и продуктов гидроперекиси липидов [34].

Прогноз при ПОН определяется числом вовлеченных органов и систем (индекс ПОН): при функциональных расстройствах одной системы летальность составляет 15,8 %, двух – 30,4 %, трех – 62,5 %, четырех и более – 100 %.

Неблагоприятное развитие ТБ в IV периоде сопровождается переходом общего адаптационного синдрома в фазу истощения. Это проявляется развитием

полигландулярной эндокринной недостаточности и прогрессирующими нарушениями обмена веществ. В аденогипофизе отмечают микронодозную гиперплазию базофилов (АКТГ- и ТТГ-секретирующих клеток), что сочетается с атрофией и склерозом коркового вещества надпочечников. В щитовидной железе исчезают вакуоли рассасывания коллоида [102]. Нарастающий вторичный иммунодефицит постепенно приобретает черты комбинированного Т- и В-клеточного, что сопровождается закономерными изменениями характера воспалительных реакций в тканях [119, 120]. Инфекционные процессы принимают неблагоприятное течение со склонностью к развитию серозно-гнойного воспаления, а также общей генерализации в виде сепсиса (септикопиемии) [24]. Усиливаются явления инфекционно-воспалительного эндотоксикоза (гнойно-резорбтивной лихорадки), нарастают дистрофические изменения органов и общее истощение (раневое истощение, кахексия). Прогрессирует атрофия лимфатической ткани в вилочковой железе и других органах иммунной системы, включая лимфатические узлы и селезенку. В условиях гипергии происходит распад грануляционной ткани, репаративные процессы в ранах останавливаются [26, 27].

Характерными непосредственными причинами смерти в IV периоде ТБ становятся, наряду с прогрессирующими раневыми инфекциями, перитонитом, сепсисом и раневым истощением, также вторичные эрозивные и язвенные кровотечения. Существенное танатологическое значение приобретают очаговые бронхопневмонии, возникающие у большинства раненых. Это особенно характерно для раненых и пострадавших с тяжелой механической травмой [44].

При благоприятном исходе ТБ инфекционно-воспалительные процессы затухают. Отмечается тенденция к заживлению ран, что обычно расценивают клинически как поворот к выздоровлению раненых и пострадавших [84].

В периоде реконвалесценции и отдаленных последствий травмы клинические признаки выздоровления раненых и пострадавших, как и вообще больных при любых заболеваниях, опережают обратное развитие морфологических изменений. Это определяется в первую очередь разной

длительностью процессов организации и вторичной перестройки тканей по ходу раневого канала и в других очагах повреждений разного генеза [89].

Отдаленные последствия травмы могут становиться патогенетической основой возникновения "вторых болезней" – хронических воспалительных процессов разной локализации, амилоидоза, контрактур и стойких парезов, травматической эпилепсии, астенических синдромов. Однако степень изученности морфологического содержания постклинического периода ТБ остается недостаточной [154].

Неблагоприятно протекает травматическая болезнь у пострадавших, которые до получения травмы страдали тяжелыми соматическими и инфекционными заболеваниями [35]. Болезни сердца и сосудов, онкологические болезни, эндокринная патология, особенно сахарный диабет, составляют существенные механизмы отягощения травматической болезни во всех ее периодах. К сожалению, большинство таких механизмов изучено недостаточно. Требуют более тщательного исследования вопросы патогенеза травматической болезни, развивающиеся у больных остеопорозом, поскольку частота остеопороза, особенно глюкокортикоидного, в популяции людей ежегодно увеличивается. Имеются данные, подтверждающие крайне неблагоприятное течение травматической болезни у пострадавших с сопутствующим остеопорозом [7].

Травмы таза составляют 6-8% всех травматических повреждений, из них 25-30 % случаев сопровождаются летальным исходом. Наиболее частыми причинами являются: ДТП (65 % случаев), травмы вследствие падения с высоты (20-25 %), спортивные травмы и несчастные случаи (10-15 %) [47, 121].

Наибольшая частота травм таза регистрируется в крупных городах с высокой плотностью движения. В сельской местности этот показатель снижается до 4 %, но травмы таза здесь чаще носят сложный характер из-за задержек в оказании помощи [75, 79].

Средний возраст пациентов с травмой таза составляет 35-45 лет. Мужчины травмируются чаще, чем женщины, однако у последних травмы таза часто сопровождаются осложнениями из-за меньшей прочности костной ткани [85].

1.2. Особенности прогнозирования исходов травматической болезни

Прогноз медицинский (греч. *prognosis*) – предвидение вероятного возникновения заболевания или предсказание характера течения и исхода болезни, основанное на знании закономерностей развития патологических процессов. Значение прогноза определяется задачами, связанными с профилактикой, лечением и реабилитацией больных. Своевременное предвидение осложнений заболевания, побочных действий лекарственных препаратов, развития рецидивов болезни под влиянием определенных факторов окружающей среды является непременным условием успешной терапии и вторичной профилактики. Кроме того, соответствие действительного течения заболевания предсказанному косвенно подтверждает правильность диагноза [143].

Термин «политравма» (*polytrauma*) широко распространен в европейских странах, в США взамен него чаще используется термин «множественная травма» (*multiple trauma*) или «тяжелая травма» (*severe trauma*). В настоящее время к политравме относят тяжелую множественную и сочетанную травмы. Однако нет единства мнений в отношении критериев тяжести данных травм, позволяющих отнести их к политравме. Большинство авторов при выделении пострадавших с политравмой ориентируются на оценку тяжести повреждений по шкале ISS (*Injury Severity Score*) в 16 баллов и более с риском летального исхода 17-25 % [151]. Другим критерием политравмы считают наличие нескольких повреждений, оцениваемых по шкале AIS (*Abbreviated Injury Scale*) более 2 баллов, не менее чем в двух анатомических областях. Международная группа экспертов предложила дополнить данные анатомические критерии политравмы наличием как минимум одного из следующих физиологических показателей: 1) гипотензия ≤ 90 мм рт. ст.; 2) уровень сознания ≤ 8 баллов по шкале GCS

(Glasgow Coma Scale); 3) ацидоз с дефицитом оснований $\leq -6,0$; 4) коагулопатия с частичным тромбопластиновым временем ≥ 40 с или международным нормализованным отношением (МНО) $\geq 1,4$; 5) возраст старше 70 лет. Такое определение политравмы охватывает около 60 % всех случаев тяжелой множественной травмы. При добавлении любого из пяти патофизиологических параметров уровень прогнозируемой летальности возрастает до 35-38 % и достигает 86 % среди пациентов со всеми пятью факторами [159, 180].

Для решения проблемы объективной оценки тяжести политравмы многочисленные исследования уделяют основное внимание поиску независимых прогностических факторов летального исхода, многие из которых включаются в балльные шкалы и статистические модели, позволяющие количественно ранжировать тяжесть травмы в установленных интервалах и рассчитать вероятность выживания. Создано более 50 различных шкал, однако в литературе обсуждаются только наиболее эффективные и простые в применении [185].

Сравнительная оценка балльных систем по эффективности и точности прогноза осуществляется по нескольким статистическим критериям. Метод логистической регрессии используют для определения вероятности исхода и взаимосвязи исхода с его предикторами. Количественный анализ калибрационной способности шкал основан на сравнении распределений ожидаемой и наблюдаемой летальности и проводится по критерию Хосмера-Лемешоу. Дискриминационную способность прогностической шкалы, основанную на исследовании ее чувствительности и специфичности, определяют методом ROC-анализа (receiver operating characteristic curve) с расчетом площади под кривой AUC (area under curve), которая иллюстрирует прогностическую силу шкалы [232]. При использовании прогностических систем с большим количеством переменных часто возникает проблема недостающих данных. В таких случаях статистические методы множественных подстановок MI (multiple imputation) позволяют производить подсчет баллов без существенной потери точности прогноза [235, 236].

При оценке тяжести политравмы общепризнанным считается учитывать анатомические критерии, определяющие тяжесть повреждений, и физиологические параметры, характеризующие ответ функциональных систем организма на полученные повреждения. Если морфологический компонент политравмы относительно стабилен, то физиологические показатели лабильны и могут изменяться в процессе лечения и в разные периоды травматической болезни [146].

Оценка тяжести повреждений. Наиболее распространенной системой балльной оценки тяжести повреждений является AIS и основанная на ней шкала ISS. По шкале AIS все повреждения ранжируют в баллах от 1 до 6. Балл 1 соответствует легким повреждениям, балл 2 – травмам средней тяжести, балл 3 – тяжелым травмам без угрозы для жизни, балл 4 – тяжелым травмам с угрозой для жизни, балл 5 – критическим травмам с сомнительным выживанием, балл 6 – безусловно смертельным травмам. Однако оценка тяжести политравмы по максимальному баллу или суммированием баллов шкалы AIS не соответствует ее исходам и непригодна для прогнозирования [243, 254, 263]

В шкале ISS тяжесть травмы рассчитывается как сумма квадратов кодов AIS трех наиболее тяжелых повреждений шести областей тела, т.е. линейная зависимость тяжести политравмы от имеющихся повреждений заменяется на квадратичную [267]. Тем самым подчеркивается доминирующее влияние наиболее тяжелых повреждений. Оценка по шкале ISS положительно коррелирует с летальностью и более объективно отражает тяжесть повреждений при политравме [268]. Однако одинаковый балл тяжести различных повреждений далеко не всегда соответствует их значимости для исхода политравмы. Шкалы AIS и ISS недооценивают прогностическое значение тяжелой черепно-мозговой травмы (ЧМТ). Отсутствует общепринятая градация степеней повреждений по шкале ISS, что затрудняет сравнение результатов различных исследований. О. В. Bolorunduro с соавт. [131] классифицируют травмы как незначительные (ISS < 9 баллов), умеренные (ISS 9-15 баллов), тяжелые (ISS 16-25 баллов) и крайне тяжелые (ISS > 25 баллов). М. Rozenfeld с

соавт. на материале различных баз данных предлагают более детально ранжировать крайне тяжелые травмы в интервалах 25-49, 50-66 и 67-75 баллов. Другие авторы в градации крайне тяжелых травм выделяют группы пострадавших в пограничном (ISS 26-40 баллов) и экстремальном (ISS > 40 баллов) состояниях [293, 294]. Летальность при травмах с оценкой ISS $\geq$ 40 баллов наибольшая и составляет 65 % [289].

По шкале ISS в пределах одной области тела учитывается только самое тяжелое повреждение и остаются неучтенными другие важные для прогноза травмы, что приводит к неточной оценке степени тяжести политравмы [274]. Данный недостаток в какой-то степени нивелируется в шкалах NISS (New Injury Severity Score) и APS (Anatomic Profile Score). В шкале NISS тяжесть травмы определяется суммированием квадратов баллов трех наиболее тяжелых повреждений независимо от их локализации [291]. Шкала NISS обладает большей точностью прогнозирования летальности при политравме, чем ISS, особенно при тупой травме и среди критических пациентов, но непригодна для оценки пострадавших в пограничном состоянии [265, 266].

В шкале APS тяжесть травмы и вероятность выживания рассчитываются на основании уравнения логистической регрессии, учитывающего повреждения с оценкой AIS > 3 баллов в трех категориях: А – повреждения головы и спинного мозга, В – повреждения груди и шеи, С – все другие повреждения данной тяжести. Однако из-за большей сложности подсчета шкала APS не заменила ISS [171].

В шкале ICISS (International Classification of Disease-9 (ICD-9) based Injury Severity Score) балл тяжести травмы подсчитывается на основе коэффициентов выживаемости SRR (survival risk ratios), установленных для каждого выявленного повреждения, закодированного в ICD-9. В свою очередь коэффициенты SRR рассчитаны путем отношения количества выживших к общему числу пациентов с данным повреждением [179]. Но независимые SRR могут быть рассчитаны только для пострадавших с изолированными травмами, в то время как на практике многие виды повреждений редко присутствуют

отдельно от других. К тому же лексика AIS более точно описывает повреждения, чем коды ICD-9. Данные об эффективности шкалы ICISS в прогнозировании летальности по сравнению с ISS и NISS противоречивы [181].

Модель прогнозирования летального исхода TMPM (Trauma Mortality Prediction Model) основана на использовании эмпирических оценок пяти самых тяжелых повреждений, рассчитанных методом регрессионного моделирования с применением лексикона шкалы AIS или ICD-9 [29]. Модель TMPM более точно прогнозирует летальный исход, чем шкалы ISS, AIS, NISS и ICISS [227].

Таким образом, в одних оценочных системах проводится анализ всех выявленных повреждений, в других – только наиболее тяжелых. Нет единого мнения, какой подход имеет бóльшую важность для прогноза исхода травматической болезни [253, 269, 273]. Независимыми прогностическими факторами неблагоприятного исхода политравмы являются и отдельные виды повреждений: сложные переломы костей таза, позвоночно-спинальная травма при сочетанной ЧМТ, двусторонние ушибы легких и переломы ребер при сочетанной травме груди, тяжелая ЧМТ или тяжелая травма груди при сочетанной травме таза [57].

Оценка тяжести функциональных нарушений. Анатомические шкалы не отражают функционального состояния пациента, что не позволяет провести корректную стратификацию пострадавших с политравмой по риску летального исхода [133]. Уровень сознания оценивает шкала GCS в диапазоне от 3 до 15 баллов по клиническим параметрам: открытие глаз, устный ответ и двигательные реакции [137]. Отмечена высокая чувствительность (79-97 %) и специфичность (84-97 %) шкалы в определении тяжести ЧМТ и прогнозировании смерти при политравме [147]. Оценка в 8 и менее баллов свидетельствует о тяжелой ЧМТ. При тяжелой сочетанной травме груди оценка по шкале GCS менее 13 баллов служит достоверным прогностическим фактором неблагоприятного исхода [160]. Однако определение клинических параметров шкалы GCS достаточно субъективно, что приводит к вариабельности результатов подсчета [161].

Обусловленная кровопотерей и шоком гипотензия с систолическим артериальным давлением менее 90-100 мм рт. ст. при поступлении больного в стационар установлена как независимый прогностический фактор летального исхода при любой травме с тяжестью повреждений $ISS > 16$ баллов, а также при тяжелой сочетанной травме груди, живота или таза [285]. По другим данным, частота сердечных сокращений и уровень систолического артериального давления по отдельности не являются прогностическими факторами смерти, но индекс шока, определяемый как их соотношение, показал себя сильным предиктором летального исхода у пожилых травмированных пациентов при значении индекса 1 и более [251, 264]. Все же индекс шока при политравме не обладает большой ценностью для определения тяжести травмы и величины кровопотери, так как на его значение заметно влияют сопутствующие заболевания, алкогольное опьянение и некоторые повреждения, особенно ЧМТ. Так, при сочетанной ЧМТ к прогностическим факторам летального исхода относят как систолическое артериальное давление выше 160 мм рт. ст. при поступлении, так и эпизоды артериальной гипотензии [243].

Оценку состояния сознания по шкале GCS, уровня систолического артериального давления и частоты дыхания включает шкала RTS (Revised Trauma Score). Сортировочный вариант шкалы чаще используется на догоспитальном этапе и основан на простом суммировании кодированных значений параметров [279, 280]. В исследовательском варианте рассчитывается вероятность выживания по уравнению логистической регрессии с применением коэффициентов, позволяющих учитывать долю вклада в исход каждого показателя [71]. Шкала RTS эффективна в прогнозировании летальности при политравме, но уступает в этом шкале ISS [252].

О неадекватной перфузии тканей, декомпенсации гомеостатических механизмов с угрозой развития полиорганной недостаточности и летального исхода политравмы свидетельствуют признаки метаболического ацидоза, гипотермии и коагулопатии, объединяемые термином «триада смерти» [77]. «Триада смерти» при политравме ассоциируется со значительно большей тяжестью

повреждений (ISS 30-35 баллов) и относится к независимым прогностическим факторам неблагоприятного исхода [281]. Летальность среди травмированных с «триадой смерти» составляет 48 %, а при повышении МНО более 3,2 достигает 100% [254].

Независимыми факторами риска летального исхода являются и отдельные составляющие «триады смерти»: ацидоз с рН крови менее 7,2, гипотермия ниже 35°C или гипокоагуляция. Гипотермия ассоциирована с такими предикторами смерти политравмы, как кровопотеря, ацидоз и коагулопатия [196]. Поэтому некоторые авторы не считают гипотермию независимым фактором риска летального исхода. Уровень коагулопатии при политравме многие исследователи определяют по повышению значения МНО. При этом значимая для прогнозирования пороговая величина МНО варьирует и по разным данным составляет: более 1,2 для детей, более 1,3 или более 1,5 [180]. Кроме того, практическую ценность для прогнозирования неблагоприятного исхода и определения тяжести состояния при политравме имеют выраженность тромбоцитопении, понижение уровня факторов II и V и фибриногена (менее 2,29 г/л). Снижение содержания в венозной крови ионизированного кальция менее 0,3 ммоль/л и повышение активированного частичного тромбопластинового времени более 59 с ассоциируется с летальным исходом при травматическом шоке III степени [199].

Показатели дефицита оснований, МНО и оценка по шкале GCS входят в педиатрическую шкалу BIG (Admission base deficit, International normalized ratio, and Glasgow Coma Scale), которая достаточно точно предсказывает неблагоприятный исход политравмы и у взрослых, особенно при травме с проникающими ранениями [210].

С коагулопатией и ацидозом связан уровень лактата крови, который также коррелирует с тяжестью полиорганной недостаточности и летальностью при политравме. Значимым для прогноза одни авторы считают уровень лактата более 2 ммоль/л [231], другие – более 4,1 ммоль/л [149].

При увеличении тяжести травмы отмечено уменьшение общего холестерина крови, но прогностическим фактором летального исхода определено последующее повышение его уровня более 90 мг/л при травмах с оценкой $ISS \geq 20$ баллов [146]. Недостаточность кортикостероидов выявлена у 53% пострадавших с политравмой и связана с критическим состоянием, но с неблагоприятным исходом ассоциируется не изначально низкий уровень кортизола, а разница в его значении после стимуляции адренокортикотропным гормоном менее 9 мкг/дл. Увеличение цистатина С сыворотки крови до уровня более 0,93 мг/л положительно коррелирует с тяжестью повреждений по шкале ISS и летальностью при политравме. И.М. Устьянцева и соавт. наиболее информативными метаболическими параметрами оценки тяжести состояния пострадавших с политравмой считают уровень фракций аполипопротеинов, по которому выделяют компенсированное, субкомпенсированное и декомпенсированное состояния.

Из показателей окислительного стресса лишь значения общего окислительного статуса сыворотки крови (перекись водорода), а не общего антиоксидантного статуса (6-гидрокси-2,5,7,8-тетраметилхроман-2-карбоновая кислота) коррелировали с летальностью и тяжестью множественной тупой травмы, определенной по шкалам ISS и RTS [150].

Уровень гемоглобина является независимым прогностическим фактором летального исхода политравмы. Количество эритроцитов имеет значение для прогнозирования 30-дневной летальности у травмированных мужчин, но не у женщин. Общее количество лейкоцитов и их дифференциальный подсчет не имеют прогностического значения, между тем размер нейтрофилов крови при поступлении назван прогностическим фактором неблагоприятного исхода в первую неделю после получения политравмы [148].

Вероятность развития полиорганной недостаточности, сепсиса и летальность при политравме возрастают с увеличением количества критериев синдрома системной воспалительной реакции и уровня его выраженности [152, 168]. Указывается на перспективность для определения тяжести,

прогнозирования осложнений и исхода политравмы различных маркеров иммунной реакции (sIL-6R, pentraxin 3), IL-1 β , IL-8, IL-10, но они малодоступны для исследования и не включены ни в одну оценочную шкалу. На тяжесть состояния пострадавшего с политравмой влияет и сопутствующая патология, которая значимо увеличивает вероятность летального исхода и является его предиктором [169]. Изучение влияния сопутствующих заболеваний на тяжесть политравмы и ее исход затруднено разнообразием соматической патологии. Более высокий уровень летальности при политравме (32 %) отмечен у больных сахарным диабетом. Фактором риска развития полиорганной недостаточности и летального исхода у пациентов с политравмой является ожирение с индексом массы тела более 30. Однако индекс массы тела < 20 оказался еще более значимым предиктором смерти при политравме [224].

Определенную связь с наличием сопутствующих заболеваний имеет возраст пострадавших, который положительно коррелирует с показателем госпитальной летальности при политравме и определен как независимый прогностический фактор неблагоприятного исхода в ряде исследований. По одним данным, порог возраста, начиная с которого летальность среди травмированных значимо увеличивается, составляет 55 или 60 лет (летальность 41 %), по другим данным – 65 лет (летальность 31-50 %) или 75 лет (летальность 57 %). У пострадавших с сочетанной травмой старше 65 лет среди причин смерти преобладают острые сердечно-сосудистые нарушения, достоверно чаще возникают тяжелые системные осложнения и смерть даже в период относительной стабилизации состояния [92]. У пациентов старше 70 лет независимыми прогностическими факторами летального исхода становятся проксимальные переломы длинных костей и травмы позвоночника [46].

Пол пострадавших в одних исследованиях не связан с уровнем госпитальной летальности при политравме. По другим данным, частота полиорганной недостаточности, сепсиса и госпитальная летальность среди мужчин с политравмой значимо выше, особенно у лиц старше 80 лет [128].

Для прогнозирования исхода и оценки тяжести состояния пациентов с политравмой в реанимационном отделении предлагается использовать шкалы APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), MODS II (Multiple Organ Dysfunction Score II), SOFA (Sequential Organ failure Assessment), SAPS II (New Simplified Acute Physiology Score II) и MPMII (Mortality Probability Models II) [143, 146, 207]. Данные шкалы включают большое количество различных клинических и лабораторных показателей, в шкалах APACHE II, SAPS II, MPM II учитываются также возраст и сопутствующие заболевания [257, 250]. Целесообразность применения этих шкал при политравме постоянно оспаривается, они не специфичны к травме и не отражают тяжесть повреждений. Например, у тяжело травмированных, которые нуждаются в искусственной вентиляции легких, тяжесть состояния по шкале APACHE II выше, но прогноз для жизни более благоприятный, чем у нетравматологических больных, также требующих искусственной вентиляции [282].

По точности прогнозирования летальности при политравме шкала APACHE II превосходит ISS, NISS, GCS и не уступает шкале SOFA. По другим источникам, шкала ISS либо превосходит APACHE II, либо их данные не различаются по эффективности оценки тяжести травмы и точности прогнозирования риска смерти [244, 246, 247]. Оценка по шкале APACHE II более 8 баллов свидетельствует о риске посттравматических летальных осложнений, что требует нахождения пациента в реанимационном отделении [3].

Оценки политравмы по шкалам NISS и SAPS II положительно коррелируют с прогнозируемой летальностью. При сравнении со шкалой SOFA шкала SAPS II точнее прогнозирует 30-дневную летальность, а их совместное применение при политравме повышает точность прогнозирования неблагоприятного исхода [40].

В. Э. Дубров и соавт. предлагают собственную шкалу тяжести состояния пациентов с политравмой, включающую показатели гемограммы, гемодинамики, электролитного и кислотно-основного баланса, которая позволяет определять

балльные характеристики относительно стабильного и нестабильного состояния пострадавшего [248, 249].

Комбинированные системы оценки тяжести травмы. Попытка учета двух типов риска травмы, анатомического и физиологического, реализована в ряде прогностических систем, используемых при политравме [115].

Шкала PTS (Polytrauma score, Hannover) основана на балльной оценке повреждений в пяти анатомических областях и возраста, а модифицированный ее вариант включает также оценку по шкале GCS, значение коэффициента Хоровица (PaO_2/FiO_2) и уровень дефицита оснований [255]. По сумме баллов выделяют 4 степени тяжести политравмы: 1-я степень – до 20 баллов (прогнозируемая летальность до 10 %), 2-я степень – 20-34 балла (летальность до 25 %), 3-я степень – 35-48 баллов (летальность до 50 %), 4-я степень – выше 48 баллов (летальность до 75 %) [245].

Система TRISS (Trauma and Injury Severity Score) позволяет рассчитать вероятность выживания при множественной проникающей и тупой травме по формулам, включающим показатели шкал ISS, RTS и возраста (с градацией ≥ 55 и < 55 лет). TRISS наравне со шкалами APACHE II и SOFA точно предсказывает осложнения и летальный исход у пациентов в реанимационном отделении. Однако отдельные авторы отмечают низкую точность прогнозирования неблагоприятного исхода по шкале TRISS при политравме. В случае ее применения, по одним данным, остается высокой доля непредсказанных смертей, по другим данным, шкала значимо завышает вероятность летального исхода политравмы. Шкала TRISS оказалась непригодной для прогнозирования смерти пациентов с сочетанными травмами груди и живота в первые сутки пребывания в стационаре [241, 243].

Более простая в применении система GAP (Glasgow Coma Scale, Age, and Systolic Blood Pressure score), включающая шкалу GCS, параметры возраста (с градацией ≥ 60 и < 60 лет) и значения систолического артериального давления, по точности прогнозирования летальности при политравме не отличается от шкалы TRISS и превосходит шкалу RTS [271, 284].

В отличие от TRISS в системе ASCOT (A Severity Characterization of Trauma) выделяются пять возрастных групп, а вместо ISS применяется шкала APS. Шкала ASCOT характеризуется большей точностью прогноза выживания, чем TRISS, особенно у пострадавших с проникающими ранениями, но более сложна в применении [286]. По другим данным, сравнение шкал TRISS и ASCOT значимой разницы в точности прогнозирования исхода у пациентов с политравмой не выявляет [287].

Шкала PS09 (Probability of Survival; model 09) включает показатели шкал ISS, GCS, возраст, пол, необходимость интубации и сопоставима по точности прогноза летальности со шкалой TRISS [282, 305].

В системе балльной оценки, разработанной на кафедре военно-полевой хирургии (ВПХ) Военно-медицинской академии (Санкт-Петербург), тяжесть травмы определяют по максимальному баллу одного из двух составляющих ее параметров: тяжести повреждения по шкале ВПХ-П (П – повреждение) и тяжести состояния, рассчитываемой по шкале ВПХ-СП при поступлении и шкале ВПХ-СГ в процессе лечения, где С – состояние, П – поступление, Г – госпитальная [43]. Несомненным достоинством шкал является использование доступных оценке клинических и лабораторных параметров. Но при проведении сравнительного анализа установлено, что шкалы ВПХ-П и ВПХ-СП уступают по точности оценки тяжести травмы и прогнозирования ее исхода шкалам ISS и APACHE II [45].

Н. С. Раре с соавт. [225] на основании показателей систолического артериального давления, ацидоза (уровня лактата и дефицита оснований), коагулопатии (уровня тромбоцитопении, факторов II и V, фибриногена), гипотермии и тяжести повреждения тканей (груди, живота, таза, покровных тканей) выделили четыре степени тяжести состояния пострадавших с политравмой: стабильное, пограничное, нестабильное и критическое. Выделение пограничного состояния приобрело значение при обосновании получившей широкое признание в лечении политравмы тактики контроля повреждений (damage control) [226].

Прогностическая модель RISC II (Revised Injury Severity Classification II) включает следующие предикторы летального исхода при политравме: два наибольших показателя шкалы AIS, показатель AIS для травмы головы, возраст, пол, реакцию и размер зрачков, двигательную функцию по шкале GCS, вид травмы (тупая или проникающая), оценку состояния по шкале ASA (American Society of Anesthesiologists), показатели систолического артериального давления, ацидоза (дефицита оснований), коагулопатии (МНО) и гемоглобина, нуждаемость в сердечно-легочной реанимации. Учет двух наивысших показателей AIS и показателя AIS для травмы головы в виде отдельных переменных значительно повышает прогностическую мощность модели [60]. Не достигли статистической значимости и не включены в RISCII такие переменные, как механизм травмы, тяжелые переломы костей таза и индекс шока. Система RISCII отличается высокой точностью прогноза и превосходит шкалу TRISS, но обладает меньшей прогностической ценностью при политравме с тяжелой ЧМТ [31].

Помимо анатомических и физиологических критериев независимыми прогностическими факторами летального исхода при политравме определены такие, как задержка с госпитализацией и несвоевременность диагностики, необходимость массивных гемотрансфузий, искусственной вентиляции легких и экстренной операции [72]. В других исследованиях не доказано влияние на риск смерти времени от получения травмы до госпитализации и выполнения экстренных операций [81, 82].

Ряд авторов различают три основных подхода при оценке тяжести травм: 1) количественный – подсчет и оценка тяжести повреждений отдельных областей организма; 2) качественный – оценка тяжести общего состояния пострадавшего с акцентом на витальные функции и физиологические параметры; 3) комбинированный – сочетание первых двух вариантов [144].

Шкалы могут быть общими, в которых оцениваются все системы организма, и частными – при изолированном повреждении (заболевании) отдельных его частей, а также шкалы для торакальной хирургии,

кардиохирургии и т. д., например, Thoracoscore, Euroscore и др. Одни шкалы основаны на реальной оценке повреждений, например, методом AIS, другие – производные от оценочных шкал, прогноз исхода травматической болезни в которых строится на ретроспективном анализе результатов лечения огромного числа больных в соответствии с последней международной классификацией болезней (МКБ) [189, 188]. Например, ICISS – модифицированная шкала ISS, в которой прогнозируется вероятность летального исхода эмпирическим способом: любой вариант травмы обозначается кодом в соответствии с МКБ – ICD – 8, 9, 10 (international classification of disease – 8, 12, 13) [216, 219, 218].

Каждому коду рассчитана летальность на основании анализа базы данных исходов лечения, например, для ICISS-9 – 300 тыс. пациентов с травмами за пять лет. Таким же образом производные от МКБ прогностические шкалы AI и CRIS можно назвать эмпирическими. Они требуют периодического пересмотра, так как периодически меняется МКБ, а также летальность и инвалидизация при одних и тех же повреждениях [190]. Кроме перечисленных в таблице шкал имеются и другие шкалы для работы, например, в палате интенсивной терапии (LODS, TRIOS, POSSUM и т.д.), а также педиатрические шкалы (SNAP, PRISM, P-MODS, PELOD, PIM), принцип которых основана оценке физиологических показателей организма с учетом возраста и периодов развития ребенка [221, 214].

Изобилие шкал вызвало необходимость проведения научных работ по сравнению их прогностической эффективности и выбору наиболее полезных шкал, что отражено во множестве зарубежных и некоторых отечественных исследованиях. При этом авторы нередко сравнивали шкалы, отличающиеся по своим задачам и методам оценки [179, 203]. В большинстве исследований для изучения эффективности тех или иных тестов применялись объективные параметры, именуемые операционными характеристиками исследования (receiver operating characteristic – ROC), которые выстраивались графически в кривые чувствительности и специфичности изучаемого теста (ROC-curve), нередко с измерением площади под кривыми [228]. Чувствительность теста –

достоверность выявления признака, выраженная в процентах, среди пациентов, реально имеющих этот признак, специфичность – достоверность выявления отсутствия признака, выраженная в процентах, среди пациентов, реально не имеющих этот признак. Чем выше процент чувствительности и специфичности, тем достовернее тест [237].

Попытка сравнения таким методом прогностической ценности четырех шкал (ISS, TRISS, NISS и ICISS) путем метаанализа 64 научных статей (MEDLINE and Embase, 1990-2008 гг.), в которых 157 раз применено построение ROC-кривых, оказалась несостоятельной из-за неоднородности показателей в этих шкалах. Авторам исследования удалось вывести достаточно неконкретное заключение, что шкала NISS «показалась» более специфичной в прогнозировании летальности тупых травм, чем ISS [220]. При сравнении ICISS и TRISS преимуществ не выявлено. ICISS «показалась» менее «стабильной» и прогностически значимой, чем AIS из-за слишком большого количества разнообразных параметров, требующих компьютерной обработки [217].

В другом подобном исследовании проведено сравнение эффективности прогноза летальности девяти шкал: четырех алгоритмов, основанных на AIS (ISS, NISS, APS (Anatomic Profile Score), max AIS), четырех МКБ-производных этих шкал, а также эмпирической шкалы ICISS-9 (производная ISS, базирующейся на МКБ-9). Прогностическая ценность шкал сравнивалась также методом построения ROC-кривых и компьютерной статистической обработкой (Hosmer-Lemeshow) [204, 205]. Существенных различий в прогностической значимости шкал не выявлено. Шкала ICISS оказалась более чувствительной и специфичной, тогда как МКБ-производная шкала APS продемонстрировала лучший прогностический показатель по показателю Hosmer-Lemeshow [213]. МКБ-производная шкала AIS показала меньшую чувствительность и умеренную специфичность в прогнозировании [206, 209]. По мнению авторов исследования, такие комплексные шкалы, как ICISS и APS, обладают лучшей классификационной способностью, чем maxAIS и ISS, поэтому рекомендуют их для использования при регистрации травм. ISS и maxAIS прогностически

оказались умеренно эффективны, но удобны при использовании у постели пациента [223].

Показано преимущество шкалы ICISS перед ISS с точки зрения прогноза летального исхода при проведении ROC-анализа этих шкал. Ошибка прогноза выживания ISS составила 7,67 %, а ICISS – 5,95 % [215].

В статье под громким названием «Конец ISS и TRISS: ICISS превосходит ISS и TRISS в прогнозе выживаемости пациентов, затрат на их лечение и длительности пребывания в стационаре» авторы опубликовали результаты ретроспективного анализа законченных случаев пациентов с травмами по государственной госпитальной базе данных США (изучалась шкала ICISS) и государственному регистру травмы США (изучались шкалы ISS и TRISS) – всего 7705 случаев. При работе со шкалой ICISS особое внимание было уделено дополнительной оценке неврологических расстройств [212]. В результате шкала ICISS по своим возможностям прогноза летальности, длительности пребывания в стационаре и затратам на лечение значительно превзошла ISS и TRISS, при этом оценка неврологических расстройств значительно улучшила ее прогностические возможности. Шкала TRISS (так же как ее производная ASCOT) имеет интерес с научной точки зрения. Однако из-за своей сложности она неприемлема на практике в реальном времени с целью сортировки и прогноза исхода травматической болезни [229, 222]. Также сомнительна ее достоверность при ретроспективном анализе качества оказания помощи пострадавшим с травмами. С одной стороны, использование в ней математических формул и сложных многозначных коэффициентов объясняется попыткой авторов максимально уменьшить погрешность оценки тяжести и прогнозирования, но с другой стороны, за основу для этих расчетов взяты базовые сортировочные шкалы AIS, ISS, RTS и TS, содержащие субъективные оценки. Объективные данные (например, результаты лабораторных исследований) в этой шкале не учитываются [234].

При сравнении шкал APASHE II, TRISS и 24-hour ICU на основании ретроспективного анализа оказания помощи 1000 пациентам отделения

интенсивной терапии (364 из них с травмами) авторы последней шкалы выявили большую прогностическую значимость шкал TRISS и 24-hour ICU, а также подвергли критике шкалу APACHE II, так как по их наблюдениям она значительно завышала риск летального исхода при низких баллах, и недооценивала риск смерти при высоких [238, 239].

В другом статистическом исследовании проведено ретроспективное сравнение прогностической значимости шкал APACHE II и SAPS II для 672 нейрохирургических пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием и тяжелой ЧМТ в первые сутки после поступления в палату интенсивной терапии методом мультивариантного математического анализа. Прогнозируемая летальность для шкал APACHE II и SAPS II составила 37,7 % и 38,4 % соответственно, но в реальности она была 24,8 %. Похожее сравнение эффективности шкал APACHE III, SAPS II и MPM II путем метаанализа научных статей не выявило прогностических преимуществ ни в одной из них [242]. Еще одно сравнение прогностической ценности шкал APACHE, SAPS, APACHE II, SAPS II и MPM на основе логистического регрессионного анализа результатов лечения 630 пациентов в палате интенсивной терапии показало, что для прогнозирования исхода состояния пациента достаточно исследовать только 5 показателей: наличие полиорганной недостаточности, уровень глюкозы крови, кальций сыворотки крови, протромбиновый индекс, осмолярность плазмы [270, 272].

Сравнение значимости в прогнозе летальности шкал APACHE II, SAPS II, MPM II0 и MPM II24 при анализе результатов лечения 969 пациентов хирургического и нехирургического профиля методом построения ROC-кривых выявило большую эффективность шкал APACHE II и MPM II0. Шкала MPM II24 оказалась более чувствительной, а SAPS II – наименее чувствительной и специфичной. В связи с высокой чувствительностью, а также простотой шкалы MPM II24 авторы рекомендовали ее использовать для прогнозирования летальности [275, 277].

Сравнение эффективности шкал SOFA и MODS в проспективном когортном исследовании лечения 209 больных с тяжелой ЧМТ (с использованием построения ROC-кривых) показало преимущество первой в прогнозе летальности и неблагоприятных неврологических исходов [278].

В России не наблюдается широкого использования всего спектра диагностических прогностических шкал, а соответственно, мало научных работ, посвященных их сравнению между собой. Нейрохирурги, травматологи, общие хирурги, анестезиологи и т.д., являясь представителями разных медицинских специальностей, в той или иной мере пользуются разными шкалами при лечении одного и того же пациента. Аналогичная зарубежным исследованиям работа по сравнению прогностической ценности нескольких, преимущественно «анестезиологических», диагностических шкал (SAPS II, ASCOT, 24-hour ICU Trauma Score, MPM II72) с использованием ROC-анализа выполнена Габдулхаковым Р. М. По мнению автора, указанные анатомо-морфологические системы оценки тяжести травмы имеют низкую чувствительность в прогнозировании летального исхода: «предложенные системы оценки тяжести травмы не пригодны для прогнозирования вероятности исхода в каждом конкретном случае, а позволяют лишь проводить стратификацию пострадавших в зависимости от риска летального исхода»; «наибольшей чувствительностью и безошибочностью в предсказании летального исхода в первые сутки, среди исследованных систем, обладает методика SAPS II»; «корректная оценка прогноза исходов и, соответственно, оптимизация лечебной тактики возможна с использованием систем SAPS II, ASCOT, 24-hour ICU Trauma Score, MPM II72». Тем не менее, указанные шкалы используются не системно разными специалистами в разных медицинских учреждениях, единый подход отсутствует. В российской литературе и в практике чаще встречаются шкала комы Глазго (ШКГ), шкала Назаренко-Цибина, шкалы ВПХ Гуманенко [83, 86].

Сложность внедрения ШКГ в повседневную практику в нашей стране обсуждается в статье. За рубежом отношение к ней также неоднозначно. Ретроспективный анализ полезности ШКГ для прогноза исходов заболевания

при лечении 1390 больных со значением 4-14 баллов по ШКГ показал ее зависимость не только от общего количества баллов, но и от комбинации результатов тестов: пациенты с одинаковым общим баллом имели существенное различие в летальности [259].

Бланковый метод Назаренко-Цибина сегодня внедряется в работу травматологических центров нашей страны. Он удобен для применения, особенно если бланки заполняются вместе с картой стационарного больного, однако имеет недостатки по отношению к пострадавшим с СЧМТ [87]. В шкале не учитывается важный признак – расстройство сознания пострадавшего, в связи, с чем предлагается использовать метод Цибина-Назаренко совместно с ШКГ. Однако в этом случае шкалы получаются разнонаправленными – в шкале Цибина-Назаренко чем больше балл, тем хуже состояние больного, а в ШКГ – наоборот. Среди перечисленных вариантов повреждения анатомических областей оценивались шокогенные варианты травм, но не учитывались тяжелые травмы головного мозга (ДАП, сдавление головного мозга внутричерепными гематомами и т.д.), которые оказывают существенное влияние на прогноз травмы. Также не учтены повреждения спинного мозга, которые нередко сопровождаются артериальной гипотензией и брадикардией вследствие спинального шока [94, 95].

Несомненный интерес представляют шкалы ВПХ, конечно, прежде всего, для военно-полевых условий. По отношению к раненому (пострадавшему) на разных этапах эвакуации и лечения предполагается использовать несколько шкал: ВПХ-Сорт, ВПХ-СП, ВПХ-СГ и одна из шкал ВПХ-П. С одной стороны, разные задачи (и оценка тяжести травмы, и прогнозирование, и классификация) решаются разными шкалами, но с другой – в шкалах часто используются одинаковые признаки, которые оцениваются в баллах по-разному (например, реакция на боль, систолическое артериальное давление, характер внешнего дыхания), что может привести к путанице [97].

В шкалах ВПХ-Сорт и ВПХ-СП отсутствует оценка уровня сознания. Большое количество таблиц, сложность подсчета сортировочных и оценочных

шкал могут неизбежно приводить к ошибкам в диагностике и прогнозировании, тем более что некоторые признаки субъективны, например, ориентировочная увеличена кровопотери в мл (5 градаций тяжести), шум кишечной перистальтики (3 градации тяжести), характер внешнего дыхания (шкала ВПХ-СП) и т.п. Использование таких шкал в реальных условиях трудно представить без применения вычислительной техники или специальных таблиц, а также подготовленных сотрудников («статистов»), занимающихся только этой работой. Затрата времени на их применение хирургами или анестезиологами в ущерб реальной медицинской помощи во время сортировки при массовом поступлении пострадавших не оправдана [125].

Для оценки тяжести травмы на этапе приемного покоя (сортировки) необходима простая и удобная шкала. Чем она проще и удобнее – тем лучше, несмотря на возможную погрешность, потому что всякое «усложнение» приводит к негласному бойкотированию использования какой-либо шкалы и еще большей погрешности в эмпирической, лишенной всяких алгоритмов оценке тяжести пострадавших. Из-за дефицита времени востребована шкала, акцентированная на оценке тяжести состояния пострадавшего, не требующая сложных вычислений (в т.ч. с использованием вычислительной техники) [155, 158].

С этой точки зрения наиболее прост и удобен индекс сочетанной черепно-мозговой травмы (ИСЧМТ), предложенный авторами в 2007 г. для оценки состояния тяжести пациента и прогнозирования исхода травматической болезни на основе анализа при поступлении пострадавшего двух ключевых признаков. Разработан оценочный балльный уровень нарушения сознания. Также была разработана и клинически апробирована оценка по степени артериальной гипотензии при ТЧМТ. Особенностью ИСЧМТ является не суммирование оценочных баллов, а их вычитание [164].

За 10 лет применения ИСЧМТ в стационаре (травмацентр второго уровня), оказывающем ургентную помощь пациентам с травмами круглосуточно, разработанный и внедренный индекс успешно доказал свою значимость с точки

зрения простоты в использовании и точности прогноза исхода травматической болезни. При ретроспективном анализе исходов лечения пострадавших с сочетанной черепно-мозговой травмой (диагноз «сочетанная травма» должен был соответствовать определению III Всесоюзного съезда травматологов-ортопедов (1975 г.)). Выявлена прямая корреляция между значением индекса и вероятностью летального исхода [194, 195].

Пациенты с сочетанной черепно-мозговой травмой, поступившие через 30-40 минут в приемный покой после травмы с ИСЧМТ менее 0 имели летальность 100% [198]. Этот факт чрезвычайно важен с точки зрения сортировки травмированных при массовых поступлениях пострадавших [197].

В стационаре, когда выявлена группа тяжелых больных, уже доступно диагностическое оборудование и имеется достаточное количество времени, могут быть полезны сложные оценочные шкалы – Цибина-Назаренко, «анестезиологические» шкалы. В них при помощи ЭВМ могут учитываться множество объективных данных (результаты диагностических тестов, лабораторных исследований и т.п.) с учетом оснащенности больницы. Однако нельзя не согласиться с мнением, что «все сложное в клинической практике не прививается» [201]. Ключевой фактор ургентной помощи – время. Поэтому на догоспитальном этапе и в приемном покое при оказании помощи пациентам с тяжелой сочетанной травмой, особенно с нарушением сознания, нами рекомендуется к применению индекс сочетанной черепно-мозговой травмы, позволяющий быстро и достаточно точно, без использования программного обеспечения прогнозировать исход травмы [182].

1.3. Особенности эпидемиологии и патогенеза синдрома дисплазии соединительной ткани в Российской Федерации

Дисплазия соединительной ткани – группа генетически детерминированных заболеваний, характеризующихся нарушениями синтеза и соотношения [43] основного вещества и белков соединительной ткани, таких как коллаген, эластин

и фибрилин, которые приводят к нарушению висцеральных и локомоторных органов, а также определяют особенности ассоциированной патологии [72].

Морфофункциональные изменения строения соединительной ткани при синдроме ДСТ приводят к уменьшению механической прочности тканей, нарушению функций капиллярного русла и эндотелия, а также генерации хронической воспалительной реакции, ухудшающей регенерацию тканей после повреждений [81, 99, 100].

В настоящее время отмечается широкое распространение дисплазии соединительной ткани и повышение качества ее клиническо-лабораторной диагностики [105]. Синдром ДСТ выявляется у 10-15 % населения, однако из-за доступности диагностики данный диагноз выявляется чаще в городах, в то время как в сельских районах возможна недоученность лёгких форм заболевания. Тяжёлые, требующие специального лечения формы синдрома диагностируют только у 5 % [82, 106].

Наиболее часто синдром ДСТ выявляется у детей и подростков (до 20 % по данным школьных обследований), что связано с увеличением объема соединительной ткани пропорционально росту и развитию организма. Отдельные внешние проявления дисморфогенеза соединительной ткани среди молодых – 85,4 %. Первые признаки остеопении, остеопороза, чаще всего локализующиеся во 2-м поясничном позвонке и шейном отделе позвоночника, и связанных с ними осложнений диагностируют в возрасте 13-17 лет. При этом с помощью денситометрии выявляется пониженная минерализация костной ткани: средний дефицит минерализации составляет: в 15 лет – 10 %, в 20 лет – 16 %, в 25 – 20 %, в 30 лет – 24-26 %. Цервикальные диспластикозависимые изменения в дальнейшем прогрессируют и приводят к дегенеративным состояниям, определяющим неудовлетворительное качество жизни [87].

У женщин заболевание диагностируется на 25 % чаще, чем у мужчин.

Классификация ДСТ представляет собой сложный научный вопрос. Наиболее перспективна классификация ДСТ с учетом генетического дефекта в

периоде синтеза, созревания или распада компонентов соединительной ткани. Таким образом, выделяют:

Дифференцированные (синдромные или системные) формы, которые характеризуются монофакторным характером с установленным генным дефектом, типом наследования и характерной клинической картиной [108, 111]. Например, синдром Марфана, Элерса-Данло, Стиклера, поликистоз почек у взрослых, мукополисахаридозы, синдром вялой кожи. Определяющая роль генетических факторов в нарушении обмена соединительной ткани подтверждается результатами многих исследований [94].

Недифференцированные (изолированные) формы, наиболее распространенные в клинической практике и характеризующиеся полигенно-мультифакториальной природой. В настоящее время активно изучается роль экзогенных факторов, таких как экологическая обстановка и стрессы, в развитии заболевания. Отмечается широкий спектр клинических проявлений без определенной четкой клинической манифестации. Например, пролапс одного или нескольких клапанов сердца, аневризма аорты, легочной артерии, гипермобильность суставов и многое др.[95, 97].

Однако в клинической практике, где наиболее часто встречается недифференцированная форма ДСТ с полиорганным поражением и разнообразными клиническими проявлениями, рациональным является классификационный подход с обособлением синдромов. Выделяют клинические синдромы: торакодиафрагмальный (дыхательные нарушения), астенический, синдром иммунологических нарушений, синдром неврологических нарушений, геморрагический, клапанный, сосудистый, аритмический, висцеральный синдром и др. Вышеперечисленные синдромы могут протекать одновременно, либо один или два синдрома могут доминировать при незначительной выраженности остальных [99].

В связи с широким распространением и повышением качества ее клиническо-лабораторной диагностики, ДСТ все чаще рассматривается как фактор, осложняющий течение многих заболеваний. Понимание влияния ДСТ на

течение основной патологии позволит не только оптимизировать лечебный процесс и правильно оценить длительность лечения, но и разработать меры по предупреждению инвалидности и появлению вторичной патологии [100].

Широкое распространение дисплазии соединительной ткани (ДСТ) и повышение качества ее клиническо-лабораторной диагностики ведут к тому, что во многих случаях возникают вопросы о комбинированных основных заболеваниях с учетом имеющейся ДСТ [11, 26]. Важным в этом вопросе является связь тех или иных осложнений с травмой (или иной патологией, имеющей внешние причины) с дисплазией соединительной ткани. Особую значимость этот вопрос приобретает в связи с оценкой длительности лечения, инвалидности, появлении новой вторичной патологии [3, 4, 9].

В данных литературы имеются указания на синдромы проявления дисплазии соединительной ткани: торакодиафрагмальный (дыхательные нарушения), астенический, синдром иммунологических нарушений (снижение резистентности к инфекции), геморрагический синдром и т.д. [69, 78]. Указанные синдромы представляют собой фоновое состояние для травматического воздействия и развития в последующем травматической болезни, особенности патогенеза и морфогенеза которой обуславливаются уже не только видом и объемом травмы, но и фоновой ситуацией, что, как правило, резко изменяет течение травмы и травматической болезни по сравнению с усредненными показателями. Все вышеперечисленные синдромы могут протекать одновременно у субъекта с ДСТ, либо один или два синдрома могут резко доминировать, а выраженность остальных может быть незначительной. Это и придает индивидуальные черты течения травмы или травматической болезни у пациента с ДСТ. Действие указанных синдромов хорошо проявляется и констатируется как на секционном материале, так и при экспертизе живых лиц [105, 106].

Все осложнения, делятся на осложнения острого и позднего периодов травмы. К первым относятся осложнения, развивающиеся в острый период травматической болезни и обусловленные дестабилизацией жизненно важных функций организма, вызванной непосредственным действием травматического

агента. Ко вторым – патологические процессы, вызванные общими изменениями деятельности основных систем жизнеобеспечения и местными факторами травмы, развивающиеся в ранний (3-14 суток) и поздний (свыше 14 суток) периоды травматической болезни [105, 187, 210].

Из числа осложнений острого периода отмечают (как наиболее часто встречающиеся): шок и постгеморрагическая анемия; несостоятельность поврежденных органов, прежде всего – т. н. пневмониты, обусловленные первичными гемодинамическими нарушениями в легочной ткани; клинически расцениваемые респираторный дистресс-синдром и острая сердечно-сосудистая недостаточность. В позднем периоде травмы чаще наблюдаются гнойные осложнения – раневые нагноения, сепсис и пневмония [15, 69, 110].

На первом месте из самых ранних осложнений отмечается шок (12 %): травматический и геморрагический (разновидность гиповолемического). При развитии шока морфологическая картина зависит преимущественно от объема потери циркулирующей крови [108, 115].

На втором месте (10 %) оказалась острая сердечно-сосудистая недостаточность, приводящая к коллапсу и остановке сердца вследствие уменьшения возвратного объема крови. Как таковая, острая сердечно-сосудистая недостаточность наблюдается и в первые часы после травмы, являясь фактическим проявлением травматического шока, однако она имеет место и на протяжении последующих 2-5 суток, когда все основные противошоковые мероприятия были проведены, устранены источники кровотечения и болевой реакции, восполнен объем циркулирующей крови. Таким образом основные патогенетические факторы развития шока были устранены [125].

В группу органических поражений (16,8 %) включают патологию, сопровождавшуюся развитием дисциркуляторных нарушений в головном мозге, формированием острого респираторного дистресс-синдрома и острой почечной недостаточности. Дисциркуляторные нарушения формируются в первые сутки и проявляются подболодочными и внутрижелудочковыми геморрагиями. Немногим уступает в патогенетической значимости раннего периода острый

респираторный дистресс-синдром, который развивается у пострадавших в первые сутки после травмы и проявляется картиной пневмонита. Тяжесть его прямо коррелирует не только с тяжестью самой травмы, но и со степенью выраженности имеющейся скелетопатии и торакодифрагмального синдрома. Такая картина распределения осложнений острого периода связана, с одной стороны, с заведомо большим объемом повреждений, с другой стороны – с особенностями травмированного организма и наличия у него определенных синдромов ДСТ [49, 77, 170].

В группе поздних осложнений самыми частыми являются воспалительные изменения легочной ткани (28,8 %). Формирование фокусов воспаления в легких отмечается еще в острый период травмы; в период ранних и поздних осложнений они резко манифестируют, вызывая несовместимые с жизнью нарушения жизнедеятельности. Характерным оказывается то, что гнойный процесс во всех случаях исходит из перибронхиальных участков и, наряду с альвеолами, вовлекает в себя также и бронхиальные структуры, что, несомненно, свидетельствует о бронхогенном пути инфицирования легких. Манифестирующее развитие пневмоний наблюдается на 3-4 сутки, летальный исход наступает в начале 2-й недели [144].

Воспалительным поражениям легочной паренхимы немногим уступают местные нагноительные процессы, наблюдаемые как в зонах повреждения, так и на других участках тела, включая области пролежней (22,4%). Характер местных нагноений (эмпиема плевры, медиастинит, гнойный менингоэнцефалит, нагноения в области пролежней) свидетельствуют о неспособности организма к ограничению воспалительного процесса и характеризуются отсутствием признаков демаркации [25, 72, 171].

На фоне нарастающих местных воспалительных изменений в конце раннего периода травматической болезни у пациентов с ДСТ значительное место (10%) занимают осложнения, связанные с генерализацией инфекционного процесса и вовлечением в патологический процесс практически всех внутренних органов в результате развития сепсиса. Как самостоятельный инфекционный процесс,

характеризующийся ацикличностью, сепсис очень ярко демонстрирует несостоятельность иммунной системы организма, обуславливающую торпидность к лекарственной терапии и затяжной характер течения. Во всех случаях сепсиса выявляется септикопиемия [302, 303].

Гнойное поражение почек у пациентов с признаками ДСТ представлено картиной эмболического гнойного нефрита. Характерно, что и по периферии гнойных полостей, формирующихся в почках, отмечается некроз ткани, а в интерстиции выявляются массивные и многочисленные инфильтраты из лимфоидных элементов с примесью сегментоядерных нейтрофилов и эозинов. В паретически расширенных сосудах почек определяются стазы, тромбы [199, 215, 222].

Таким образом, поздние осложнения травматической болезни у лиц с ДСТ характеризуются преимущественно осложнениями гнойно-воспалительного характера со склонностью к генерализации инфекционного процесса и развитием септического поражения всех внутренних органов [300, 301].

У пациентов с ДСТ преобладают осложнения преимущественно воспалительного характера, а без ДСТ – дисциркуляторного [91].

Посиндромный анализ осложнений у пациентов с ДСТ показывает: в группе лиц с торакодифрагмальным синдромом наибольший удельный вес среди осложнений составляет пневмония (31,6 %), что, в общем-то, совершенно очевидно в связи с имеющимися у этих пациентов хроническими воспалительными изменениями бронхолегочных структур и, вследствие этого – предуготованностью к манифестации в них воспалительного процесса [298]. Местные нагноительные процессы составляют 20,8 %, что вполне объяснимо хроническим кислородным голоданием тканей с соответствующей редукцией микроциркуляторного русла, их атрофическими и склеротическими изменениями. На третьем месте по частоте осложнений находится острая сердечно-сосудистая недостаточность (19,2 %). Это, вероятно, связано с нарушением регуляции системы кровообращения при наличии гипертензионного синдрома по малому кругу, малым сердечным выбросом и торпидностью сосудистой системы

вследствие истощения компенсаторных возможностей ее периферического отдела в условиях постоянной, хронической гипоксии [27, 111].

Кардиоваскулярный синдром. Основную долю осложнений составляют пневмонии (30 %), местные нагноительные процессы (29,2 %) и острая сердечно-сосудистая недостаточность (11,2 %). И то, и другое, и третье объясняется несостоятельностью сосудистого русла на всех его уровнях обеспечить адекватный объем кровообращения и, что самое важное, неспособностью сосудистой системы в целом к полноценному его регулированию вследствие нарушения соотношения между резистивными и емкостными функциями сосудистого русла. Сосудистые поражения при ДСТ, вызванные абнормальным волокнистым компонентом сосудистой стенки, ведут к преобладанию емкостных характеристик сосудов, меньшему объему кровообращения в тканях и, зачастую, к их параличу. Это приводит к застою крови, углублению гипоксии, нарушению метаболизма тканевых структур и, как следствие, к уменьшению способности к защите в случаях контаминаций бактериальной флоры [27, 52, 99].

Наличие иммунодефицитного синдрома с последующим развитием септических осложнений связано с наличием (в качестве преморбидного состояния) синдрома дисплазии соединительной ткани. Экспертная оценка особенностей развивающихся осложнений, последнее из которых рассматривается как непосредственная причина смерти, является важным элементом судебно-медицинской диагностики и построения выводов. Различие непосредственных причин смерти при однообразных травмах или травмах одного вида с похожими повреждениями часто бывает связано именно с внутренними причинами [297]. Ориентируясь на принципы, заложенные в МКБ 10, исходя из травмы и непосредственной причины смерти, возможна определенная конструкция диагноза. Исходя из патогенетического принципа взаимосвязей основной и непосредственной причин смерти, можно будет установить диагноз основного заболевания (основной причины смерти) – это будет травма или иное воздействие, обусловленное внешними причинами, и осложнение, приведшее к развитию непосредственной причины смерти. Установленные при этом связи

между непосредственной причиной смерти и ДСТ позволяют ввести ДСТ в рубрику фонового заболевания [276, 283]. В большей части секционных наблюдений ДСТ логично ложится в эту категорию, однако имеются некоторые пограничные состояния, где ДСТ может быть обозначена как: сочетанное с основной причиной смерти заболевание или состояние. Для этого будут необходимы определенные условия, такие как наличие сосудистого симптомокомплекса, в том числе с аневризмами любых артерий либо с тромботическими или эмболическими осложнениями [258, 260]. В любом случае, появление ДСТ в рамках сочетанного заболевания по отношению в травме является случайным сочетанием тех или иных причин, приведших к развитию непосредственной причины смерти [5, 9, 10].

Такая постановка вопроса по конструированию диагноза в конечном итоге позволяет достаточно логично сформулировать выводы, показав определенную связь травмы с непосредственной причиной смерти и усиление тяжести смертельных осложнений, обусловленных дисплазией соединительной ткани. Сюда могут быть отнесены удлинение сроков лечения, появление тяжелых и смертельных осложнений, которые в столь тяжелом варианте и в раннем периоде появиться не могут [9].

Особый интерес в этом представляют сроки течения и исходы собственно травматической болезни. В условиях протекания травматической болезни на фоне ДСТ возможны спонтанные коллапсы с последующей остановкой сердца, которые фактически не дают оснований связывать их с имевшим место травматическим шоком и недостаточностью противошоковых мероприятий [290, 292, 299].

Весь комплекс несостоятельности сердечно-сосудистой системы при ДСТ следует рассматривать только в рамках фонового заболевания, утяжеляющего собственно травму и последующую травматическую болезнь. Расценивать сердечно-сосудистую патологию при этом как отдельный или новый процесс не следует. Появление в позднем периоде после травматической болезни различных воспалительных и нагноительных заболеваний связано не только с иммунодепрессией, обусловленной собственно травмой, но и с неблагоприятным

фоном, на котором развивалась травматическая болезнь в раннем и позднем периодах [7, 10].

В некоторых случаях воспалительная патология на фоне ДСТ начинается раньше, и нагноительные процессы текут быстрее, захватывая обширные области. В других случаях они неожиданно появляются на 14-16 дни после травмы и быстро приводят к смерти больного от сепсиса, локального нагноительного процесса или пневмонии [175, 176].

В общем плане судебно-медицинская оценка и формулирование диагноза с использованием категории ДСТ позволяет конкретно объяснить все имеющиеся патологические процессы в рамках судебно-медицинского диагноза.

Резюме. Таким образом, проведенный аналитический обзор литературы показал, что хирургия таза до настоящего времени полна нерешённых проблем и вопросов. Частота неудовлетворительных результатов лечения повреждений таза даже в специализированных травматологических отделениях составляет 20-38,5 % и не имеет выраженной тенденции к снижению. При наиболее тяжелых полифокальных повреждениях тазового кольца неудовлетворительные результаты лечения достигают 50-70 %.

Высокая летальность пострадавших при этой патологии на догоспитальном и госпитальном этапах оказания медицинской помощи, отсутствие четких критериев выбора и очередности использования методов лечения пострадавших различных возрастных групп подтверждают необходимость дальнейших исследований по расшифровке патогенетических механизмов травматического шока, сопровождающего переломы таза.

Поскольку травматический шок, возникающий у пациентов с травмами тазового кольца и комбинированными травмами, является экстремальным состоянием, то особенно важно при поступлении пострадавших с переломами костей таза после предварительного осмотра четко представлять объем и последовательность диагностических и лечебных мероприятий. Однако эти вопросы не нашли достаточно полного и доказательного отражения в научной литературе [40, 49, 54].

Недостаточно освещены в научной литературе возможность оперативных методов лечения в остром периоде травмы при наличии у пострадавших нарушений гемодинамики и гомеостаза, с учетом возраста, пола предшествующих и сопутствующих заболеваний и иных факторов. Конкретные действия травматолога при травматических изолированных повреждениях костей таза разработаны не совсем полно и нуждаются в дальнейшем изучении.

Недостаточно уделено внимания выяснению патогенетических механизмов стадии компенсации травматического шока, сопровождающего переломы таза, которые определяют точность клинического диагноза, лечебную тактику и исход травмы [50]. Оптимальная стратегия хирургического лечения пациентов с данной патологией должна учитывать все патогенетические звенья начальной стадии травматического шока: нейроэндокринное, гемодинамическое, метаболическое, гипоксическое и токсическое, а также топографо-анатомические особенности архитектоники тазового кольца и характер травмы. Таким образом, в основу эффективного лечения травм таза должен быть положен междисциплинарный подход [152].

Для стандартизации диагностических мероприятий и внедрения в повседневную практику тех или иных оценочных шкал требуется внимательное изучение огромного научного материала с учетом этапов оказания помощи, подготовленности медицинских работников и материально-технического оснащения лечебных учреждений. Создание универсальной шкалы затруднено многообразием повреждений и нарушений, происходящих в организме после получения политравмы, недостаточной изученностью предикторов исхода травматической болезни. Предлагаемые коэффициенты выживаемости и прогностические факторы привязаны к конкретным базам данных по политравме, различающихся по уровню летальности и качеству медицинской помощи, что отражается на их прогностической ценности. Четкое определение понятия политравмы и формирование единой системы оценки степени ее тяжести позволят стандартизировать лечебную тактику, проводить сравнительный анализ результатов лечения, объективно решать вопросы

организации и финансового обеспечения медицинской помощи тяжело травмированным.

В последние годы существенно возрос научный и практический интерес к проблеме различных проявлений дисплазии соединительной ткани (ДСТ) [101, 102, 105]. По происхождению и частоте встречаемости в клинической практике наибольшую группу составляют недифференцированные дисплазии соединительной ткани, объединенные термином синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Основной характеристикой данного синдрома является широкий спектр клинических проявлений без определенной четкой клинической манифестации [106].

Определяя место дисплазии соединительной ткани в диагнозе, устанавливается ее роль в развитии осложнений и наступлении смертельного исхода. При формулировании выводов, учитывая значительно большую частоту воспалительных осложнений и развитие неблагоприятных сосудистых реакций в начальном периоде после травмы, необходимо указывать на наличие фенотипов предсуществующей патологии, которые в большей части обусловили развитие воспалительных изменений, доминирующих в танатогенезе. Это позволит в той или иной мере манифестировать течение травматической болезни на фоне ДСТ. В случае, если травма сама по себе создавала угрозу для жизни или способна была вызвать и вызвала прямо с ней связанные и не имеющие случайного характера угрожающие для жизни состояния, дисплазия соединительной ткани должна рассматриваться как отягчающая травму патология и получать соответствующую оценку при формулировании выводов [100].

Предполагается, что наличие признаков ДСТ у пострадавших при различных повреждениях тазового кольца может влиять на тяжесть и течение травматической болезни и шока, длительность госпитализации, осложнения и исходы, а также инвалидизацию такого контингента пострадавших. Однако в научной литературе эти взаимосвязи в достаточной мере не освещены.

Все вышеперечисленное определяет повышенный интерес к патогенезу травматического шока при переломах костей таза с целью выявления индивидуальных факторов, оказывающих влияние на исход повреждения.

Эти нерешённые проблемы и послужили для нас мотивом и целью для проведения данного исследования.

ГЛАВА II

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Материал исследований

Нами проведен анализ историй болезни 211 больных с повреждениями костей таза, находившихся на лечении в травматологических отделениях ГБУ ДНР «Республиканский центр травматологии, ортопедии и нейрохирургии» и Центральной городской больницы № 17 г. Донецка Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики с 2016 года по 2021 год и 40 пациентов контрольной и группы сравнения.

Проведенные исследования отвечают принципам «Хельсинкской декларации, принятой Генеральной ассамблеей Всемирной медицинской ассоциации (1997-2000 гг.), Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицине (1997 г.), соответствующим положениям ВОЗ, Международного совета медицинских научных обществ, Международного кодекса медицинской этики (1983 г.)» и полностью исключают ограничение интересов пациента и нанесения вреда его здоровью и всем этическим требованиям, что подтверждено заключением комиссии по биоэтике ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России №24/5-1 от 21 мая 2025 г., протокол № 3.

2.2. Дизайн исследования

Критериями включения в исследования для построения патогенетической прогностической математической модели были: возраст пострадавших от 18 лет до 90 лет с наличием травмы таза различной этиологии. Критериями исключения являлись: наличие тяжёлой системной сопутствующей полиорганной патологии, сочетанная или комбинированная травма, срок госпитализации менее суток (несовместимый с жизнью травматический шок, самовольный уход из отделения либо перевод для дальнейшего лечения в иные лечебные учреждения).

Все обследуемые были распределены на 8 групп (Таблица 2.1). Группа 1, 30 человек: пострадавшие с повреждениями таза без осколков и их смещения, без шока и без ДСТ. Группа 2, 19 человек: пострадавшие с повреждениями таза без осколков и их смещения, без шока, но с признаками ДСТ. Группа 3, 9 человек: пострадавшие с повреждениями таза без осколков и их смещения, с наличием шока, без признаков ДСТ. Группа 4, 11 человек: пострадавшие с повреждениями таза без осколков и их смещения, с наличием шока и с признаками ДСТ. Группа 5, 44 человека: пострадавшие с повреждениями таза, наличием осколков и их смещением, без шока и без признаков ДСТ. Группа 6, 32 человека: пострадавшие с повреждениями таза, наличием осколков и их смещением, без шока, но с признаками ДСТ. Группа 7, 32 человека: пострадавшие с повреждениями таза, наличием осколков и их смещением, с наличием шока, без признаков ДСТ. Группа 8, 34 человека: пострадавшие с повреждениями таза, наличием осколков и их смещением, с наличием шока и с признаками ДСТ. Группа контрольная: лица мужского и женского пола (20 человек, 10 мужчин и 10 женщин), не имеющих признаков повреждения таза и признаков ДСТ.

Таблица 2.1 – Распределение удельного веса пострадавших с повреждениями таза по исследуемым группам

Общая выборка	211 пострадавших	
	♂ мужчины	♀ женщины
	125 / 211 = 59,2 % ± 3,38 %, p = 0,017	86 / 211 = 40,8 % ± 3,38 %, p = 0,017
Группа 1	30 / 211 = 14,2 % ± 2,52 % ^{3,4}	
	28 / 30 = 93,3 % ± 3,94 %, p < 0,001	2 / 30 = 6,66 % ± 3,94 %, p < 0,001
Группа 2	19 / 211 = 9,00 % ± 2,12 %, ^{5,8}	
	8 / 19 = 42,1 % ± 12,3 %, p = 0,653	11 / 19 = 57,9 % ± 12,3 %, p = 0,653
Группа 3	9 / 211 = 4,27 % ± 1,54 %, ^{1,5,6,7,8}	
	5 / 9 = 55,6 % ± 16,7 %, p = 1,0	4 / 9 = 44,1 % ± 16,7 %, p = 1,0
Группа 4	11 / 211 = 5,21 % ± 1,56 %, ^{5,6,7,8}	
	4 / 11 = 36,4 % ± 14,8 %, p = 0,549	7 / 11 = 63,6 % ± 14,8 %, p = 0,549
Группа 5	44 / 211 = 20,9 % ± 2,83 %, ^{2,3,4}	
	36 / 44 = 81,8 % ± 6,44 %, p < 0,001	8 / 44 = 18,2 % ± 6,44 %, p < 0,001
Группа 6	32 / 211 = 15,2 % ± 2,56 %, ^{3,4}	
	13 / 32 = 40,6 % ± 8,72 %, p = 0,385	19 / 32 = 59,4 % ± 8,72 %, p = 0,385
Группа 7	32 / 211 = 15,2 % ± 2,56 %, ^{3,4}	
	20 / 32 = 62,5 % ± 8,77 %, p = 0,223	12 / 32 = 37,5 % ± 8,77 %, p = 0,223
Группа 8	34 / 211 = 16,1 % ± 2,58 %, ^{2,3,4}	
	11 / 34 = 32,4 % ± 8,25 %, p = 0,06	23 / 34 = 67,6 % ± 8,25 %, p = 0,06

Статистически значимые различия между группами: 1-3 (p < 0,001); 1-4 (p = 0,003); 2-5 (p < 0,001); 2-8 (p = 0,039); 3-5,6,7,8 (p < 0,001); 4-5 (p = 0,001); 4-6,7,8 (p < 0,001)

Методология исследования построена основе модели «случай-контроль». Этот метод предполагает сравнение двух относительно однородных выборок, различающихся по одному параметру. В данном исследовании группы имели отличия по наличию или отсутствию осложнений, а, следовательно, и по длительности госпитального этапа лечения (койко-дни).

В работе была предпринята попытка осмыслить полученные результаты лечения больных в разных группах, определить наиболее значимые патогенетические предикторы, влияющие на патогенез травматического шока, осложнения и исход травмы таза, и длительность лечения.

2.3. Методы топографо-анатомических и патоморфологических исследований

Материалом для патоморфологических исследований послужили полученные интраоперационно биоптаты наружной и внутренней подвздошной вен, подвздошных и запираательных артерий, взятые в связи с лапаротомией или экстраперитонеально при остановке кровотечения от 15 пациентов с ротационно-нестабильными, возникшими вследствие воздействия на таз боковых компрессионных или ротационных сил переломами костей таза со смещением отломков, находившихся на лечении в травматологическом отделении Республиканского травматологического центра Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики (основная группа) и 10 пациентов группы сравнения (сходные по классификации переломы таза при условии отсутствия признаков ДСТ). Оценку степени выраженности ДСТ производили по интегральному методу Т. Ю. Смольновой. На срезах сосудов, окрашенных гематоксилином-эозином и по методу Ван-Гизона, с помощью окулярной стереометрической сетки по Г. Г. Автандилову измеряли удельную площадь интимы, меди (пучков гладких мышечных клеток и прослоек рыхлой соединительной ткани), коллагеновых волокон, *vasa vasorum* и адвентиции. Гистохимическим методом (реакция с Шифф-йодной кислотой) оценивали содержание гликозаминогликанов в стенке сосудов. Фрагменты кости фиксировали в 10%-м растворе нейтрального формалина, декальцинировали 5%-м раствором муравьиной кислоты, обезжиривали в спиртах возрастающей крепости и заливали парафином. Остальные ткани проводили обычным образом, но без декальцинации. Готовили гистологические срезы толщиной 6-8 мкм, которые

окрашивали гематоксилин-эозином. Степень кровопотери оценивали по концентрационному показателю крови (уровень гемоглобина, г/л).

Качественное и количественное патоморфологическое исследование проводили с помощью микроскопа Olympus BX40 (Япония), соединенного с персональным компьютером. В гистологических препаратах при увеличении $\times 100$ изучали сосудистую стенку. Морфометрическое исследование препаратов осуществляли с использованием программы AnalySIS Pro 3.2 (фирма SoftImaging, Германия). Микрофотосъемку препаратов проводили с использованием программы AnalySIS Pro 3.2 (фирма SoftImaging, Германия) и фотокамеры Olympus DP50. Измерения разработанных морфометрических показателей проводили на компьютере с помощью программы Olympus DP soft, вкладки Measure. Для определения удельной доли коллагеновых волокон в стенке сосуда проводили измерения общей площади всех слоев (мкм^2) и площади участков, положительных в реакции Ван-Гизона (мкм^2), с последующим вычислением процентного соотношения (Рисунки 2.1-2.2).

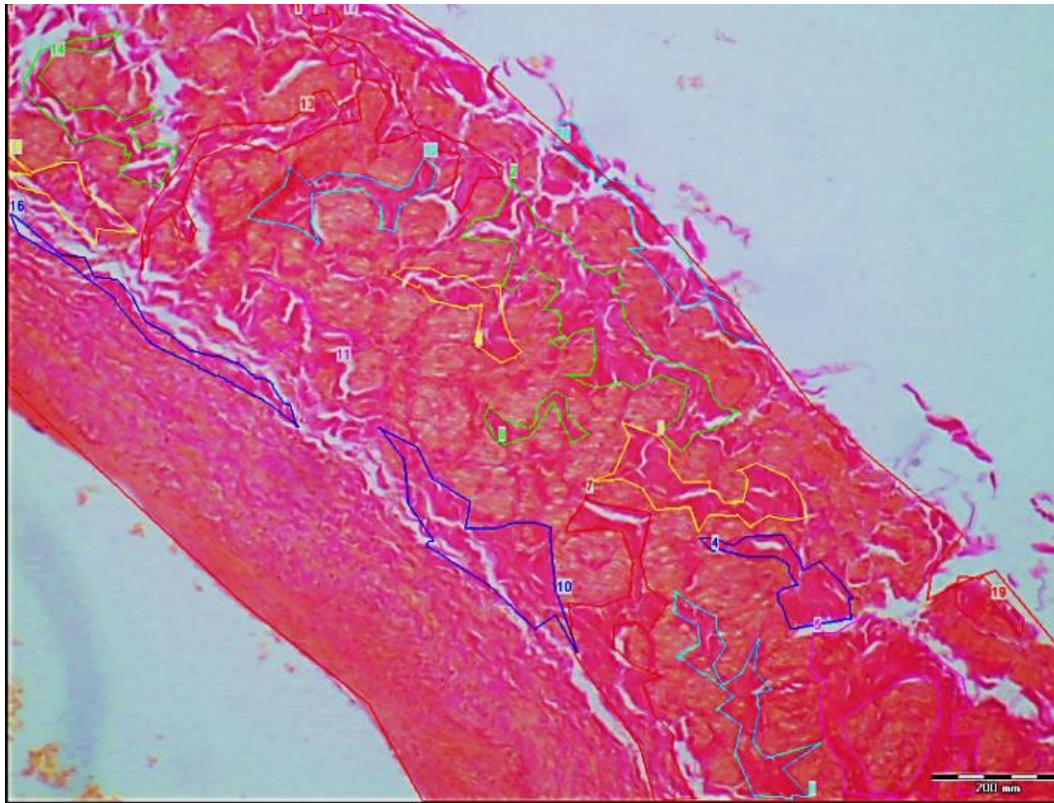


Рисунок 2.1 – Определение удельной доли коллагеновых волокон, положительных в реакции Ван-Гизона (мкм^2) в стенке сосуда $\times 100$

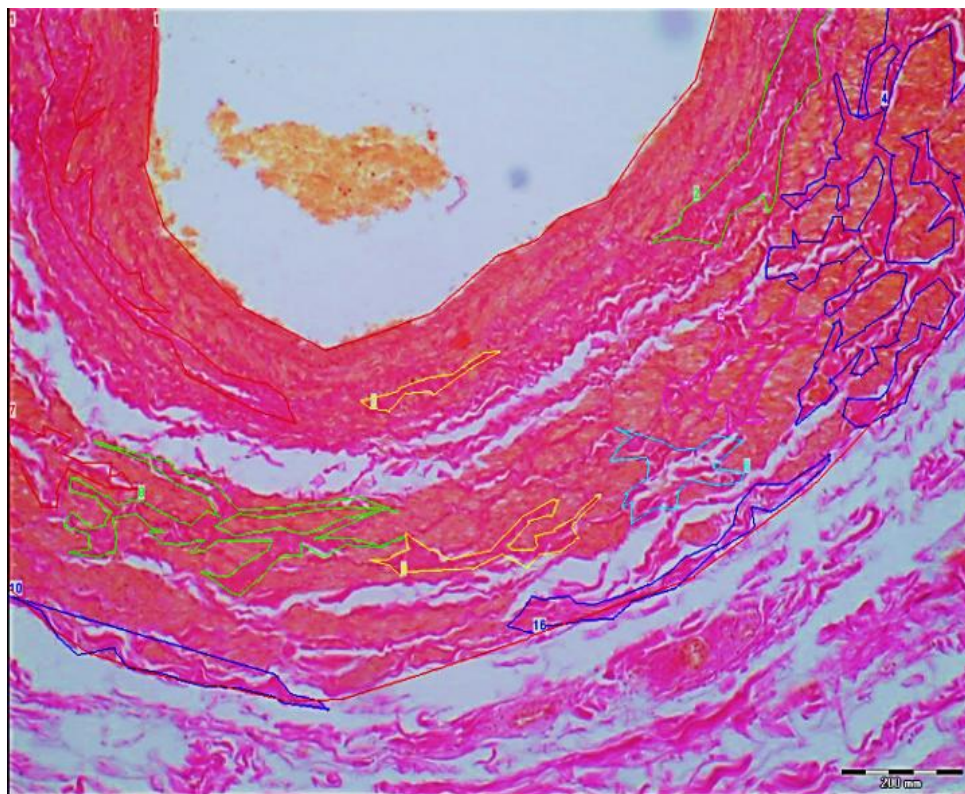


Рисунок 2.2 – Определение удельной доли коллагеновых волокон, положительных в реакции Ван-Гизона (мкм^2) в стенке сосуда $\times 100$

Топографо-анатомические исследования проведены на 42 нефиксированных трупах людей на клинической базе ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России (Республиканское бюро судебно-медицинской экспертизы Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики, г. Донецк) и 36 фиксированных трупах людей на базе кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, нормальной анатомии ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России. Всего исследовано 78 трупов взрослых людей обоего пола, умерших в возрасте от 24 до 76 лет. Все полученные данные протоколировались. Одним из наиболее важных показателей в эксперименте на нефиксированных трупах для определения степени выраженности поднадкостничного артериального русла является объём излившегося контраста из поднадкостничного пространства на всех уровнях бедренной кости (показатель Y_{YY}). Для определения нормального размера выборки (количество объектов в каждой из групп для получения достоверных данных в эксперименте) на этапе предварительного исследования была проведена оценка вариабельности Y_{YY} . Предварительные результаты были получены на семи случаях экспериментальных исследований. Было установлено, что распределение этого признака не отличается от нормального. При этом выборочное среднее квадратичное отклонение составило $\sigma = 22,3$ мл. Клинически значимым изменением этого показателя можно считать значение $\Delta = 50$ мл. Был выбран стандартный критический показатель значения уровня значимости критерия ($p = 0,05$) и 90 % мощностью на 5 % уровне значимости, принимая стандартное отклонение равным 22,3 мл.

Исходя из полученного результата и с учётом того, что планировалось проводить сравнение значения Y_{YY} для групп, участвующих в эксперименте объём выборок для исследования был выбран равным $n \geq 9$.

2.4. Методы биохимических исследований

Спектр биохимических параметров включал «определение в сыворотке крови общего белка и его фракций, показателей липидного обмена (холестерина, триглицеридов, фракций липопротеидов), глюкозы, мочевой кислоты, мочевины, креатинина, общего, прямого и непрямого билирубина; активностей ферментов: альфа-амилазы, АсАТ и АлАТ, фракций ЩФ; коагулограммы: вязкость крови, протромбиновый индекс, протромбиновое время, растворимый фибрин-мономерный комплекс, активированное частичное тромбопластиновое время, количество тромбоцитов, международное нормализованное отношение, фибриноген. Анализы проводили с помощью наборов жидких реагентов, готовых к употреблению. Содержание веществ и активность ферментов измеряли с помощью спектрофотометра SPECORD®-200, флуориметра Jenway 6200, микропланшетного фотометра LabSystems 352 Multiska MS» [51].

2.5. Методы иммунологических исследований

В периферической крови у пациентов подсчитывали общее количество лейкоцитов и определяли лейкоцитарную формулу (эозинофилы, базофилы, моноциты, нейтрофилы палочкоядерные, нейтрофилы сегментоядерные, лимфоциты). Исследования периферической крови проводили унифицированным методом.

2.6. Методы иммуноферментных исследований

Определение содержания гормонов (АКТГ, кортизол; вазопрессин, альдостерон, ангиотензин-II) и иммунологических показателей (цитокины: IL-1 β , IL-6, TNF- α , IFN- γ , IL-4, IL-10) проводили иммуноферментным методом с использованием стандартных коммерческих наборов реактивов (АО «Вектор-Бест» Россия). Интенсивность окраски продуктов иммуноферментных реакций

количественно измеряли на планшетном ридере «Multiscan EX» Thermo Electron Corp. (Финляндия) при длине волны 450 нм.

2.10. Методы математического анализа полученных результатов

Весь математический анализ проводился с помощью «лицензионных программ Microsoft Office Excel (Microsoft® Excel®2019 MSO v. 16.0.12527.20260 64-разрядная версия; код продукта: 00414-50000-00000-AA357; идентификатор сеанса: 2B2144E9-6454-436E-AD55-17EE71DB3D59) и StatTech 3.1.8 © "Статтех", Россия, 2023. Программа зарегистрирована Федеральной службой по интеллектуальной собственности, номер регистрации 2020615715, дата регистрации 29.05.2020» [110, 116].

Были использованы следующие методы и критерии [110, 116]:

1. Расчёт размера выборки для сравнения двух частот; расчёт размера выборки для сравнения двух средних.
2. Проверка на нормальность: критерий W Шапиро-Уилка, критерий Д'Агостино-Пирсона.
3. Для параметрических данных: описательная статистика (среднее, среднеквадратичное отклонение, ошибка среднего); сравнение средних двух связанных и несвязанных выборок, критерий Стьюдента; сравнение дисперсий двух несвязанных выборок, критерий Фишера; метод множественных сравнений Шеффе; сравнение с группой контроля, критерий Даннета; линейная корреляция (коэффициент Пирсона); линейная регрессия (однофакторная модель).
4. Для непараметрических данных: описательная статистика (медиана, ошибка медианы, 1-й квартиль, 3-й квартиль, минимум, максимум, ДИ 95 %, левый и правый); сравнение центральных тенденций для двух несвязанных выборок, W-критерий Вилкоксона; сравнение центров для двух связанных выборок Т-критерий Вилкоксона; сравнение формы распределения для двух выборок, критерий χ -квадрат; множественные сравнения и сравнение с

группой контроля, критерий χ -квадрат, ранговый однофакторный анализ Крускала-Уоллиса; сравнение доли для двух групп, угловое преобразования Фишера (с учётом поправки Йейтса).

5. Для непараметрических количественных данных: ранговая корреляция, коэффициент Кендалла.
6. Для непараметрических качественных и ранговых данных: показатель ранговой корреляции Спирмена.

Математическая прогностическая модель развития осложнений переломов костей таза у пострадавших была построена «с использованием информационной меры Кульбака и последовательного анализа Вальда. Диагностические коэффициенты вычислялись по формулам» [51]:

$$+DK = 10 \cdot \log\left(\frac{P_1}{P_2}\right), (1) \text{ и } -DK = 10 \cdot \log\left(\frac{P_3}{P_4}\right), (2);$$

где: ДК – диагностический коэффициент (выражается в положительной и отрицательной шкале значений). Положительные значения ДК указывают «на преобладание в группе больных первого прогнозируемого события – в частности, наличия осложнений; отрицательные, наоборот – исключают это событие. P_1 – частота (%) случаев развития осложнений переломов костей таза у больных при наличии у них i -го фактора (или критерия признака); P_2 – частота (%) случаев отсутствия осложнений переломов костей таза у больных при наличии у этих больных такого же i -го фактора (или критерия признака); P_3 – частота (%) случаев развития осложнений переломов костей таза у больных при отсутствии у больных i -го фактора (или критерия признака); P_4 – частота (%) случаев отсутствия осложнений переломов костей таза у больных при отсутствии у них i -го фактора (или критерия признака). Если сумма значений $+DK$ будет > 20 , то со статистической значимостью $p < 0,05$ можем говорить, что у пациента разовьются осложнения переломов костей таза. Если, наоборот, сумма $-DK$ будет < -20 , то со статистической значимостью $p < 0,05$ можем исключить развитие осложнений переломов костей таза» [51].

После математического анализа данных были «поставлены мысленные эксперименты, проведён анализ и синтез полученных данных, их классификация, индуктивные (на основании частных фактов к формулировке общих закономерностей) и дедуктивные (на основании общих закономерностей выведение частных предположений) к логические операции» [51].

ГЛАВА III

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ТРАВМАМИ ТАЗА И СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Тактика лечения пациентов с травматическими переломами костей таза зависит от локализации перелома, возможных осложнений, сопутствующих повреждений и, что немаловажно, с анатомо-функциональными особенностями таза.

Повреждения таза и тканей тазовой области, травмы других сегментов скелета и внутренних органов вызывают изменения в деятельности центральной нервной системы, сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной систем, что сопровождается нарушением обменных процессов, которые следуют как ответная реакция на травму, кровопотерю и носят динамический характер. Характер этих изменений обуславливает тяжесть состояния пострадавших.

Результаты лечения пострадавших с повреждениями таза находятся в прямой зависимости от тяжести травмы, наличия и характера повреждений других сегментов скелета и внутренних органов, своевременности диагностики и полноценности лечебных мероприятий, а также возраста пострадавшего, состояния адаптационно-компенсаторных систем организма, анатомо-морфологических особенностей и ряда других факторов.

Самыми распространёнными методами лечения пострадавших при всех видах переломов является консервативный – ортопедическая укладка по Волковичу и метод постоянного скелетного вытяжения. Это обуславливается тем, что такие больные относятся к категории тяжёлых, поэтому требуется применение атравматичных методик лечения. Основные недостатки указанных методов лечения – отсутствие стабильной фиксации фрагментов тазовых костей, невозможность полноценной репозиции некоторых видов повреждений, длительные сроки постельного режима, осложнения гиподинамического и гипосоматического характера, трудности ухода.

Накостный остеосинтез, распространённый в странах Европы и Америки, позволяет точно репонировать костные фрагменты, быстрее приступить к активизации больных, но он весьма травматичен, в связи с чем не может быть применён в остром периоде травмы. В последнее время в РТЦ г. Донецка распространение в лечении повреждений таза получил метод внешней фиксации, который постоянно совершенствуется и позволяет, на фоне возможности стабильной фиксации, сочетать в себе управляемую и дозированную репозицию.

В результате наших исследований мы провели анализ 211 историй болезней пациентов с переломами костей таза за последние годы (с 2017 по 2021 г.), находившихся на стационарном лечении в ортопедо-травматологических отделениях РТЦ г. Донецка и травматологическом отделении ГУ «ЦГБ №17 г. Донецка».

Из всех травмированных пациентов было 125 мужчин ($59,2 \% \pm 3,38 \%$) и 86 женщин ($40,8 \% \pm 3,38 \%$). Медиана возраста составила 43 года $\pm 1,63$ года [95 % ДИ: 39;44]. Минимум – 18 лет, максимум – 90 лет.

3.1. Повреждение костей таза с учётом топографо-анатомических особенностей

На первом этапе исследований мы проанализировали выборку из 54 историй болезней с переломами костей таза без сочетанных травм и повреждений внутренних органов.

Возраст больных от 21 года до 90 лет. Мужчин было 31 ($57,4 \% \pm 6,78 \%$), женщин 23 ($42,6 \% \pm 6,78 \%$). Лица трудоспособного возраста составили $72,2 \% \pm 5,75 \%$, учащиеся и пенсионеры – $27,8 \% \pm 5,75 \%$.

С учётом топографо-анатомических особенностей и характера повреждений целостности тазовой костной структуры мы условно разделили пациентов на три группы.

Группа I – со стабильными переломами (краевые и изолированные) – повреждения, не затрагивающие тазовое кольцо.

Группа II – с нестабильными переломами – с нарушением целостности тазового кольца, с переломо-вывихами тазовых костей, с возможным вывихом в области лонного или крестцово-подвздошного сочленения со смещением и без смещения.

Группа III – с переломами дна или краев вертлужной впадины, которые в некоторых случаях сочетаются с вывихом бедра.

Первая группа пациентов составила – 25 случаев, что составило $46,3 \% \pm 6,78 \%$ от общего числа. В $7,4 \% \pm 3,24 \%$ наблюдался закрытый перелом крыла подвздошной кости, лечение как правило проводили консервативное, положением по Волковичу в течение четырёх недель. Наблюдения показали, что сращение перелома наступало даже в случаях значительного смещения отломков и в последующем не вызывало функциональных нарушений (Рисунок 3.1).

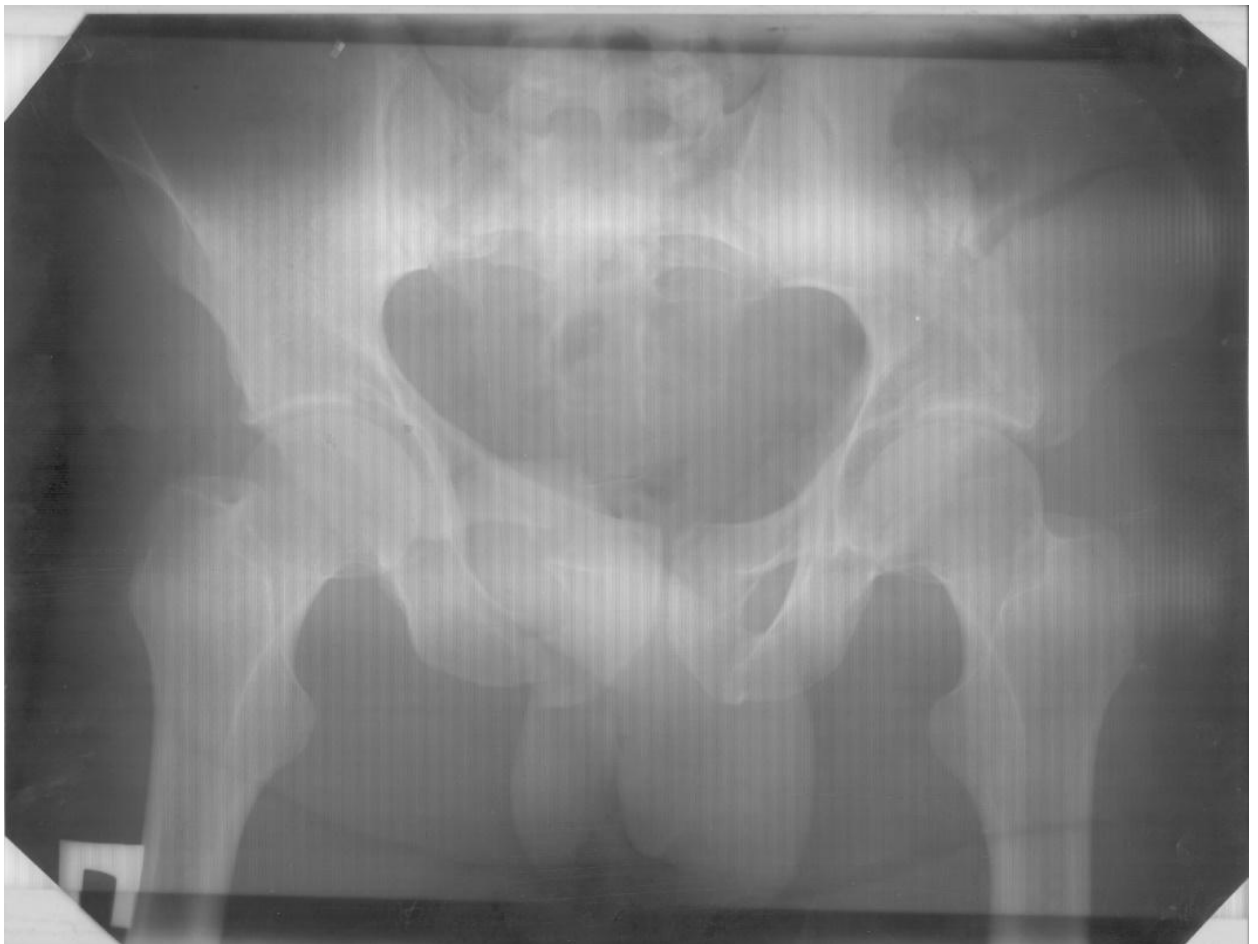


Рисунок 3.1 – Пациент 52 года (мужчина). Диагноз: закрытый перелом крыла левой подвздошной кости

В $5,6 \% \pm 3,24 \%$ случаев – выявлены изолированные закрытые переломы седалищной кости, которые, в основном, имели поперечный характер и без значительного смещения костных фрагментов. В $1,9 \% \pm 2,56 \%$ случаев – диагностированы изолированные переломы обеих седалищных костей. Лечение больных в ортопедической укладке по Волковичу в течение двух – трёх недель.

В $16,6 \% \pm 4,48 \%$ случаев – выявлены односторонние переломы лобковой и седалищной костей. Лечение больных в ортопедической укладке по Волковичу в течение трёх недель (Рисунок 3.2).



Рисунок 3.2 – Пациент 41 год (женщина). Диагноз: Закрытый перелом правой лобковой и седалищной костей без особого смещения

В $5,6 \% \pm 3,24 \%$ случаев – определены односторонние переломы подвздошной, лобковой и седалищной костей. Лечение больных в ортопедической укладке по Волковичу в течение трёх недель, с последующим ношением тазового пояса до 6 месяцев, ходьба при помощи ходунков.

В $5,6 \% \pm 3,24 \%$ случаев – диагностирован ушиб костей таза с выраженным болевым синдромом. Лечение больных в ортопедической укладке по Волковичу в течение трёх недель.

Таким образом, данные лечения изолированных переломов таза, не нарушающих непрерывность тазового кольца, показали, что хорошие результаты можно достичь консервативным способом. При исследовании вышеуказанной группы мы не встретили подвывихов в подвздошно-крестцовом сочленении, которые были описаны в доступной нам литературе

Вторая группа пациентов составила – 17 случаев, что составило $31,5 \% \pm 5,24 \%$ от общего числа. В одном случае ($1,9 \% \pm 2,56 \%$) диагностирован закрытый перелом лонной и седалищной костей с двух сторон с незначительным разрывом лонного синдесмоза. Лечение больных в ортопедической укладке по Волковичу в течение трёх недель, с последующим ношением тазового пояса до шести месяцев, ходьба при помощи ходунков.

В $7,4 \% \pm 3,24 \%$ случаев – диагностированы закрытые переломы лонной и седалищной костей с двух сторон с разрывом крестцово-подвздошного сочленения. Лечение оперативное с использованием ВЧКО костей таза и АВФ с последующим консервативным лечением и реабилитацией.

В $14,8 \% \pm 4,46 \%$ случаев – диагностированы закрытые переломы крестца, лонной и седалищной костей с двух сторон с разрывами лонного и крестцово-подвздошного сочленений. Лечение оперативное с использованием МОС, ВЧКО костей таза и АВФ с последующим консервативным лечением и реабилитацией (Рисунок 3.3).



Рисунок 3.3 – Пациент 32 года (мужчина). Диагноз: закрытые переломы лонных костей и левой седалищной кости с разрывом левого крестцово-подвздошного сочленения

В $7,4 \% \pm 3,24 \%$ случаев – выявлены изолированные закрытые переломы крестца Сопровождающиеся, в основном, повреждением боковой массы крестца с выраженным болевым синдромом. Лечение проводилось как консервативное с привлечением невропатолога, так, в одном случае, и оперативное с использованием МОС и последующей реабилитацией.

Третья группа пациентов составила – 12 случаев, что составило $12,2 \% \pm 3,98 \%$ от общего числа. В $7,4 \% \pm 3,24 \%$ случаев наблюдался закрытый перелом вертлужной впадины, лечение проводилось, как правило, с учётом особенностей кровоснабжения и закрытого вывиха головки бедренной кости, в 3-х случаях ($5,6 \% \pm 3,24 \%$) с использованием СПСВ с последующим консервативным лечением и реабилитацией (Рисунок 3.4).



Рисунок 3.4 – Пациент 28 лет (женщина). Диагноз: закрытый перелом левой вертлужной впадины

В $14,8 \% \pm 4,46 \%$ случаев – диагностированы закрытые переломы вертлужной впадины с переломами подвздошной кости и лонной и седалищной, которые, по сути, и формируют таковую. Лечение в шести случаях ($11,1 \% \pm 3,98 \%$) включало этапное лечение с использованием сперва системы постоянного скелетного вытяжения (СПСВ), а в последующем внеочагового чрескостного остеосинтеза (ВЧКО) и аппаратом внешней фиксации (АВФ). В трёх случаях ($5,6 \% \pm 3,24 \%$) – АВФ «таз-бедро» с последующим консервативным лечением и реабилитацией (Рисунок 3.5).



Рисунок 3.5 – Пациент 28 лет (мужчина). Диагноз: закрытый многооскольчатый перелом левой подвздошной, лонной, седалищной костей, шейки бедренной со смещением вертлужной впадины и разрывом лонного сочленения, левого крестцово-подвздошного сочленения

В результате наблюдений и проведенного лечения жизнь сохранена 100% пострадавшим. По данным никто не умер.

С учётом наших морфологических исследований, мы брали во внимание тот факт, что объём кровопотери из повреждённых структур таза при нестабильном характере повреждений определяется, в основном, кровотечением из внутрикостных сосудов заднего его отдела, в которых они максимально сконцентрированы, и величиной смещения фрагментов в целом, что позволило подтвердить факт о целесообразности ранней полноценной репозиции и стабильной фиксации. Но по данным литературы и нашим собственным наблюдениям при наложении аппаратов внешней фиксации на таз есть риск развития массивного кровотечения, связанного с повреждением крупных сосудов

таза или смещением крупных отломков, что может повлечь повреждение большого количества внутрикостных сосудов более мелкого диаметра. Кровотечение из них по массивности не уступает сосудистым, поэтому вводить металлоконструкции в кости следует чрезвычайно осторожно, не вызывая малейшего смещения отломков.

При травматических переломах костей таза без смещений рекомендовано было проведение консервативных методов лечения не только с учётом локализации перелома и данных гемодинамики, а также морфологических и биохимических показателей крови и мочи в динамике и т.д., т.к. диагностика травматического шока, в основе которой лежат показатели артериального давления и свойства пульса, не всегда отражает истинную картину гемодинамических нарушений. У части больных шок не диагностируется.

Стоит отметить, что последствия переломов костей таза проявляются по-разному в зависимости тяжести произошедшего повреждения, поскольку оно всегда отличается потерей значительного количества крови в зависимости от вида перелома. Если краевые и изолированные травмы могут пройти с относительно небольшой потерей крови (около 200-250 мл), то нестабильные вертикальные переломы считаются опасными из-за потери 3 и более литров крови.

При проведении лечения во всех трёх группах все действия были направлены на нормализацию и восстановление объёма циркулирующей крови; восстановление микроциркуляции и реологических свойств крови; компенсация дефицита жидкости в интерстициальных пространствах и нормализация процессов ультрафильтрации и реабсорбции в транскапиллярном обмене; восстановление кислородной ёмкости крови. С этой целью с момента поступления пациентов с травматическими переломами тазовых костей в стационары проводился лабораторный мониторинг, позволяющий оценивать состояние пострадавшего, контролировать эффективность терапии, прогнозировать развитие осложнений, оценивать отдалённые результаты. Всем больным при поступлении в стационар выполнялись следующие тесты: общий анализ мочи, общий анализ крови, включающий подсчёт эритроцитов,

ретикулоцитов, лейкоцитарной формулы, определение гематокрита и СОЭ; биохимическое исследование – глюкоза, общий белок, мочевины и т.д.; также коагулограмма с подсчётом тромбоцитов, определением времени свёртывания крови, протромбинового индекса, фибриногена и т.д.

Восполнение дефицита объёма циркулирующей крови проводили путём быстрого введения плазмозаменителей (реополиглюкин и др.), а потом переходили на введение донорской крови. Также параллельно проводилось парентеральное питание.

Для восполнения дефицита объёма циркулирующей крови применялась цельная кровь, эритроцитарная масса, плазмозаменители, сывороточный альбумин; для парентерального питания – раствор глюкозы, растворы аминокислот, а также комплексы витаминов, также проводили коррекцию в потребности калия.

Объективная характеристика общего результата лечения определяется степенью восстановления анатомо-функциональных структур таза, других сегментов опорно-двигательного аппарата и внутренних органов. Подобное разделение позволяет провести изучение причин, обуславливающих неудовлетворительные исходы лечения, и предопределяет поиск, разработку и совершенствование методов лечения различных повреждений, при условии комплексного подхода на всех этапах его проведения. Разделение и группировка пострадавших по характеру травмы таза позволяет объективно оценить исходы, как по анатомическим структурам повреждения, так и по качеству лечебных мероприятий.

Анализ результатов консервативного лечения повреждений таза показал, что при стабильных повреждениях таза в большинстве случаев достигаются хорошие и отличные результаты, а при нестабильных хорошие результаты наблюдаются не более чем у 50% пострадавших. В отдалённом периоде у данных пациентов могут отмечаться постоянные жалобы на дискомфорт в области тазового пояса, неврологические нарушения, хромота, снижение трудоспособности.

3.2. Клинико-эпидемиологические особенности повреждения таза у пострадавших

На данном этапе исследования нами были проанализированы показатели возраста, проведенных в стационаре койко-дней, обстоятельства травмы и были выделены некоторые подгруппы сравнения.

Также в результате исследования нами было проанализировано 50 различных показателей (общеклинических и инструментальных). Их них у 29 – прослеживались корреляционные связи различной силы и направленности (от очень слабой $r = 0,222$ до высокой $r = 0,767$). Следует отметить, что наличие осколков и их смещения у 30 пациентов не совпадало с данными инструментальных методов исследования (рентген, СКТ), что можно расценить как проблему (ошибку) диагностики, $\text{Chi-square}=27,30$, $p < 0,001$.

Из 29 показателей нас более всего интересовали с точки зрения клинической значимости количество проведенных в стационаре койко-дней и наличие осложнений. Нам представилось интересным выяснить и патогенетически обосновать факторы и взаимосвязи, которые влияют на эти важные для пациента показатели.

При анализе историй болезни нами были получены следующие результаты. Как уже было сказано, из всех травмированных пациентов было 125 мужчин ($59,2 \% \pm 3,38 \%$) и 86 женщин ($40,8 \% \pm 3,38 \%$). Таким образом, травмированных мужчин статистически различимо было больше на 18,4%. Сравнение доли для двух групп. Угловое преобразование Фишера (с учетом поправки Йейтса) выявило отличие на уровне значимости $p = 0,017$. В связи с этим, в дальнейшем сравнение групп мужчин и женщин было проведено отдельно (Таблица 2.1, Рисунок 3.6).

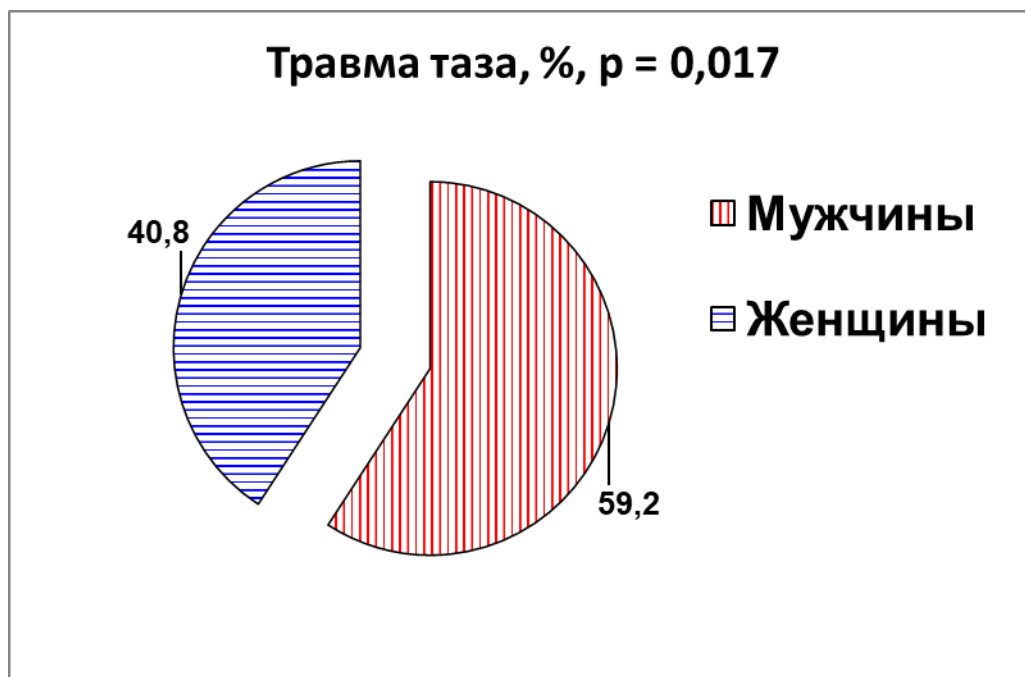


Рисунок 3.6 – Удельный вес мужчин и женщин с травмами таза, $p = 0,017$

По возрасту выборка пациентов отличалась от нормального распределения (Критерий Д'Агостино-Пирсона проверки распределения на нормальность, $p < 0,001$). В связи с этим нами были использованы непараметрические методы. Медиана возраста составила 43 года $\pm 1,63$ года [95% ДИ: 39;44]. Минимум – 18 лет, максимум – 90 лет. Медиана возраста мужчин составила 43 года $\pm 1,46$ года [95 % ДИ: 39;47]. Минимум – 23 года, максимум – 72 года. Медиана возраста женщин составила 40 лет $\pm 3,35$ года [95 % ДИ: 30;68]. Минимум – 18 лет, максимум – 90 лет. Сравнение центральных тенденций двух независимых выборок. W-критерий Вилкоксона. Различие по возрасту между мужчинами и женщинами не является статистически значимым, $p = 0,736$ (Рисунок 3.7).

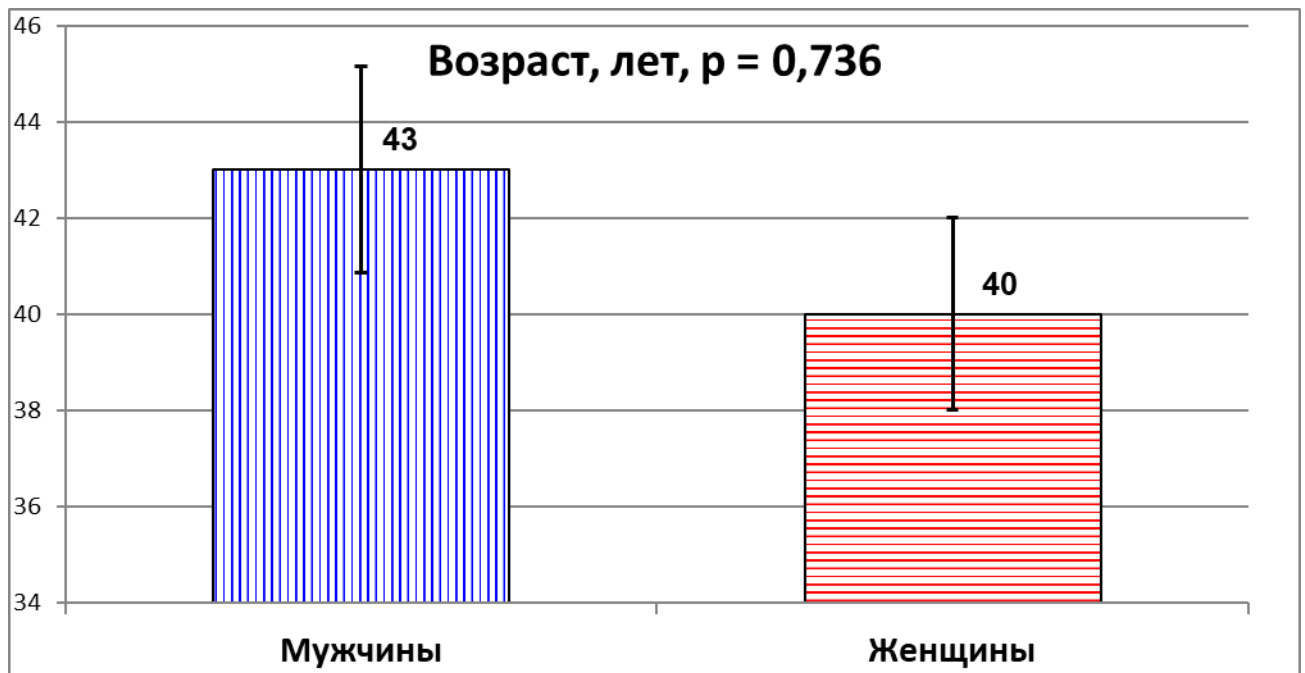


Рисунок 3.7 – Медиана возраста мужчин и женщин с травмами таза, $p = 0,736$

По количеству проведенных в стационаре койко-дней пациенты распределились следующим образом. Медиана койко-дней составила 27 дней $\pm 1,24$ дня [95 % ДИ: 25;30]. Минимум – 10 дней, максимум – 61 день. Медиана койко-дней мужчин составила 27 дней $\pm 1,59$ дня [95 % ДИ: 23;30]. Минимум – 12 дней, максимум – 61 день. Медиана койко-дней женщин составила 28 дней $\pm 1,97$ дня [95 % ДИ: 26;31]. Минимум – 10 дней, максимум – 59 дней. Сравнение центральных тенденций двух независимых выборок. W-критерий Вилкоксона. Различие по количеству проведённых в стационаре койко-дней между мужчинами и женщинами не является статистически значимым, $p = 0,719$ (Таблица 3.2, Рисунок 3.8).

Таблица 3.2 – Распределение удельного веса пострадавших с повреждениями таза по подгруппам сравнения

Подгруппа	211 пострадавших	
	♂ мужчины	♀ женщины
	125 / 211 = 59,2 % ± 3,38 %, p = 0,017	86 / 211 = 40,8 % ± 3,38 %, p = 0,017
1. Без ДСТ	115 / 211 = 54,5 % ± 3,54 %, p = 0,267	
	89 / 115 = 77,4 % ± 4,22 %, p < 0,001	26 / 115 = 22,6 % ± 4,22 %, p < 0,001
2. Наличие ДСТ	96 / 211 = 45,5 % ± 3,54 %, p = 0,267	
	36 / 96 = 37,5 % ± 4,77 %, p = 0,025	60 / 96 = 62,5 % ± 4,77 %, p = 0,025
3. Без шока	125 / 211 = 59,2 % ± 3,38 %, p = 0,017	
	85 / 125 = 68,0 % ± 4,06 %, p < 0,001	40 / 125 = 32,0 % ± 4,06 %, p < 0,001
4. Наличие шока	86 / 211 = 40,8 % ± 3,38 %, p = 0,017	
	52 / 86 = 60,5 % ± 5,16 %, p = 0,079	34 / 86 = 39,5 % ± 5,16 %, p = 0,079
5. Без осколков и смещения	69 / 211 = 32,7 % ± 3,24 %, p < 0,001	
	45 / 69 = 65,2 % ± 5,72 %, p = 0,019	24 / 69 = 34,8 % ± 5,72 %, p = 0,019
6. Наличие осколков и их смещения	142 / 211 = 67,3 % ± 3,24 %, p < 0,001	
	80 / 142 = 56,3 % ± 4,06 %, p = 0,184	62 / 142 = 43,7 % ± 4,06 %, p = 0,184
7. Без шока и без ДСТ	74 / 125 = 59,2 % ± 4,3 %, p = 0,064	
	64 / 74 = 73,0 % ± 4,11 %, p < 0,001	10 / 74 = 27,0 % ± 4,11 %, p < 0,001
8. Без шока с ДСТ	51 / 125 = 30,8 % ± 4,3 %, p = 0,064	
	21 / 51 = 41,2 % ± 6,93 %, p = 0,276	30 / 51 = 58,8 % ± 6,93 %, p = 0,276
9. Шок без ДСТ	41 / 86 = 47,7 % ± 5,52 %, p = 0,764	
	25 / 41 = 61,0 % ± 7,75 %, p = 0,219	16 / 41 = 39,0 % ± 7,75 %, p = 0,219
10. Шок с ДСТ	45 / 86 = 52,3 % ± 5,52 %, p = 0,764	
	15 / 45 = 33,3 % ± 7,52 %, p = 0,039	30 / 45 = 66,7 % ± 7,52 %, p = 0,039
11. Без осколков и смещения и без шока	49 / 69 = 71,0 % ± 5,44 %, p < 0,001	
	36 / 49 = 73,5 % ± 6,14 %, p = 0,002	13 / 49 = 26,5 % ± 6,14 %, p = 0,002

Продолжение таблицы 3.2

Подгруппа	211 пострадавших	
	♂ мужчины	♀ женщины
12. Без осколков и смещения с шоком	20 / 69 = 29,0 % ± 5,44 %, p < 0,001	
	12 / 20 = 60,0 % ± 11,0 %, p = 0,509	8 / 20 = 40,0 % ± 11,0 %, p = 0,509
13. Без осколков и смещения без ДСТ	39 / 69 = 56,5 % ± 5,94 %, p = 0,353	
	33 / 39 = 84,6 % ± 5,66 %, p < 0,001	6 / 39 = 15,4 % ± 5,66 %, p < 0,001
14. Без осколков и смещения с ДСТ	30 / 69 = 43,5 % ± 5,94 %, p = 0,353	
	12 / 30 = 40,0 % ± 8,94 %, p = 0,368	18 / 30 = 60,0 % ± 8,94 %, p = 0,368
15. Наличие осколков и их смещения без шока	76 / 142 = 53,5 % ± 4,04 %, p = 0,484	
	49 / 76 = 64,5 % ± 5,33 %, p = 0,019	27 / 76 = 64,5 % ± 5,33 %, p = 0,019
16. Наличие осколков и их смещения с шоком	66 / 142 = 46,5 % ± 4,04 %, p = 0,484	
	31 / 66 = 47,0 % ± 5,98 %, p = 0,726	35 / 66 = 53,0 % ± 5,98 %, p = 0,726
17. Наличие осколков и их смещения без ДСТ	76 / 142 = 53,5 % ± 4,04 %, p = 0,484	
	56 / 76 = 73,7 % ± 4,84 %, p < 0,001	20 / 76 = 26,3 % ± 4,84 %, p < 0,001
18. Наличие осколков и их смещения с ДСТ	66 / 142 = 46,5 % ± 4,04 %, p = 0,484	
	24 / 66 = 36,4 % ± 5,72 %, p = 0,042	42 / 66 = 63,6 % ± 5,72 %, p = 0,042
19. Травма в быту	150 / 211 = 71,1 % ± 3,22 %, p < 0,001	
	87 / 150 = 58,0 % ± 4,0 %, p = 0,08	63 / 150 = 42,0 % ± 4,0 %, p = 0,08
20. В результате ДТП	61 / 211 = 28,9 % ± 3,22 %, p < 0,001	
	38 / 61 = 62,3 % ± 6,31 %, p = 0,08	23 / 61 = 37,7 % ± 6,31 %, p = 0,08
21. Наличие алкогольного опьянения	23 / 211 = 10,9 % ± 2,12 %, p < 0,001	
	9 / 23 = 39,1 % ± 11,1 %, p = 0,412	14 / 23 = 60,9 % ± 11,1 %, p = 0,412
Возраст, лет, медиана ± ошибка	43 ± 1,63 [95 % ДИ: 39;44]	
	43 ± 1,46 [95 % ДИ: 39;47], p = 0,736	40 ± 3,35 [95 % ДИ: 30;68], p = 0,736
Койко-дни, медиана ± ошибка	27 ± 1,24 [95 % ДИ: 25;30]	
	27 ± 1,59 [95 % ДИ: 23;30], p = 0,719	28 ± 1,97 [95 % ДИ: 26;31], p = 0,719

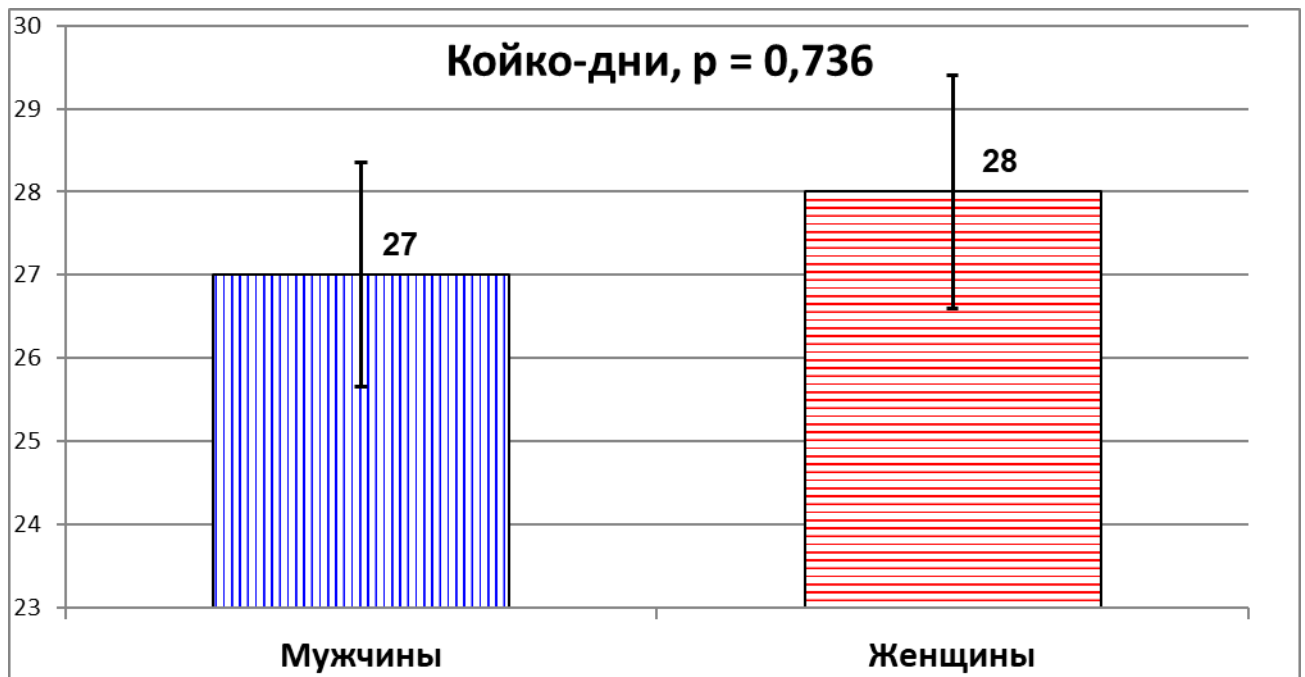


Рисунок 3.8 – Медиана койко-дней, проведенных в стационаре мужчин и женщин с травмами таза, $p = 0,719$

Как видно, из всех травмированных пациентов было 115 пострадавших без признаков ДСТ ($54,5 \% \pm 3,54 \%$) и 96 пострадавших с признаками ДСТ ($45,5 \% \pm 3,54 \%$). Сравнение доли для двух групп. Угловое преобразование Фишера (с учетом поправки Йейтса) не выявило статистически различимых отличий ($p = 0,267$). В связи с этим, в дальнейшем мы смогли провести анализ корреляционных связей и анализ удельного веса пострадавших с наличием или отсутствием шока и наличием или отсутствием осколков и их смещения в зависимости от наличия или отсутствия признаков ДСТ, рисунок 3.9.

При проведении расчёта показателей ранговой корреляции Спирмена нами был получен коэффициент корреляции средней силы $r = 0,667$; $p < 0,05$ между наличием осколков и их смещением и наличием шока, что можно объяснить тяжестью данных переломов и возможной травматизацией крупных сосудов и нервов, а возможно и внутренних органов большого и малого таза. Это в дальнейшем предстоит выяснить в ходе гистоморфологического и топографо-анатомического анализа. Это подтверждается удельным весом пациентов без осколков и их смещения и без шока ($71,0 \% \pm 5,44 \%$) против удельного веса

пациентов без осколков и их смещения, но с наличием шока ($29,0 \% \pm 5,44 \%$), то есть на 42 % меньше, $p < 0,001$.

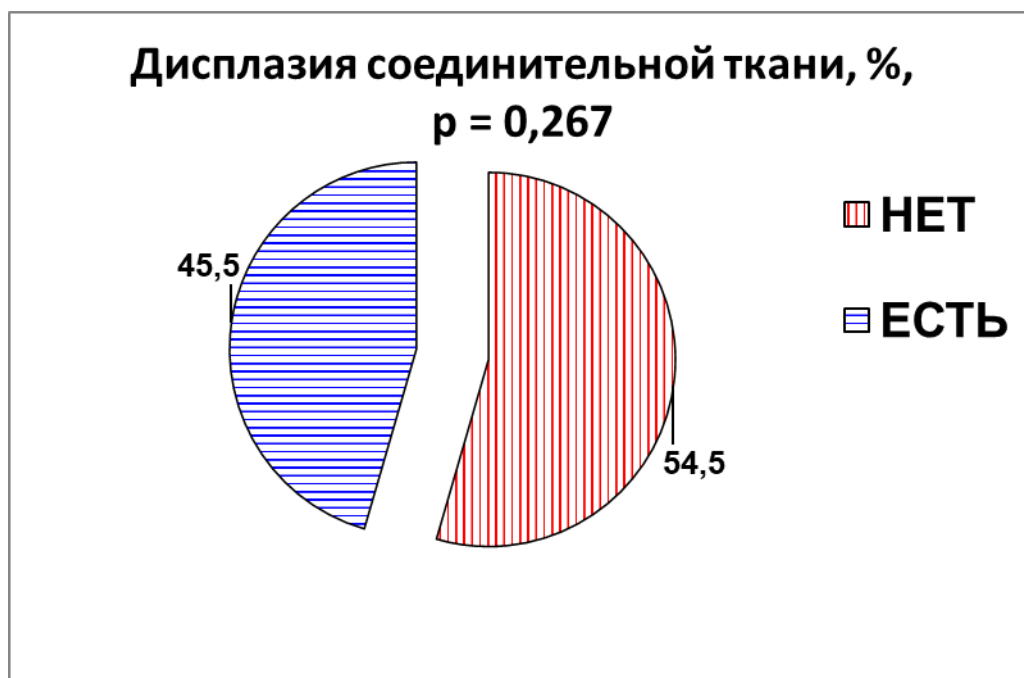


Рисунок 3.9 – Удельный вес дисплазии соединительной ткани у пострадавших с травмами таза, $p = 0,267$

Также получен коэффициент корреляции средней силы $r = 0,636$; $p < 0,05$ между наличием осколков и их смещением и наличием признаков ДСТ, что возможно является признаком взаимосвязи между наличием ДСТ и образованием осколков с последующим их смещением при травме таза. Получен коэффициент корреляции слабой силы $r = 0,321$; $p < 0,05$ между наличием шока и наличием ДСТ (Таблица 3.3).

Таблица 3.3 – Таблица показателей ранговой корреляции Спирмена, $p < 0,05$

Переменные	Наличие осколков и их смещения	Наличие шока	Наличие ДСТ
Наличие осколков и их смещения	-	0,667	0,636
Наличие шока	0,667	-	0,321
Наличие ДСТ	0,636	0,321	-

Безусловно, ДСТ не является непосредственной причиной развития шокового состояния у данного контингента пострадавших. Однако, беря во внимание опосредованную связь ДСТ с осколками и их смещением, которые могут повреждать близлежащие сосуды и нервы, а также то, что сосуды располагаются в рыхлой волокнистой соединительной ткани и её дисплазия может влиять на состояние сосудистой стенки и её повреждение при травмах таза, можно косвенно говорить и о взаимосвязи между ДСТ и тяжестью кровопотери (между наличием ДСТ и наличием шока при травмах тазового кольца).

Обращает на себя внимание выраженная гендерная сепарация по ДСТ: женщин с признаками ДСТ было $28,4 \% \pm 3,38 \%$ от всех пострадавших ($69,8 \% \pm 4,66 \%$ от женщин) против $17,1 \% \pm 3,38 \%$ мужчин с признаками ДСТ ($28,8 \% \pm 3,88 \%$ от мужчин), то есть на 41% больше. Отношение рисков = 2,42 [ДИ: $1,78 \leq OR \leq 3,30$; $p = 0,05$].

И ещё немного неутешительной статистики. 13 из 61 случая ДТП, повлекших повреждения таза ($21,3 \% \pm 6,31 \%$, $p < 0,001$), были совершены в состоянии алкогольного опьянения. В то же время больше половины (13 из 23 пострадавших с повреждениями таза = $56,5 \% \pm 11,2 \%$, $p = 0,682$), находившихся в состоянии алкогольного опьянения, стали участниками ДТП.

Резюме. Объективная характеристика общего результата лечения определяется степенью восстановления анатомо-функциональных структур таза, других сегментов опорно-двигательного аппарата и внутренних органов. Подобное разделение позволяет провести изучение причин, обуславливающих

неудовлетворительные исходы лечения, и предопределяет поиск, разработку и совершенствование методов лечения различных повреждений, при условии комплексного подхода на всех этапах его проведения. Разделение и группировка пострадавших по характеру травмы таза позволяет объективно оценить исходы, как по анатомическим структурам повреждения, так и по качеству лечебных мероприятий. Анализ результатов консервативного лечения повреждений таза показал, что при стабильных повреждениях таза в большинстве случаев достигаются хорошие и отличные результаты, а при нестабильных хорошие результаты наблюдаются не более чем у 50 % пострадавших. В отдалённом периоде у данных пациентов могут отмечаться постоянные жалобы на дискомфорт в области тазового пояса, неврологические нарушения, хромота, снижение трудоспособности. Выявлены эпидемиологические особенности повреждений таза у пострадавших с дисплазией соединительной ткани. 1) Травмированных мужчин статистически различимо было больше на 18,4 %, $p = 0,017$. 2) Различий по возрасту и количеству проведённых в стационаре койко-дней между мужчинами и женщинами не выявлено, $p = 0,736$ и $p = 0,719$ соответственно. 3) Получен коэффициент корреляции средней силы $r = 0,667$; $p < 0,05$ между наличием осколков и их смещением и наличием шока. Удельный вес пациентов без осколков и их смещения и без шока был больше на 42 %, $p < 0,001$, против удельного веса пациентов без осколков и их смещения, но с наличием шока. 4) Получен коэффициент корреляции средней силы $r = 0,636$; $p < 0,05$ между наличием осколков и их смещением и наличием признаков ДСТ. 5) Получен коэффициент корреляции слабой силы $r = 0,321$; $p < 0,05$ между наличием шока и наличием ДСТ. 6) Получена выраженная гендерная сепарация по ДСТ: женщин с признаками ДСТ было на 41 % больше, чем мужчин. Отношение рисков = 2,42 [ДИ: $1,78 \leq OR \leq 3,30$; $p = 0,05$]. 7) 21,3 % ДТП, повлекших повреждения таза, были совершены в состоянии алкогольного опьянения. 56,5 % пострадавших с повреждениями таза, находившихся в состоянии алкогольного опьянения, стали участниками ДТП.

ГЛАВА IV

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА ТРАВМАТИЧЕСКОГО ШОКА У ПАЦИЕНТОВ С ТРАВМАМИ ТАЗА И СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Вместе с гемодинамическими нарушениями в ответ на травму происходят значительные изменения морфологического состава крови и метаболических процессов.

Биохимический состав крови в динамике исследован у пострадавших с переломами костей таза, с травматическим шоком различной степени тяжести.

Нарушение обмена веществ при травме в тканях и органах целостного организма является отражением биохимических сдвигов в клетках, возникших как реакция организма в ответ на тяжёлое механическое повреждение.

Данные литературы о состоянии обменного гомеостаза у пострадавших с травмами противоречивы, поскольку исследования проводились у пострадавших с различной тяжестью повреждения опорно-двигательного аппарата и внутренних органов, вариантом течения травматической болезни, методами лечения, а также сроками с момента травмы, качеством инфузионной и медикаментозной терапии в целом, возрастом, соматическим статусом и рядом других показателей. Поэтому изучение метаболического звена проводилось в группах пострадавших с различной тяжестью повреждений таза при неосложнённом течении травматической болезни.

Биохимические исследования проводили на первые, третьи, седьмые сутки с момента травмы и на момент выписки. При этом наиболее низкие цифры содержания белка в исследуемых группах пострадавших отмечены на третьи сутки с момента травмы (показатели в группах: гр. 1 – $62,5 \pm 2,40$ г/л; гр. 2 – $60,6 \pm 2,40$ г/л; гр. 3 – $59,8 \pm 2,40$ г/л). Это обусловлено, на наш взгляд, особенностями анатомо-морфологических структур таза и тазовой области, наличием дисплазии соединительной ткани и, как следствие, кровотечением. По данным ряда исследователей, которые проводили анализ аналогичных

показателей у пострадавших с травмами различной степени тяжести, но без учёта характера имеющихся повреждений опорно-двигательного аппарата, наиболее низкие показатели имели место в первые сутки с момента травмы.

Изменения содержания белковых фракций характеризовались повышением альфа-1 глобулинов в течение первой недели с момента травмы и гамма-глобулинов – с конца первой недели травматической болезни.

Наиболее высокие цифры содержания креатинина во всех группах отмечены в течение первых трех суток изучения, при этом максимально – в группе тяжёлых повреждений, что отражало выраженность катаболических процессов белков мышечной ткани. В последующие сроки изучения имелась стойкая тенденция уменьшения показателей во всех группах.

Выявленные нарушения белкового обмена у пострадавших диктуют необходимость постоянного динамического контроля за содержанием общего белка и включение в лечение онкотически активных трансфузионных средств – альбумина, протеина, плазмы, а в случае их отсутствия – искусственных коллоидных растворов.

Анализ полученных данных показал, что ни восполнение кровопотери, ни внутривенное введение альбумина и белковых препаратов не нормализует белковый обмен в шоковом периоде и периоде относительной адаптации. Это обусловлено не только последствиями кровопотери и гемодиллюции, увеличением проницаемости сосудов и экстравазации мелкодисперсных фракций, но и катаболизмом белков, снижением их синтеза в печени из-за её эндотоксического повреждения, а также алиментарными нарушениями в виде недовосполнения белков, нарушения их утилизации. И немаловажную роль играет наличие синдрома дисплазии соединительной ткани.

Важную роль среди метаболических нарушений острого периода течения травматической болезни играют изменения углеводного обмена. Повышенная концентрация глюкозы у пострадавших с повреждениями средней степени тяжести и тяжёлыми, наиболее выраженная в течение первых трёх суток ($6,57 \pm$

0,59 ммоль/л и $6,33 \pm 0,33$ ммоль/л), свидетельствует о повышенных энергетических затратах организма.

В этот же период наиболее выражена активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ). С 4-7 суток, в указанных группах начиналось постепенное снижение активности, а с третьей недели – восстанавливались нормальные значения ЛДГ.

Полученные результаты свидетельствуют, что реакция организма на травму – это сложный полипатогенетический процесс, обусловленный характером и тяжестью повреждения. Степень выраженности изменений биохимических показателей у пострадавших с неосложнённым течением травмы пропорциональна тяжести повреждений и, соответственно, наличию и степени выраженности нарушений гемодинамики, а также наличие синдрома дисплазии соединительной ткани.

Стабильный перелом костей таза с последующим развитием травматического шока лёгкой степени тяжести логично влиял на костный метаболизм, что нашло своё отражение в изученных нами изменениях. Статистически значимо снижался уровень ионизированного кальция на 33,5 %; $p < 0,001$; общего магния на 11,2 % и сывороточного фосфора на 15,5 %; $p < 0,001$. Кальций участвует в процессе минерализации кости, и в условиях повышенного его расхода (например, для восстановления повреждённой ткани) его концентрация может снижаться. При синдроме ДСТ возможно недостаточное всасывание кальция в кишечнике и его повышенное выведение почками из-за нарушений в метаболизме коллагена и других компонентов соединительной ткани. Магний играет важную роль в метаболизме костей и взаимодействует с кальцием. При травмах или синдроме ДСТ магний расходуется на восстановление тканей, а также может быть снижен вследствие нарушения его обмена из-за дисфункции почек или изменений в гомеостазе минералов. Фосфор участвует в формировании фосфатных соединений, которые требуются для костной минерализации. При повреждениях и активации остеокластов и остеобластов повышается метаболизм фосфатов, что отражается на уровне сывороточного фосфора (Таблица 4.1).

Возрастала активность щелочной фосфатазы (ЩФ), статистически значимо на 14 % и снижалась активность её костного изофермента на 12,6%; $p < 0,01$. Костный изофермент ЩФ отвечает за минерализацию кости и remodelирование. Повышение ЩФ связано с усилением активности остеобластов, которые активно участвуют в костной регенерации и формировании костной ткани. В условиях травмы активируется процесс remodelирования, что приводит к увеличению синтеза костных ферментов, включая ЩФ.

Из исследуемых групп пострадавших с наличием шока (группы 3, 4, 7 и 8) пациенты были разделены на подгруппы: шок 1 степени и шок 2 степени; а также на стабильные (без осколков и их смещения) и нестабильные (с наличием осколков и их смещением) переломы.

Таблица 4.1 – Показатели костного метаболизма у пациентов со стабильными переломами костей таза

Показатель	Контроль (n=10)	Шок 1 ст., стабильный перелом без ДСТ (n=9)	% к группе контроля, р	Шок 1 ст., стабильный перелом с ДСТ (n=11)	% к группе контроля, р	% к группе без ДСТ, р
Общий кальций, ммоль/л	2,24±0,05	2,18±0,06	97,3; p>0,05	2,57±0,04	115; p<0,001	118; p<0,001
Ионизированный кальций, ммоль/л	1,28±0,06	0,851±0,03	66,5; p<0,001	0,965±0,04	75,4; p<0,001	113; p<0,01
Общий магний, ммоль/л	0,971±0,05	0,862±0,05	88,8; p<0,01	0,843±0,03	86,8; p<0,05	97,8; p>0,05
Сывороточный фосфор, ммоль/л	1,74±0,2	1,47±0,12	84,5; p<0,001	1,50±0,13	86,2; p<0,05	102; p>0,05
Щелочная фосфатаза, мк кат/л	4,87±0,15	5,55±0,15	114; p<0,01	5,74±0,18	118; p<0,001	103; p>0,05
Костный изофермент ЩФ, %	69,3±1,4	60,6±1,2	87,4; p<0,01	52,9±2,7	76,3; p<0,001	87,3; p<0,01
Оксипролин, мг/л	52,4±3,7	55,9±4,4	106; p<0,05	70,6±7,6	135; p<0,001	126; p<0,001
(ОН)D, нг/мл	32,5±1,12	28,8±0,82	88,6; p<0,01	25,6±0,71	78,8; p<0,001	88,9; p<0,01

Снижался уровень гидроксивитамина D на 11,4%; p<0,01. Витамин D важен для регуляции обмена кальция и фосфора. При синдроме ДСТ и повреждениях, особенно если имеется нарушение метаболизма кальция, отмечается недостаток витамина D, который необходим для поддержания баланса кальция и предотвращения костных нарушений.

Все эти изменения отражают сложные патофизиологические процессы, связанные с нарушением регуляции и активности остеобластов и остеокластов, процессами воспаления, ремоделирования и восстановления костной ткани.

Наличие ДСТ у пациентов со стабильными переломами и шоком лёгкой степени тяжести также отражалось на показателях костного метаболизма, причём в большей степени, по сравнению с группой пациентов без ДСТ. Статистически значимо была обнаружена разница между исследуемыми группами по общему кальцию на 18 %; $p < 0,001$; ионизированному кальцию на 13 %; $p < 0,01$; костному изоферменту щелочной фосфатазы на 12,7 %; $p < 0,01$; оксипролину на 26 %; $p < 0,001$ и гидроксивитамину D на 11,1 %; $p < 0,01$. Оксипролин – это аминокислота, содержащаяся в коллагене. При нарушениях соединительной ткани увеличивается распад коллагена, что сопровождается повышением уровня оксипролина. При травмах также наблюдается распад коллагеновых структур, что ведет к выделению оксипролина.

Таким образом наличие ДСТ статистически значимо отягощает нарушения костного метаболизма при стабильных переломах костей таза с шоком лёгкой степени тяжести.

Нестабильный перелом костей таза с последующим развитием травматического шока лёгкой степени тяжести также логично влиял на костный метаболизм, что нашло своё отражение в изученных нами изменениях. Статистически значимо повышался уровень общего кальция на 21 %; $p < 0,001$; снижался уровень ионизированного кальция на 36,6 %; $p < 0,001$; общего магния на 21,2 % и сывороточного фосфора на 12,6 %; $p < 0,001$. Возрастала активность щелочной фосфатазы, статистически значимо на 22 % и снижалась активность её костного изофермента на 31 %; $p < 0,01$. Повышался уровень оксипролина на 89%; $p < 0,001$ и снижался уровень гидроксивитамина D на 41,8 %; $p < 0,001$ (Таблица 4.2).

Таблица 4.2 – Показатели костного метаболизма у пациентов с нестабильными переломами костей таза

Показатель	Контроль (n=10)	Шок 1 ст., нестабиль- ный перелом без ДСТ (n=16)	% к группе контроля, p	Шок 1 ст., нестабильный перелом с ДСТ (n=16)	% к группе контроля, p	% к группе без ДСТ, p
Общий кальций, ммоль/л	2,24±0,05	2,71±0,04	121; p<0,001	2,96±0,04	132; p<0,001	109; p<0,05
Ионизированный кальций, ммоль/л	1,28±0,06	0,811±0,02	63,4; p<0,001	0,750±0,02	58,6; p<0,001	92,5; p<0,05
Общий магний, ммоль/л	0,971±0,05	0,766±0,04	78,9; p<0,001	0,710±0,04	73,1; p<0,001	92,7; p<0,05
Сывороточный фосфор, ммоль/л	1,74±0,2	1,52±0,05	87,4; p<0,01	1,33±0,05	76,5; p<0,001	87,6; p<0,01
Щелочная фосфатаза, мк кат/л	4,87±0,15	5,92±0,16	122; p<0,001	7,01±0,16	144; p<0,001	118; p<0,01
Костный изофермент ЩФ, %	69,3±1,4	47,8±1,6	69,0; p<0,001	40,5±1,6	58,4; p<0,001	84,7; p<0,01
Оксипролин, мг/л	52,4±3,7	99,0±4,7	189; p<0,001	106±4,7	202; p<0,001	107; p<0,05
(ОН)D, нг/мл	32,5±1,12	18,9±0,59	58,2; p<0,001	14,4±0,59	44,2; p<0,001	76,0; p<0,001

Более наглядно влияние наличия синдрома дисплазии соединительной ткани на показатели костного метаболизма при стабильных и нестабильных переломах костей таза представлено на рисунке 4.1.

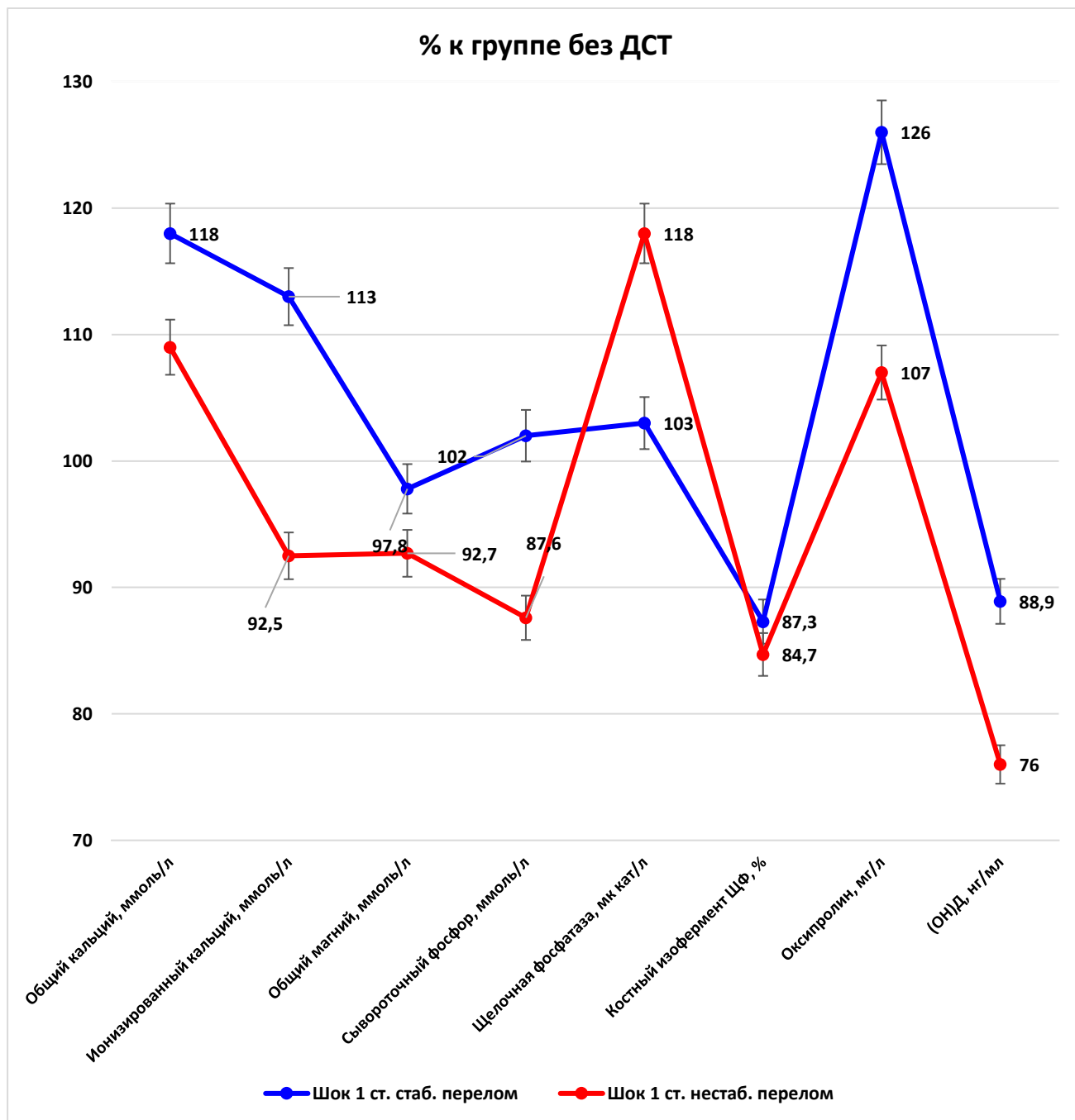


Рисунок 4.1 – Изменения показателей костного метаболизма при травматическом шоке лёгкой степени тяжести в % к группе без ДСТ

Наличие ДСТ у пациентов с нестабильными переломами и шоком лёгкой степени тяжести также отражалось на показателях костного метаболизма, причём

в большей степени, по сравнению с группой пациентов без ДСТ. Статистически значимо была обнаружена разница между исследуемыми группами по общему кальцию на 9 %; $p < 0,05$; ионизированному кальцию на 7,5 %; $p < 0,05$; общему магнию на 7,3 %; $p < 0,05$; сывороточному фосфору на 12,4 %; $p < 0,01$; костному изоферменту щелочной фосфатазы на 15,3 %; $p < 0,01$; оксипролину на 7 %; $p < 0,05$ и гидроксивитамину D на 24 %; $p < 0,01$.

Таким образом наличие ДСТ статистически значимо отягощает нарушения костного метаболизма при нестабильных переломах костей таза с шоком лёгкой степени тяжести.

Резюме. Изменения в показателях костного метаболизма при травмах таза и дисплазии соединительной ткани отражают сложные патофизиологические процессы, связанные с нарушением регуляции и активности остеобластов и остеокластов, воспалительным процессом, ремоделированием и восстановлением костной ткани, нарушениями в синтезе и деградации коллагеновых структур. Всё это статистически значимо отягощает нарушения костного метаболизма при стабильных и нестабильных переломах костей таза с шоком лёгкой степени тяжести.

ГЛАВА V

ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОГУМОРАЛЬНОГО И ИММУННОГО ЗВЕНЬЕВ ПАТОГЕНЕЗА ТРАВМАТИЧЕСКОГО ШОКА У ПАЦИЕНТОВ С ТРАВМАМИ ТАЗА И СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Нарушения нейроэндокринных регуляторных систем при травмах таза заслуживает особого внимания со стабильными и нестабильными повреждениями тазового кольца.

В результате работы с клиническими данными, были проанализированы следующие нейроэндокринные показатели: вазопрессин, пмоль/л; адренокортикотропный гормон (АКТГ, пмоль/л); кортикостерон, у пострадавших – кортизол, нмоль/л; альдостерон, пмоль/л; ангиотензин-II, пг/мл.

5.1. Особенности нейроэндокринных нарушений при переломах костей таза с развитием травматического шока

Стабильный перелом костей таза с последующим развитием травматического шока лёгкой степени тяжести логично активировал стрессорные нейроэндокринные системы организма (гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую и ренин-ангиотензин-альдостероновую). Данные представлены в таблице 5.1.

Из исследуемых групп пострадавших с наличием шока (группы 3, 4, 7 и 8) пациенты были разделены на подгруппы: шок 1 степени и шок 2 степени; а также на стабильные (без осколков и их смещения) и нестабильные (с наличием осколков и их смещением) переломы.

Таблица 5.1 – Нейроэндокринные показатели при стабильном переломе костей таза с развитием травматического шока лёгкой степени тяжести

Показатель	Контроль (n=10)	Шок 1 ст., стабиль- ный перелом без ДСТ (n=9)	% к группе контроля , p	Шок 1 ст., стабиль- ный перелом с ДСТ (n=11)	% к группе контроля , p	% к группе без ДСТ, p
Вазопресси н, пмоль/л	3,74±0,18	5,98±0,2 9	160, p<0,001	6,05±0,3	162, p<0,001	101, p>0,05
АКТГ, пмоль/л	2,41±0,11	2,46±0,1 2	117, p<0,01	3,01±0,1 5	125, p<0,001	122, p<0,00 1
Кортизол, нмоль/л	310±17,1	598±29,9	193, p<0,001	639±31,9	206, p<0,001	107, p<0,05
Альдостеро н, пмоль/л	128±6,42	159±7,95	124, p<0,001	164±8,2	128, p<0,001	103, p>0,05
Ангиотензи н-II, пг/мл	14,5±0,52	21,2±1,0 6	146, p<0,001	21,8±1,0 9	150, p<0,001	103, p>0,05

Стоит отметить, что при этом статистически значимо по отношению к группе контроля повышались уровни вазопрессина на 60 % (p<0,001), АКТГ на 17% (p<0,01), кортизола на 93 % (p<0,001), альдостерона на 24 % (p<0,001) и ангиотензина-II на 46 % (p<0,001). Интересно, что повышение уровня АКТГ на 17% (p<0,01) вызывало повышение уровня кортизола в крови почти в два раза. Это может быть объяснено не только повышением секреции кортизола в пучковой зоне коры надпочечниковых желез, но и снижением связывающей способности транскортина и альбуминов и снижением конъюгации и экскреции кортизола в печени.

Наличие ДСТ у пациентов с шоком лёгкой степени тяжести отражалось на реактивности стрессорных нейроэндокринных систем организма, в особенности на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой. Так, уровень АКТГ у пациентов с наличием ДСТ статистически значимо был на 22 % выше ($p < 0,001$), а уровень кортизола на 7 % ($p < 0,05$) выше, чем у пациентов без наличия ДСТ. При этом статистически значимых отличий по уровню гормонов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у пациентов с наличием или отсутствием ДСТ выявлено не было ($p > 0,05$).

Нестабильные переломы костей таза с последующим развитием травматического шока лёгкой степени тяжести также как и при стабильных переломах активировали стрессорные нейроэндокринные системы организма (гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую и ренин-ангиотензин-альдостероновую). Причём их активация в среднем статистически значимо была выше ($p < 0,05$), чем при стабильных переломах. Данные представлены в таблице 5.2.

Таблица 5.2 – Нейроэндокринные показатели при нестабильном переломе костей таза с развитием травматического шока лёгкой степени тяжести

Показатель	Шок 1 ст., нестабиль- ный перелом без ДСТ (n=16)	% к группе контроля, р	Шок 1 ст., нестабиль- ный перелом с ДСТ (n=16)	% к группе контроля, р	% к группе без ДСТ, р
Вазопрессин, пмоль/л	6,21±0,31	166, p<0,001	6,81±0,34	182, p<0,001	110, p<0,01
АКТГ, пмоль/л	3,04±0,15	126, p<0,001	3,62±0,18	150, p<0,001	119, p<0,001
Кортизол, нмоль/л	645±32,3	208, p<0,001	682±34,1	220, p<0,001	106, p<0,05
Альдостерон, пмоль/л	166±8,3	130, p<0,001	212±10,6	166, p<0,001	128, p<0,001
Ангиотензин- II, пг/мл	22,3±1,12	154, p<0,001	34,1±1,7	235, p<0,001	153, p<0,001

Более интересны полученные нами факты, что при нестабильных переломах костей таза наличие ДСТ отражается не только на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе, но в большей степени на ренин-ангиотензин-альдостероновой. Так уровень вазопрессина был на 10 % (p<0,01) выше, уровень альдостерона на 28 % (p<0,001) выше, а уровень ангиотензина II на 53 % (p<0,001) выше у пациентов с наличием ДСТ, чем у пациентов без наличия ДСТ. Активация РААС говорит о возможной массивной кровопотере, которая является следствием наличия и смещения осколков. Обнаруженные нами корреляционные связи ($r = 0,636$; $p < 0,05$) между наличием ДСТ и наличием осколков и их смещением подтверждают наше предположение. Беря во внимание опосредованную связь ДСТ с осколками и их смещением, которые могут повреждать близлежащие

сосуды и нервы, а также то, что сосуды располагаются в рыхлой волокнистой соединительной ткани и её дисплазия может влиять на состояние сосудистой стенки и её повреждение при травмах таза, можно косвенно говорить и о взаимосвязи между ДСТ и тяжестью кровопотери (между наличием ДСТ и наличием шока при травмах тазового кольца). То есть наличие ДСТ может являться предиктором развития шокового состояния (Рисунок 5.1).

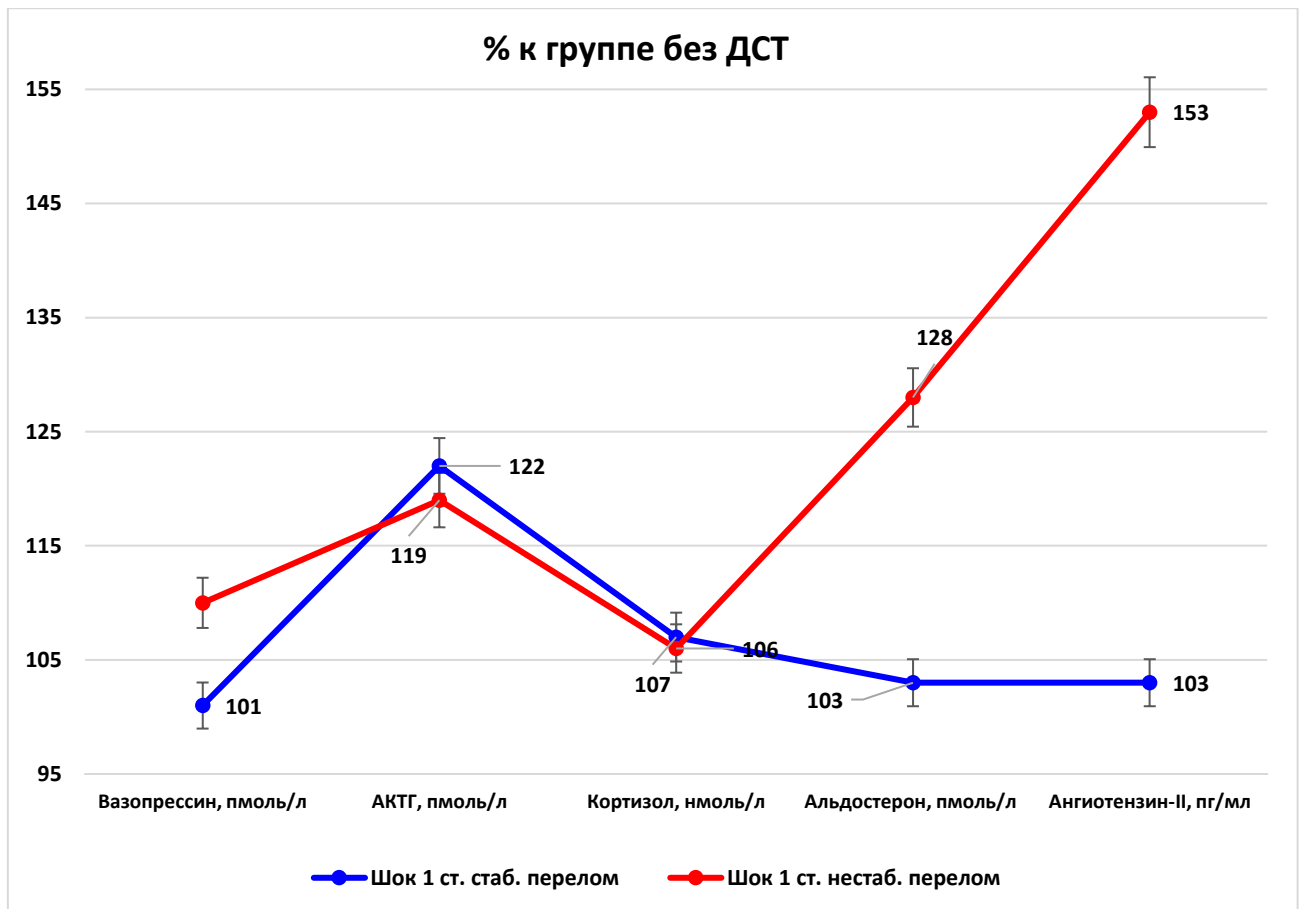


Рисунок 5.1 – Изменения нейроэндокринных показателей при травматическом шоке лёгкой степени тяжести в % к группе без ДСТ

Стабильный перелом костей таза с последующим развитием травматического шока средней степени тяжести в большей степени, чем при развитии шока лёгкой степени тяжести, активировал стрессорные нейроэндокринные системы организма.

Данные представлены в таблице 5.3.

Таблица 5.3 – Нейроэндокринные показатели при стабильном переломе костей таза с развитием травматического шока средней степени тяжести

Показатель	Шок 2 ст., стабильный перелом без ДСТ (n=9)	% к группе контроля, р	Шок 2 ст., стабильный перелом с ДСТ (n=11)	% к группе контроля, р	% к группе без ДСТ, р
Вазопрессин, пмоль/л	6,92±0,35	185, p<0,001	7,18±0,36	192, p<0,001	104, p>0,05
АКТГ, пмоль/л	3,71±0,19	154, p<0,001	4,09±0,2	170, p<0,001	110, p<0,05
Кортизол, нмоль/л	707±35,3	228, p<0,001	735±36,7	237, p<0,001	104, p>0,05
Альдостерон, пмоль/л	218±10,9	170, p<0,001	241±12,0	188, p<0,001	110, p<0,05
Ангиотензин- II, пг/мл	34,7±1,73	239, p<0,001	35,5±1,78	245, p<0,001	102, p>0,05

Как видно из результатов, статистически значимо по отношению к группе контроля повышались уровни вазопрессина на 85 % (p<0,001), АКТГ на 54 % (p<0,001), кортизола на 128 % (p<0,001), альдостерона на 70 % (p<0,001) и ангиотензина-II на 139 % (p<0,001).

Наличие ДСТ у пациентов с шоком средней степени тяжести также, как и при развитии шока лёгкой степени тяжести, отражалось на реактивности стрессорных нейроэндокринных систем организма. Так, уровень АКТГ и уровень альдостерона у пациентов с наличием ДСТ статистически значимо были на 10 % выше (p<0,05), чем у пациентов без наличия ДСТ. Этот факт подтверждает данные, что помимо общепризнанной теории в продукции и секреции альдостерона участвует как РААС, так и нефизиологические уровни АКТГ.

Нестабильные переломы костей таза с последующим развитием травматического шока средней степени тяжести также активировали стрессорные нейроэндокринные системы организма. Причём их активация также, как и при шоке лёгкой степени тяжести в среднем статистически значимо была выше ($p<0,05$), чем при стабильных переломах. Данные представлены в таблице 5.4.

Таблица 5.4 – Нейроэндокринные показатели при стабильном переломе костей таза с развитием травматического шока средней степени тяжести.

Показатель	Шок 2 ст., нестабиль- ный перелом без ДСТ (n=16)	% к группе контроля, р	Шок 2 ст., нестабиль- ный перелом с ДСТ (n=16)	% к группе контроля, р	% к группе без ДСТ, р
Вазопрессин, пмоль/л	7,29±0,36	195, p<0,001	7,67±0,38	205, p<0,001	105, p<0,05
АКТГ, пмоль/л	4,27±0,21	177, p<0,001	4,46±0,22	185, p<0,001	104, p>0,05
Кортизол, нмоль/л	738±36,9	238, p<0,001	760±37,9	245, p<0,001	103, p>0,05
Альдостерон, пмоль/л	243±12,2	190, p<0,001	260±12,9	203, p<0,001	107, p<0,05
Ангиотензин- II, пг/мл	40,6±2,03	280, p<0,001	47,6±2,38	328, p<0,001	117, p<0,01

Как видно, более интересны полученные нами факты, что при нестабильных переломах таза наличие ДСТ практически не отражалось на реактивности ГГНС и РААС.

5.2. Особенности гуморального звена иммунитета при переломах костей таза с развитием травматического шока

Стабильный перелом костей таза с последующим развитием травматического шока лёгкой степени тяжести логично активировал гуморальное звено иммунитета со статистически значимым ($p<0,001$) повышением уровня как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов. Данные представлены в таблице 5.5.

Таблица 5.5 – Гуморальное звено иммунитета при стабильных переломах костей таза и шоке лёгкой степени тяжести

Показатель	Контроль (n=10)	Шок 1 ст., стабил. перелом без ДСТ (n=9)	% к группе контро- ля, р	Шок 1 ст., стабиль- ный перелом с ДСТ (n=11)	% к группе контро- ля, р	% к группе без ДСТ, р
IL-1 β , пг/мл	7,62 $\pm$ 1,26	12,2 $\pm$ 0,92	160, $p<0,001$	17,2 $\pm$ 1,62	226, $p<0,001$	141, $p<0,001$
IL-6, пг/мл	1,96 $\pm$ 0,31	5,63 $\pm$ 0,45	287, $p<0,001$	8,38 $\pm$ 0,54	428, $p<0,001$	149, $p<0,001$
TNF- α , пг/мл	13,1 $\pm$ 0,13	14,5 $\pm$ 1,21	111, $p<0,001$	17,8 $\pm$ 4,27	136, $p<0,001$	123, $p<0,001$
IF- γ , пг/мл	2,00 $\pm$ 0,02	7,77 $\pm$ 0,23	389, $p<0,001$	8,68 $\pm$ 0,21	434, $p<0,001$	112, $p<0,001$
IL-4, пг/мл	0,32 $\pm$ 0,02	10,6 $\pm$ 0,97	3313, $p<0,001$	11,3 $\pm$ 0,14	3531, $p<0,001$	107, $p<0,001$
IL-10, пг/мл	2,53 $\pm$ 1,4	20,3 $\pm$ 1,22	802, $p<0,001$	25,3 $\pm$ 1,58	1000, $p<0,001$	125, $p<0,001$

Наличие ДСТ у пациентов с шоком лёгкой степени тяжести также отражалось на активации гуморального звена иммунитета, причём в большей степени на уровне провоспалительных цитокинов. Так, значения IL-1 β были на 41 % больше ($p<0,001$), IL-6 на 49 % больше ($p<0,001$), TNF- α на 23 % ($p<0,001$) больше, IF- γ на 12 % больше ($p<0,001$), IL-4 на 7 % больше ($p<0,05$), IL-10 на 25 % больше ($p<0,001$) у пациентов с наличием ДСТ, чем у пациентов без наличия ДСТ.

Нестабильные переломы костей таза с последующим развитием травматического шока лёгкой степени тяжести также как и при стабильных переломах активировали гуморальное звено иммунитета со статистически значимым ($p<0,001$) повышением уровня как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов. Причём их активация в среднем статистически значимо была выше ($p<0,001$), чем при стабильных переломах. Более интересны полученные нами факты, что при нестабильных переломах костей таза наличие ДСТ статистически значимо ($p<0,001$) отражается только на уровне провоспалительных цитокинов IL-1 β и IL-6 и статистически значимо не отражается ($p>0,05$) на уровне цитокинов TNF- α , IF- γ , IL-4 и IL-10. Этот факт наталкивает на мысль, что наличие ДСТ у пациентов с нестабильными переломами костей таза приводит к иммунному дисбалансу между про- и противовоспалительными цитокинами (Таблица 5.6).

Таблица 5.6 – Гуморальное звено иммунитета при нестабильных переломах костей таза и шоке лёгкой степени тяжести

Показатель	Шок 1 ст., нестабиль- ный перелом без ДСТ (n=16)	% к группе контроля, р	Шок 1 ст., нестабиль- ный перелом с ДСТ (n=16)	% к группе контроля, р	% к группе без ДСТ, р
IL-1 β , пг/мл	19,4 $\pm$ 2,62	255, p<0,001	23,4 $\pm$ 1,89	307, p<0,001	121, p<0,001
IL-6, пг/мл	10,5 $\pm$ 0,77	536, p<0,001	12,8 $\pm$ 0,98	653, p<0,001	122, p<0,001
TNF- α , пг/мл	20,9 $\pm$ 3,26	160, p<0,001	20,1 $\pm$ 1,11	153, p<0,001	96,2, p>0,05
IF- γ , пг/мл	10,1 $\pm$ 0,21	505, p<0,001	10,1 $\pm$ 0,46	505, p<0,001	100, p>0,05
IL-4, пг/мл	15,4 $\pm$ 0,14	4813, p<0,001	14,9 $\pm$ 0,76	4656, p<0,001	96,8, p>0,05
IL-10, пг/мл	29,3 $\pm$ 1,57	1158, p<0,001	28,6 $\pm$ 2,27	1130, p<0,001	97,6, p>0,05

Стабильный перелом костей таза с последующим развитием травматического шока средней степени тяжести статистически значимо (p<0,001) продолжал активировать гуморальное звено иммунитета с небольшой тенденцией к снижению уровня противовоспалительных цитокинов.

Наличие ДСТ у пациентов со стабильными переломами костей таза и шоком средней степени тяжести также отражалось на активации гуморального звена иммунитета, причём в большей степени на уровне провоспалительных цитокинов. Так, значения IL-1 β были на 24 % больше (p<0,01), IL-6 на 10 % больше (p<0,01), TNF- α на 8 % (p<0,05) больше (Таблица 5.7).

Таблица 5.7 – Гуморальное звено иммунитета при стабильных переломах костей таза и шоке лёгкой степени тяжести

Показатель	Шок 2 ст., стабильный перелом без ДСТ (n=9)	% к группе контроля, р	Шок 2 ст., стабильный перелом с ДСТ (n=11)	% к группе контроля, р	% к группе без ДСТ, р
IL-1 β , пг/мл	25,5 $\pm$ 2,12	335, p<0,001	31,6 $\pm$ 3,14	415, p<0,001	124, p<0,001
IL-6, пг/мл	14,3 $\pm$ 0,56	730, p<0,001	15,8 $\pm$ 0,13	806, p<0,001	110, p<0,05
TNF- α , пг/мл	21,3 $\pm$ 1,45	163, p<0,001	22,9 $\pm$ 0,17	175, p<0,001	108, p<0,05
IF- γ , пг/мл	8,87 $\pm$ 0,34	444, p<0,001	6,11 $\pm$ 0,44	306, p<0,001	68,9, p<0,01
IL-4, пг/мл	12,5 $\pm$ 0,67	3906, p<0,001	11,1 $\pm$ 0,64	3469, p<0,001	88,8, p<0,01
IL-10, пг/мл	27,6 $\pm$ 2,61	1091, p<0,001	24,1 $\pm$ 0,73	953, p<0,001	87,3, p<0,01

Интересен факт, что наличие ДСТ у пациентов со стабильными переломами костей таза и шоком средней степени тяжести уже статистически значимо отражалось на снижении противовоспалительных цитокинов: IF- γ на 31,1 % меньше (p<0,001), IL-4 на 11,2 % меньше (p<0,01), IL-10 на 12,7 % меньше (p<0,01) у пациентов с наличием ДСТ, чем у пациентов без наличия ДСТ. Этот факт наталкивает на мысль, что наличие ДСТ у пациентов со стабильными переломами костей таза при шоке средней степени тяжести также приводит к иммунному дисбалансу между про- и противовоспалительными цитокинами.

Нестабильные переломы костей таза с последующим развитием травматического шока средней степени тяжести также как и при стабильных переломах активировали гуморальное звено иммунитета со статистически

значимым ($p<0,001$) повышением уровня как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов. Причём их активация в среднем статистически значимо была выше ($p<0,001$), чем при стабильных переломах. Более интересны полученные нами факты, что при нестабильных переломах костей таза с сопутствующим шоком средней степени тяжести произошло статистически значимое падение уровня IL-6 на 53,7 % и аналогичный с группой со стабильными переломами и наличием ДСТ дисбаланс между про- и противовоспалительными цитокинами (Таблица 5.8).

Таблица 5.8 – Гуморальное звено иммунитета при нестабильных переломах костей таза и шоке лёгкой степени тяжести

Показатель	Шок 2 ст., нестабильный перелом без ДСТ (n=16)	% к группе контроля, p	Шок 2 ст., нестабильный перелом с ДСТ (n=16)	% к группе контроля, p	% к группе без ДСТ, p
IL-1 β , пг/мл	44,5 $\pm$ 3,18	584, p<0,001	51,6 $\pm$ 5,14	677, p<0,001	116, p<0,01
IL-6, пг/мл	12,6 $\pm$ 0,88	643, p<0,001	5,84 $\pm$ 0,23	298, p<0,001	46,3, p<0,01
TNF- α , пг/мл	32,4 $\pm$ 2,66	247, p<0,001	44,1 $\pm$ 0,17	337, p<0,001	136, p<0,01
IF- γ , пг/мл	5,46 $\pm$ 0,23	273, p<0,001	5,75 $\pm$ 0,52	288, p<0,001	105, p>0,05
IL-4, пг/мл	10,8 $\pm$ 0,86	3375, p<0,001	9,22 $\pm$ 0,77	2881, p<0,001	85,4, p<0,01
IL-10, пг/мл	23,9 $\pm$ 2,45	945, p<0,001	20,7 $\pm$ 0,79	818, p<0,001	86,6, p<0,01

Более наглядно изменения иммунологических показателей при травматическом шоке средней степени тяжести в % к группе без ДСТ представлены на рисунке 5.2.

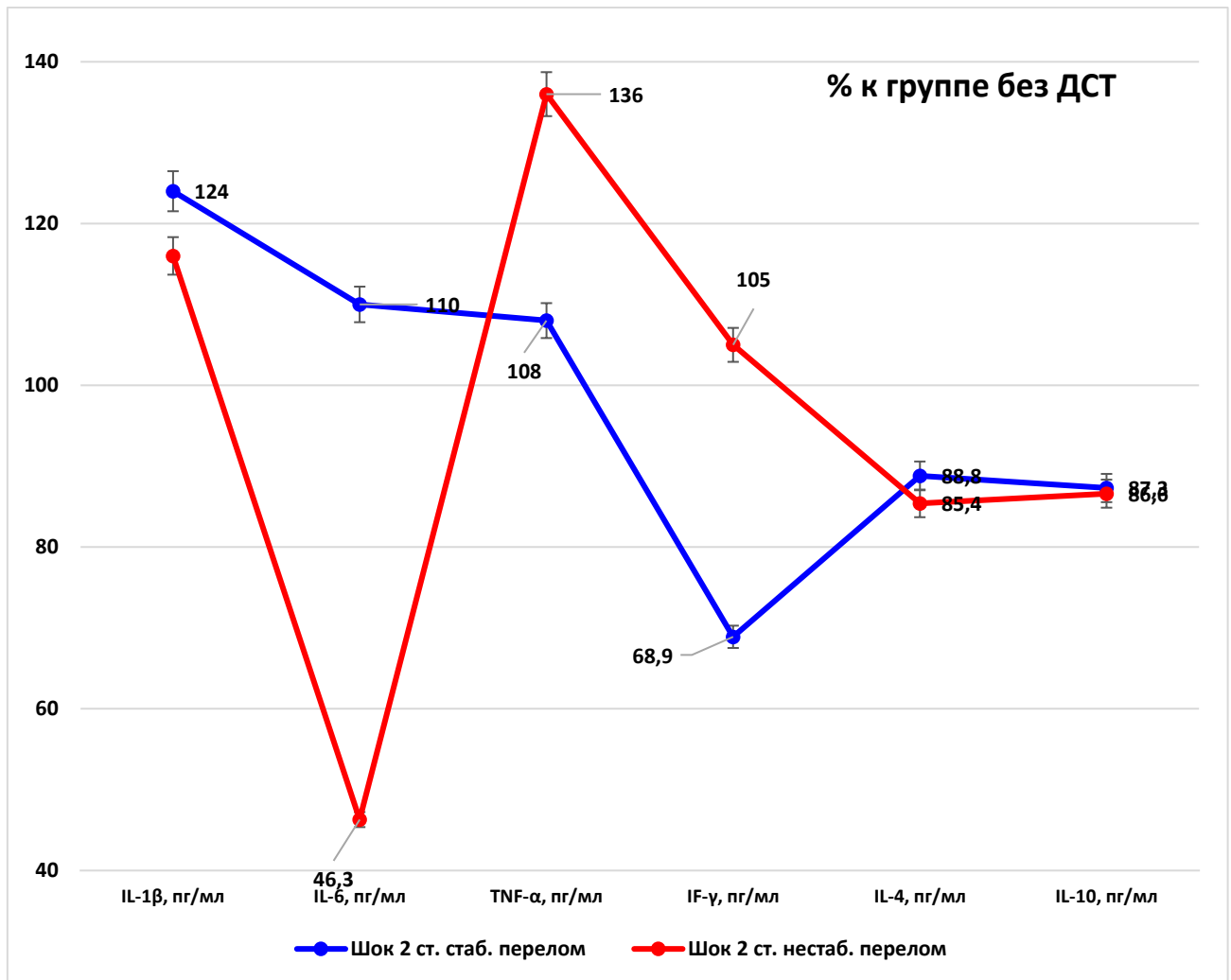


Рисунок 5.2 – Изменения иммунологических показателей при травматическом шоке средней степени тяжести в % к группе без ДСТ

Резюме. Таким образом, нарушение нейроэндокринной регуляции при травме таза на фоне ДСТ формируется в результате гиперактивации стресс-реакции, дисфункции ГГНС (АКТГ, кортизол) и симпатико-адреналовой системы, а также нарушения взаимодействия между нервной, эндокринной и иммунной системами, развитием гиперметаболизма, нарушением их регуляторных прямых и обратных взаимосвязей.

Дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов при травме таза на фоне ДСТ является следствием комплексного взаимодействия генетических (нарушение синтеза белков соединительной ткани), структурных (нарушение работы внеклеточного матрикса с усилением продукции про- и подавлением продукции противовоспалительных цитокинов), иммунологических (дисфункция M1 макрофагов, Th17, Treg-клеток), и прооксидантных факторов.

ГЛАВА VI

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОСУДОВ И СКЕЛЕТНЫХ ТКАНЕЙ МАЛОГО ТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С ТРАВМАМИ ТАЗА И СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Качественное и количественное морфологическое исследование проводили с помощью микроскопа Olympus BX40 (Япония), соединенного с персональным компьютером. В гистологических препаратах при увеличении $\times 100$ изучали сосудистую стенку. Морфометрическое исследование препаратов осуществляли с использованием программы AnalySIS Pro 3.2 (фирма SoftImaging, Германия). Микрофотосъемку препаратов проводили с использованием программы AnalySIS Pro 3.2 (фирма SoftImaging, Германия) и фотокамеры Olympus DP50. Измерения разработанных морфометрических показателей проводили на компьютере с помощью программы Olympus DP soft, вкладки Measure. Для определения удельной доли коллагеновых волокон в стенке сосуда проводили измерения общей площади всех слоев (мкм^2) и площади участков, положительных в реакции Ван-Гизона (мкм^2), с последующим вычислением процентного соотношения (Рисунки 6.1-6.2).

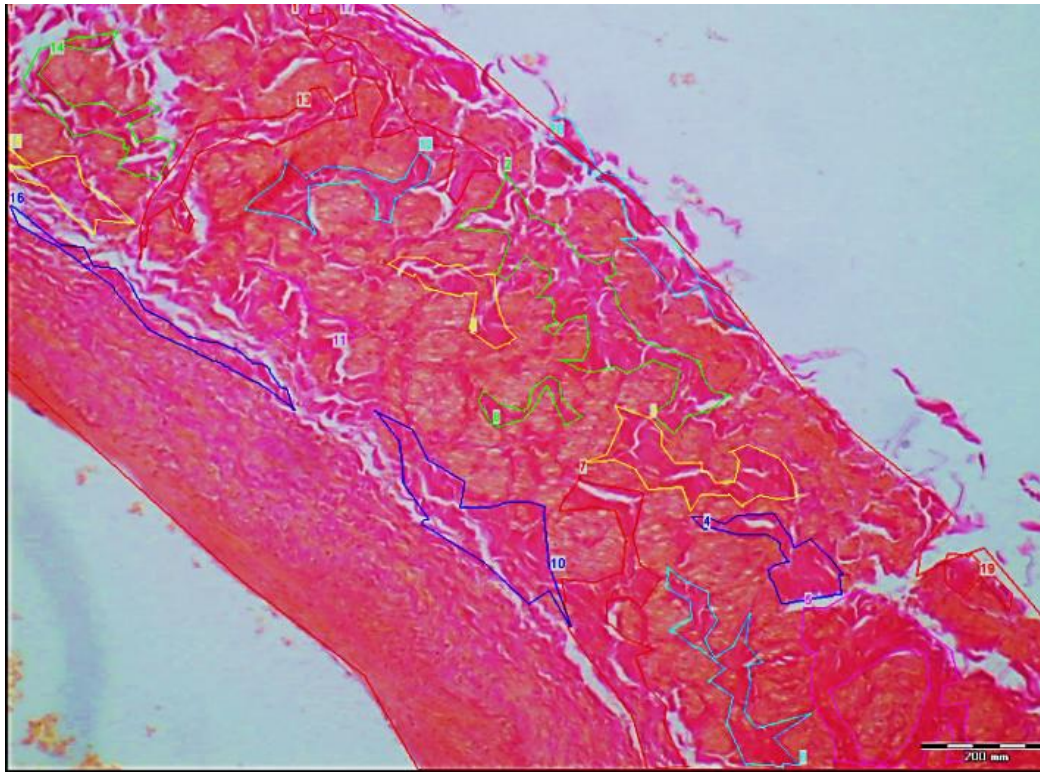


Рисунок 7.1 – Определение удельной доли коллагеновых волокон, положительных в реакции Ван-Гизона (мкм^2) в стенке сосуда $\times 100$

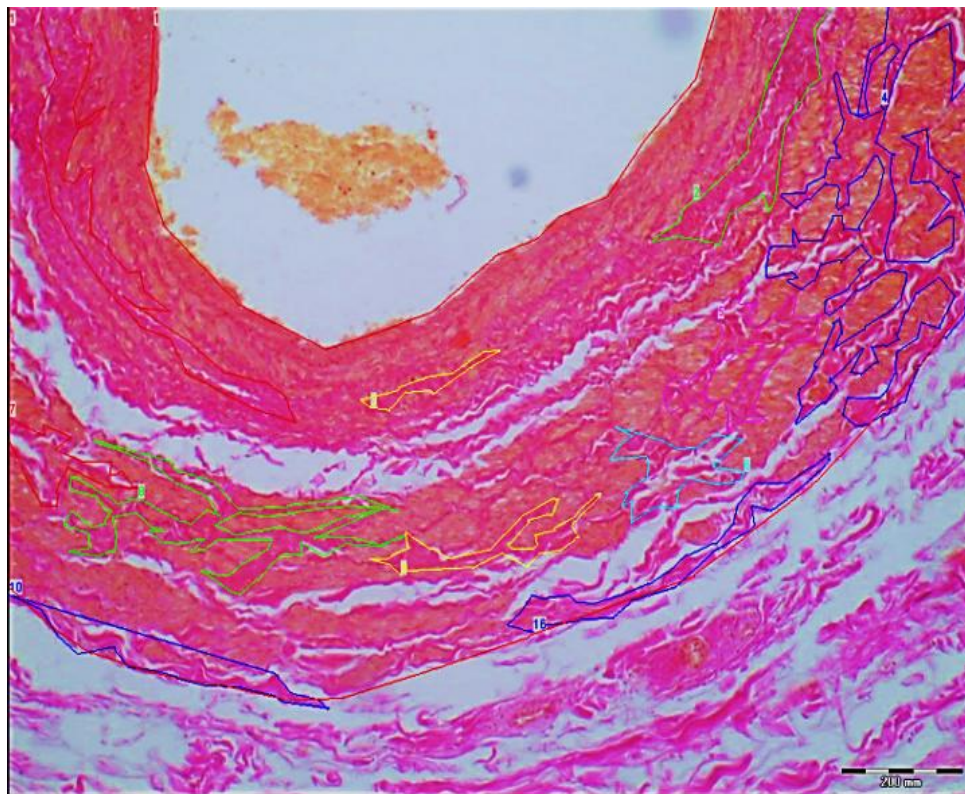


Рисунок 7.2 – Определение удельной доли коллагеновых волокон, положительных в реакции Ван-Гизона (мкм^2) в стенке сосуда $\times 100$

При гистологическом изучении подвздошных вен были обнаружены следующие морфологические особенности. Структура их стенок была изменена, местами истончена. Мышечный слой плохо прослеживался. Удельная доля коллагеновых волокон в группе сравнения составила $23,3 \% \pm 4,32 \%$. У пациентов основной группы с легкой степенью кровопотери (20 % ОЦК) выявили уменьшение удельной площади коллагеновых волокон в средней и наружной оболочке внутренней подвздошной вены до $22,2 \% \pm 2,11 \%$ и $19,5 \% \pm 3,41 \%$ соответственно. При кровопотере в 30 % удельная доля коллагеновых волокон составляла уже $11,4 \% \pm 2,44 \%$; $p < 0,01$. Встречались очаги пролиферации фибробластов. При окраске гематоксилином и эозином (Рисунок 6.3) было выявлено незначительное увеличение просвета вен и чередование участков сосуда с гипертрофированной стенкой и участками атрофии. Изредка имели место узловатые разрастания фиброзной ткани в субинтимальном слое. Это сопровождалось снижением содержания гликозаминогликанов и толщины оболочек сосуда. При этом в группе сравнения степень кровопотери была в 1,7 раза меньше, чем в данной подгруппе. Возможно, снижение прочности соединительнотканного каркаса вены у пациентов с дисплазией соединительной ткани явилось фактором риска увеличения кровопотери при травме. В стенке наружной подвздошной вены у пациентов данной подгруппы не выявили статистически значимых ($p > 0,05$) изменений морфометрических показателей. Для пациентов с кровопотерей средней тяжести и тяжелой (более 30 % ОЦК) было характерно значимое уменьшение как удельной площади коллагеновых волокон, так и увеличение содержания и неравномерное накопление гликозаминогликанов в адвентиции внутренней подвздошной вены, утолщение данной оболочки, что можно расценивать как компенсаторную реакцию соединительной ткани на дефицит коллагенового каркаса, направленную на поддержание прочностных свойств стенки сосуда. Однако, взаимосвязь вены с костями и мышцами таза в условиях смещения отломков служила причиной более выраженной кровопотери (в 2,3 и 2,6 раза соответственно по сравнению с группой сравнения, $p < 0,01$).



Рисунок 6.3 – Препарат вены, окрас гематоксилин-эозин (увеличение $\times 200$), увеличение просвета и истончение венозной стенки, неравномерное распределение эластических и гладкомышечных волокон (описание в тексте)

У пациентов с массивной кровопотерей средней тяжести и тяжелой (более 30 % ОЦК) наблюдали резкое увеличение просвета и истончение венозной стенки по сравнению с больными группы сравнения. Имели место признаки неравномерного распределения эластических и гладкомышечных волокон по всем слоям венозной стенки. При окраске методом Ван-Гизона (Рисунок 6.4) обнаружено замещение гладкомышечных клеток фиброзной тканью, фибриноидные изменения, что свидетельствовало о дезорганизации соединительной ткани. В стенке сосудов отмечалось неравномерное распределение эластических и коллагеновых волокон. Эндотелиоциты интимы были вытянутой или овальной формы с признаками пролиферации и вакуолизации цитоплазмы. Местами он был многорядным, утолщённым с элементами выпячивания в просвет сосуда. При этом гладкомышечные клетки

переплетались либо чередовались с волокнистыми структурами соединительной ткани с наличием единичных фибробластов. В гладкомышечных клетках ядра были также овальной формы с неравномерным распределением хроматина.

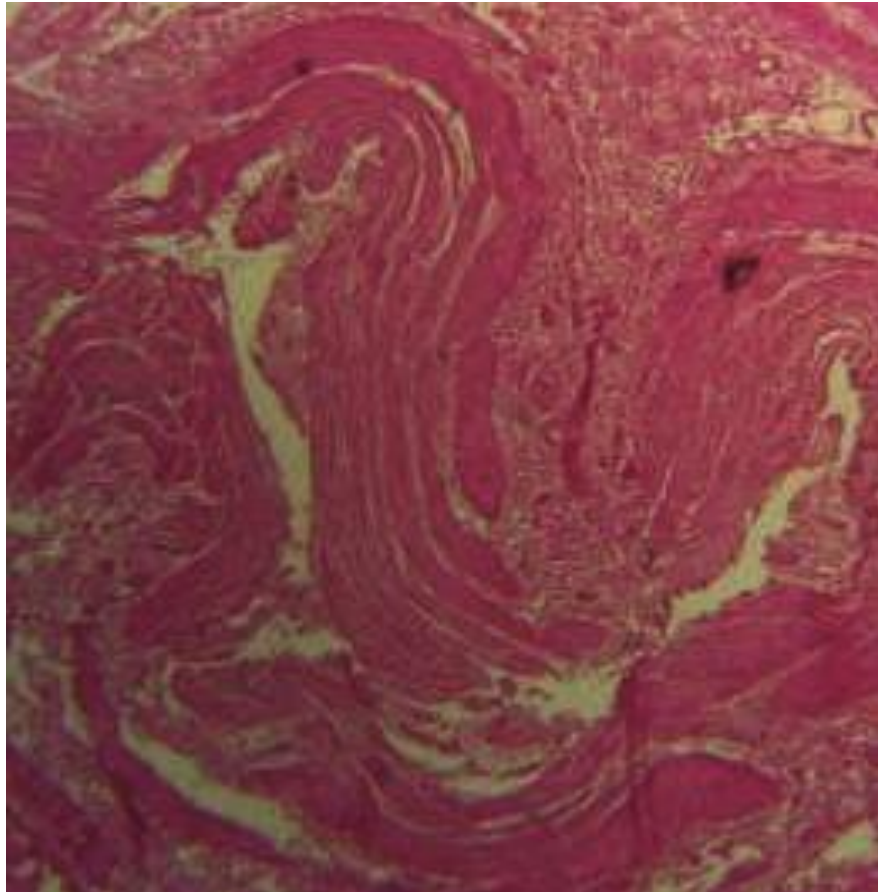


Рисунок 6.4 – Препарат вены, окрас методом Ван-Гизона (увеличение $\times 200$), замещение гладкомышечных клеток фиброзной тканью (описание в тексте).

Определялись изменения архитектоники всех слоев стенок вен. Эти изменения были разнонаправлены. Так отмечены и признаки дистрофии, и нарушения микроциркуляции, а также элементы хронического воспаления.

У пациентов с массивной кровопотерей средней тяжести и тяжелой (более 30 % ОЦК) изредка обнаружены очаги выраженного утолщения в стенке вены, которые приводили к резкому сужению ее просвета. Наряду с этим определены участки вен с истончением стенки, гипотрофией интимы и резким сужением просвета. Также наблюдалось разволокнение соединительнотканых структур, неравномерный отек. Волокна соединительной ткани были с участками

утолщения и фрагментации, с наличием неравномерно располагающихся фибробластов и единичных лимфоцитов.

При изучении скелетных тканей была обнаружена неоднородность структурных изменений, что отражалось на состоянии связок и сухожилий мышц. Было обнаружено прорастание кровеносных сосудов со стороны надкостницы (Рисунок 6.5), истончение волокон и отек основного вещества сухожилий (Рисунок 6.6).

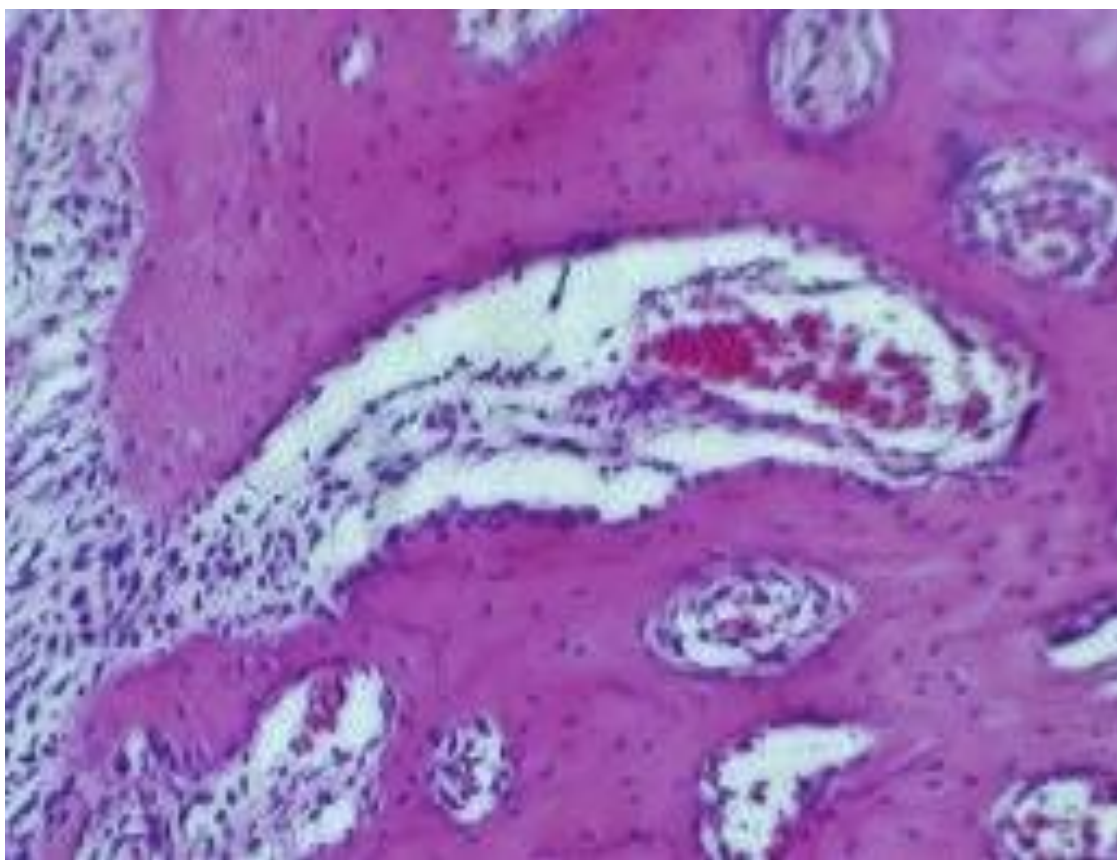


Рисунок 6.5 – Прорастание кровеносных сосудов со стороны надкостницы.

Окраска гематоксилином и эозином, ок. $\times 15$, об. $\times 20$

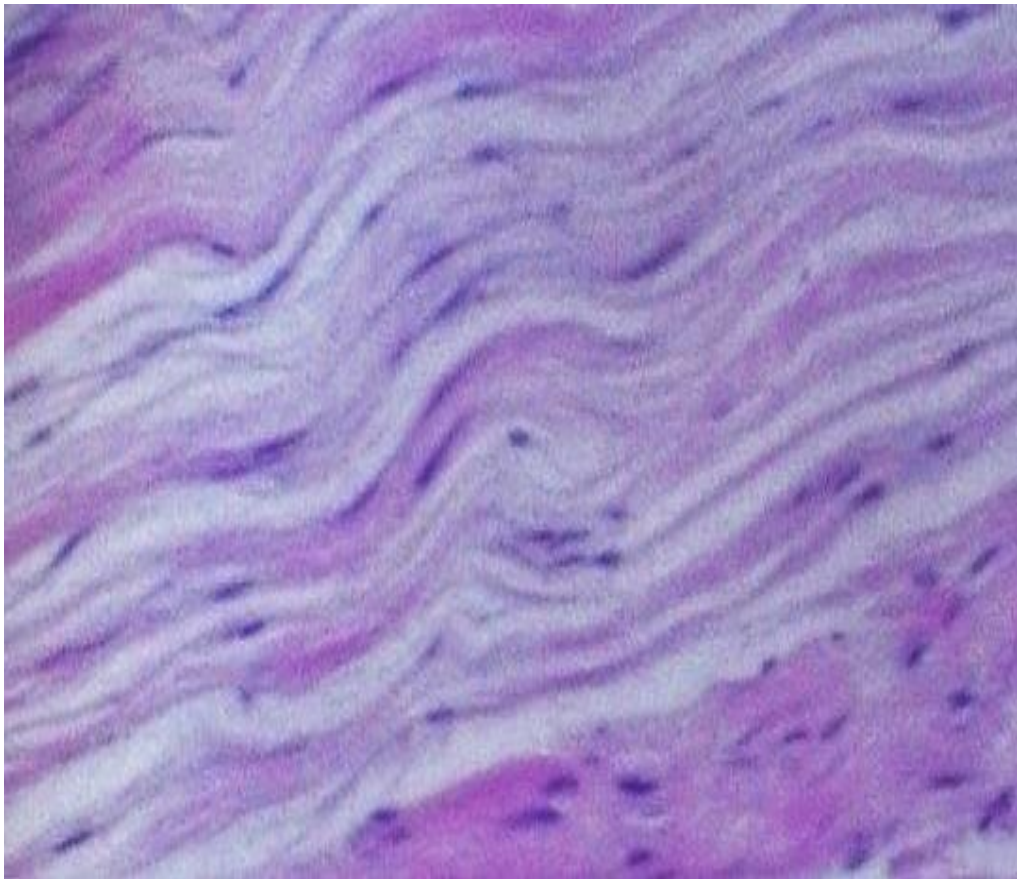


Рисунок 6.6 – Истончение волокон и отек основного вещества сухожилий.

Окраска гематоксилином и эозином, ок. $\times 15$, об. $\times 20$

При синдроме ДСТ имеют место морфологические нарушения костной, мышечной ткани и связочного аппарата. В костной ткани развивается остеоцитарный остеолитизис. При нём широкие костные каналы замещаются фибробластами, в кости увеличивается индукция фибриллогенеза, усиливается остеокластическая резорбция. В сухожилиях сосуды инфильтрируются лейкоцитами. При легкой степени дисплазии имеет место макрофагальная, при тяжелой – лимфоцитарная инфильтрация. В мышечной ткани истончаются волокна, возникает периваскулярная лейкоцитарная инфильтрация перимизия. Изменения в мышечной ткани выражены меньше, чем в связочном аппарате, однако в мышечной ткани происходит ее жировое замещение. Вторичная альтерация тканей независимо от преобладания экссудативного или инфильтративного компонента воспаления сопровождалась выраженными микроциркуляторными нарушениями в виде вазодилатации, венозного

полнокровия и стаза эритроцитов.

При гистологическом исследовании стенок артерий (Рисунки 6.7-6.14) были обнаружены участки, где эластические волокна раздвинуты прослойками базофильной субстанции. Среди отложений гликозаминогликанов встречались единичные мукоидные кистообразные полости, сопровождающиеся снижением интенсивности окрашивания коллагеновых волокон. Обнаружены участки с характерными дистрофическими изменениями эластических волокон: набухание, разволокнение, фрагментация, истончение, гиперэластоз, комкование и дисхромия. Изредка встречались безъядерные участки.

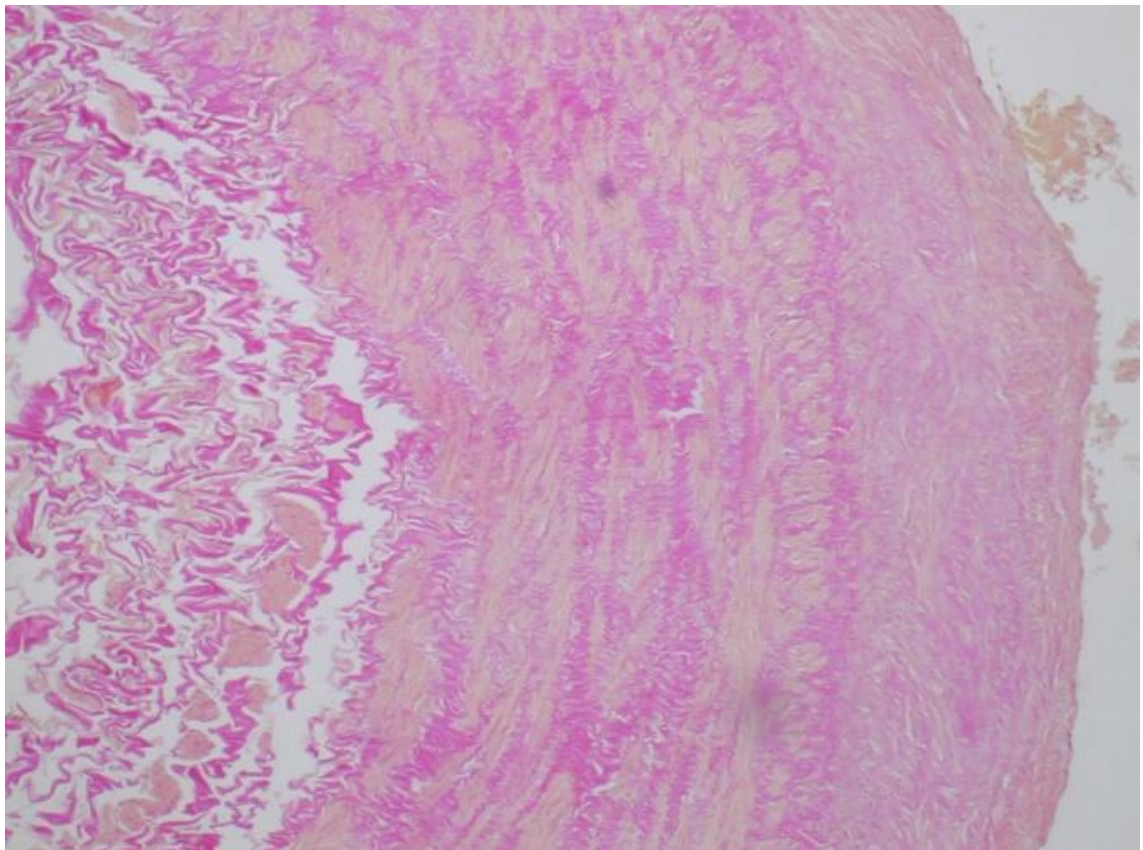


Рисунок 6.7 – Артерия среднего калибра. Окраска по Ван-Гизону (увеличение $\times 100$). Резкое утолщение меди и с разрастанием соединительной ткани (эластофиброз) и периваскулярно выраженным разрастанием соединительной ткани

Местами эластические волокна становились прямыми и сближались. Крайне редко отмечались макрофагальные или лимфоцитарные инфильтраты в наружной оболочке и в области *vasa vasorum*. В редких случаях в адвентиции наблюдали мышечную гиперплазию *vasa vasorum*. Внутренняя эластическая мембрана местами была неравномерно истончена, с участками фрагментации и гомогенизации. В участках средней оболочки, а также в наружной оболочке встречались очаги склероза со слабой степенью фибропластических процессов. В сосудистой стенке были обнаружены отложения гиалина, местами с набуханием и пролиферацией клеток эндотелия.

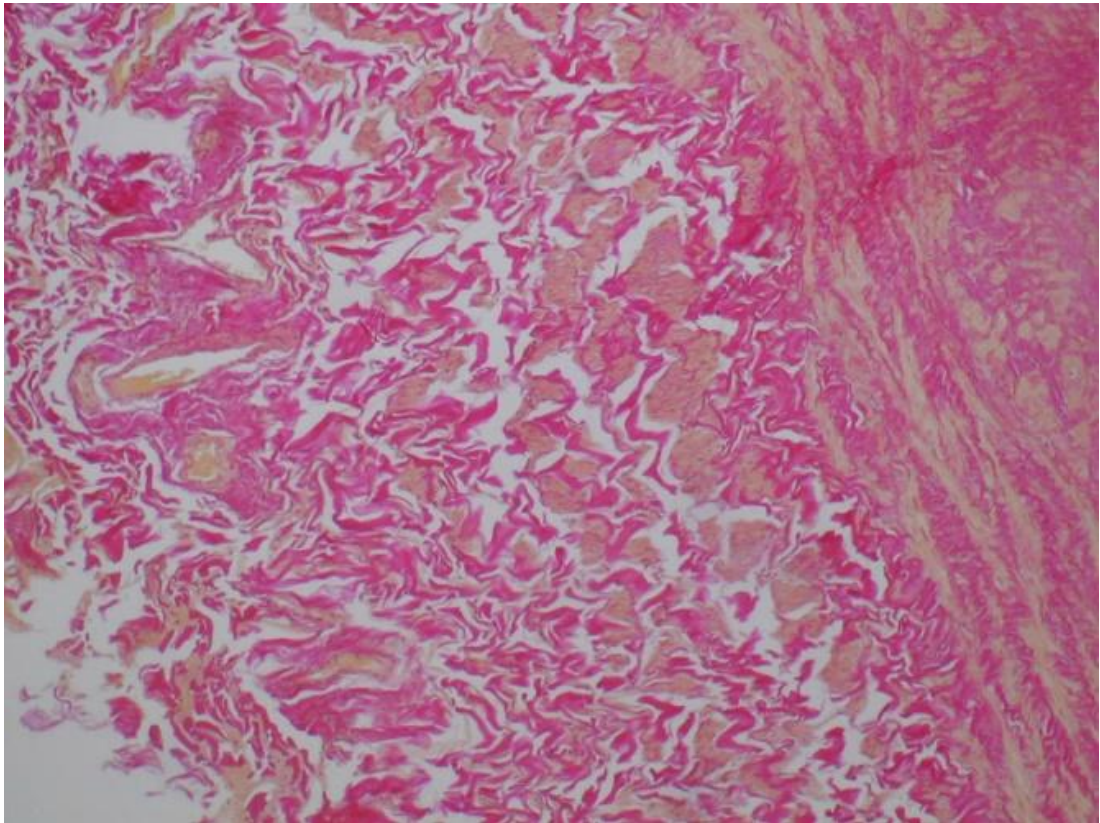


Рисунок 6.8 – Артерия среднего калибра. Окраска по Ван-Гизону (увеличение × 100). Склероз мышечной оболочки артерии среднего калибра и выраженный периваскулярный склероз

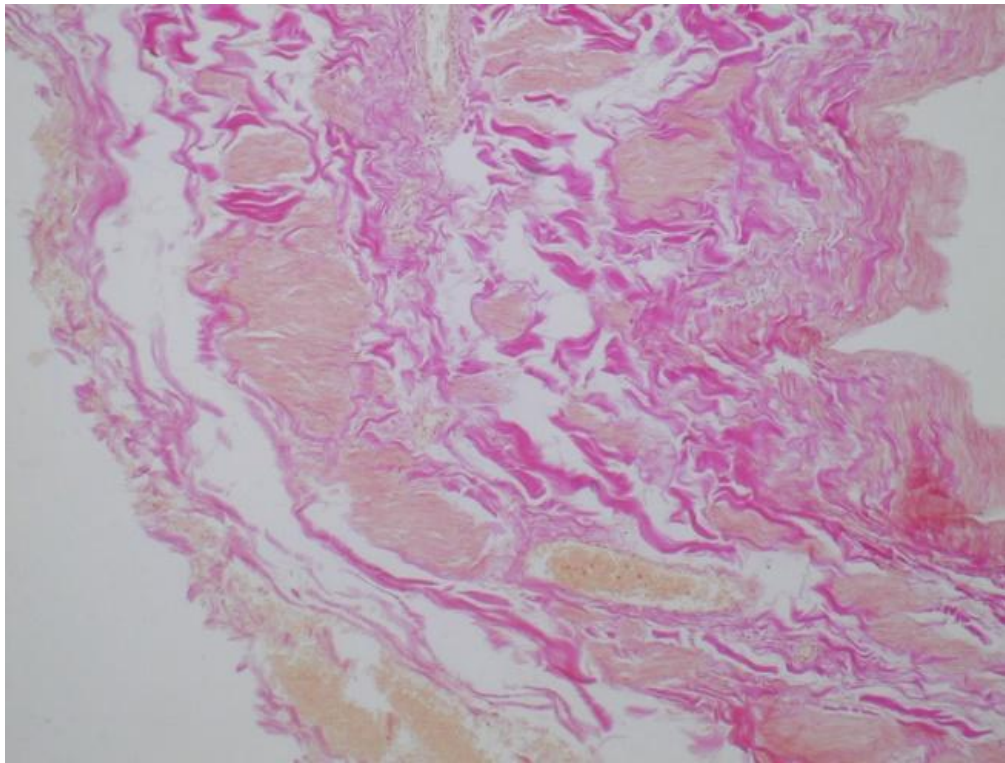


Рисунок 6.9 – Артерия среднего калибра. Окраска по Ван-Гизону (увеличение × 100). Склероз всех слоёв стенки сосуда, признаки спазма

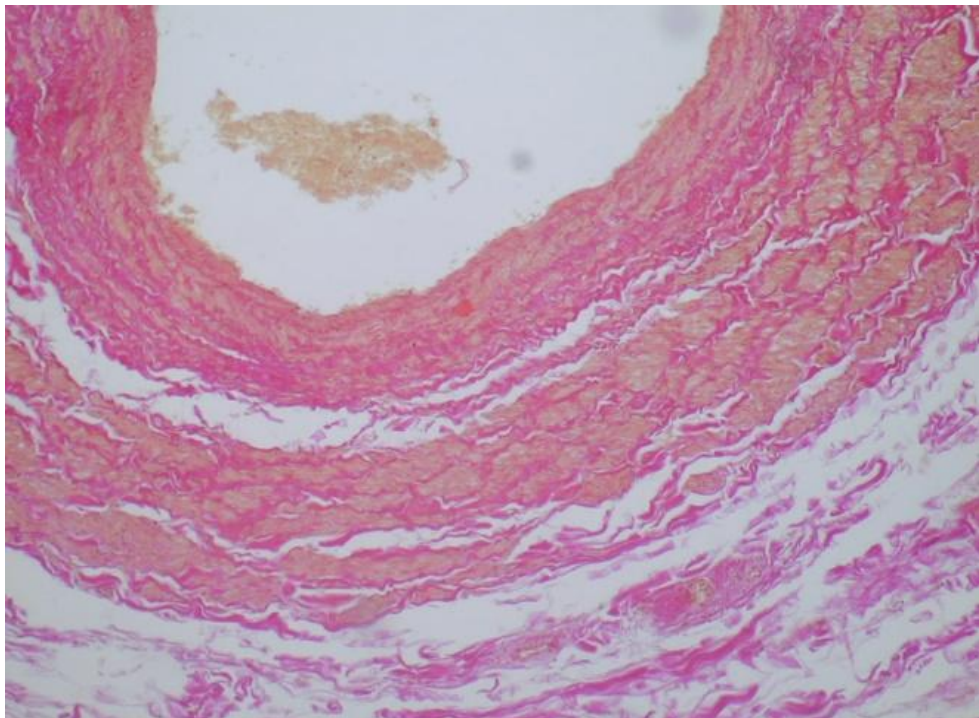


Рисунок 6.10 – Артерия среднего калибра. Окраска по Ван-Гизону (увеличение × 100). Выраженное разрастание коллагеновых волокон, как в интима, так и в мышечной оболочке

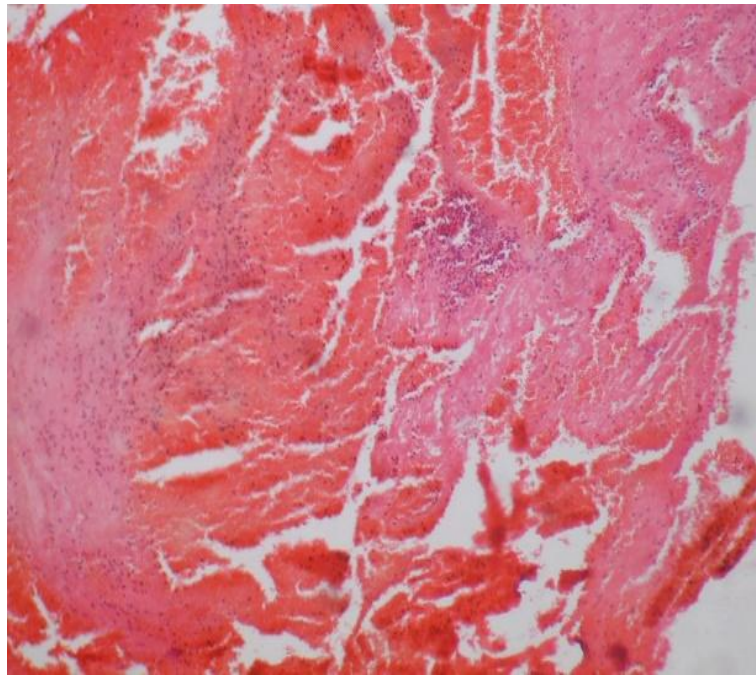


Рисунок 6.11 – Артерия мышечного типа. Окраска гематоксилином и эозином (увеличение $\times 100$). В клетчатке отмечаются участки некроза, кровоизлияния и гнойного воспаления.

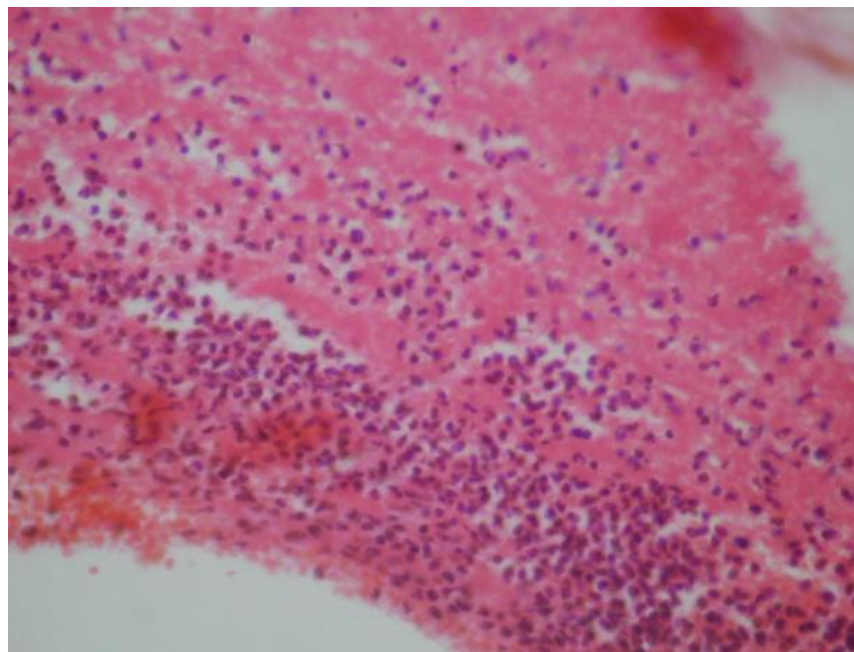


Рисунок 6.12 – Стенка артерии мышечного типа. Окраска гематоксилином и эозином (увеличение $\times 400$). Участок некроза тканей и гнойного воспаления

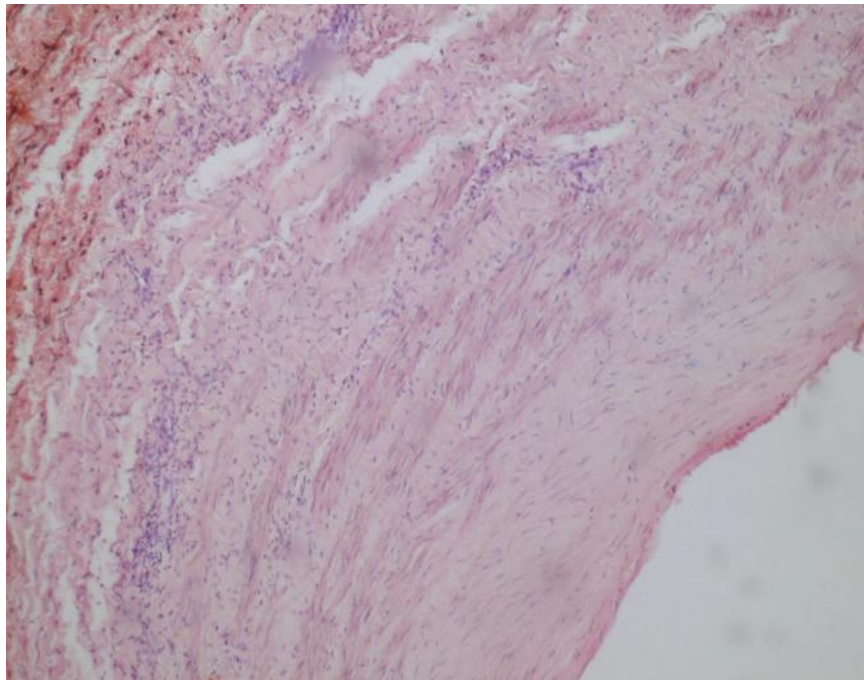


Рисунок 6.13 – Стенка артерии мышечного типа. Окраска гематоксилином и эозином (увеличение $\times 100$). В стенке сосуда отмечается воспалительная негнойная инфильтрация, склероз и периваскулярное кровоизлияние

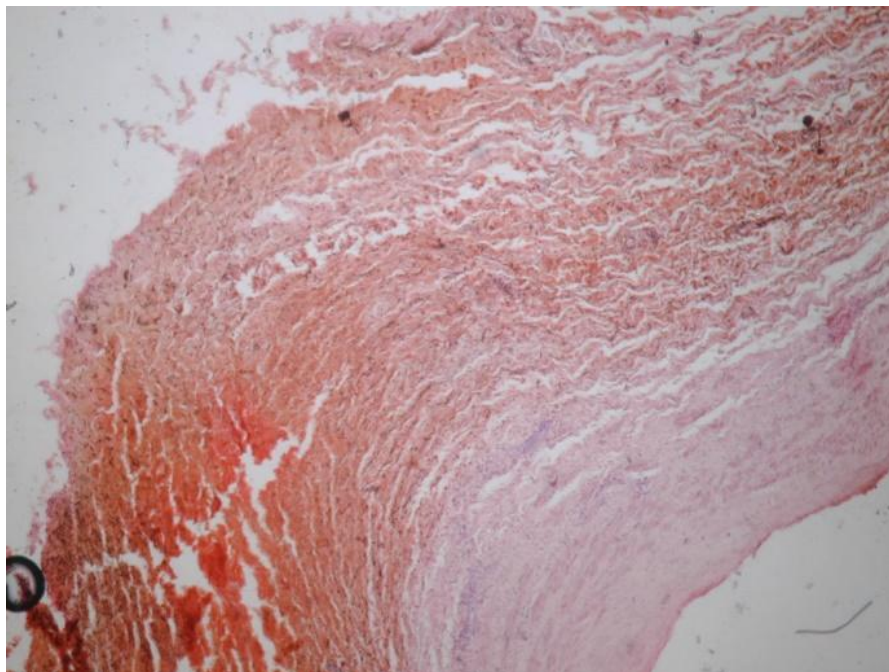


Рисунок 6.14 – Стенка артерии мышечного типа. Окраска гематоксилином и эозином (увеличение $\times 40$). В стенке сосуда отмечается воспалительная негнойная инфильтрация, склероз и периваскулярное кровоизлияние

При изучении скелетных тканей была обнаружена неоднородность структурных изменений, что отражалось на состоянии связок и сухожилий мышц. Было обнаружено прорастание кровеносных сосудов со стороны надкостницы, истончение волокон и отек основного вещества сухожилий.

Наблюдалась трансформация эндоста. Были обнаружены дилатированные кровеносные сосуды, стаз форменных элементов в просвете сосудов. Описанные изменения косвенно подтверждают остеоцитарный остеолизис костной ткани компактной кости.

Нами также была обнаружена неравномерность концентрации периваскулярных клеточных элементов. Кровеносные сосуды, расположенные в надкостнице, преобладали, в то же время они практически отсутствовали в составе эндоста. Это может отражать формирование нарушенных метаболических условий в эндосте, препятствующих миграции, пролиферации и/или дифференцировке камбиальных остеогенных клеток. У таких пациентов также выявлялись локальные участки фибробластического замещения широких каналов остеонов.

Интересно, что в участках костной ткани, где сухожилия имели признаки выраженной лейкоцитарной инфильтрации (риунок 6.15), в препарате обнаруживались лакуны остеокластической резорбции. Вокруг резорбционных лакун с остеокластами межклеточный матрикс костной ткани отличался низкой тканевой плотностью лакун с остеоцитами, изредка в препарате выявлялись участки костного матрикса с пустыми лакунами.

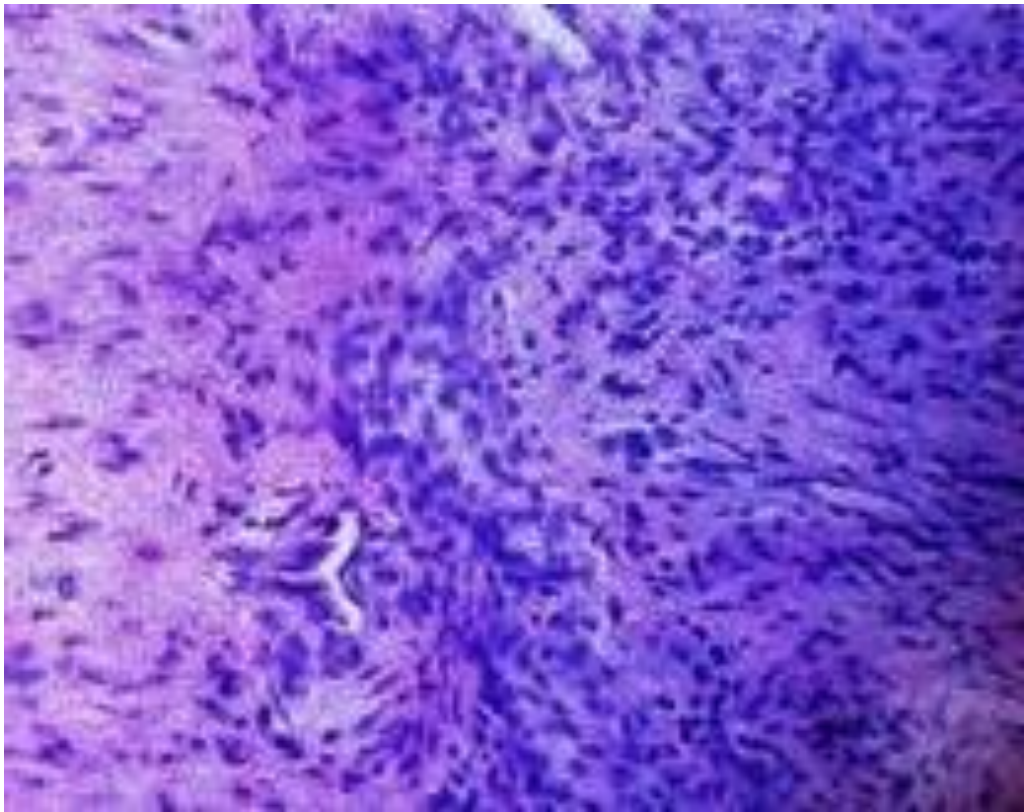


Рисунок 6.15 –Лейкоцитарная инфильтрация сухожилия. Окраска гематоксилином и эозином, ок. $\times 15$, об. $\times 20$

Стоит отметить, что степень лейкоцитарной инфильтрации связок и сухожилий у пациентов существенно варьировала от диффузной до ограниченной перитенонием или эпитемонием. При диффузном типе инфильтрации среди лейкоцитов преобладали макрофаги, встречались единичные нейтрофилы, лимфоциты. В составе локальных инфильтратов преобладали лимфоциты, а количество макрофагов было единичным, а нейтрофилы не встречались. По мере уменьшения явлений лейкоцитарной инфильтрации и остеокластической резорбции появлялись локальные участки остеогенеза, где располагались многочисленные функционально активные остеобласты. Активные остеобласты чаще выявлялись в эндосте каналов остеонов, а не со стороны надкостницы.

Мышечные волокна на стороне поражения характеризовались как истонченные, с расширенным эндомизием и очаговой периваскулярной лейкоцитарной инфильтрацией перимизия (Рисунок 6.16).

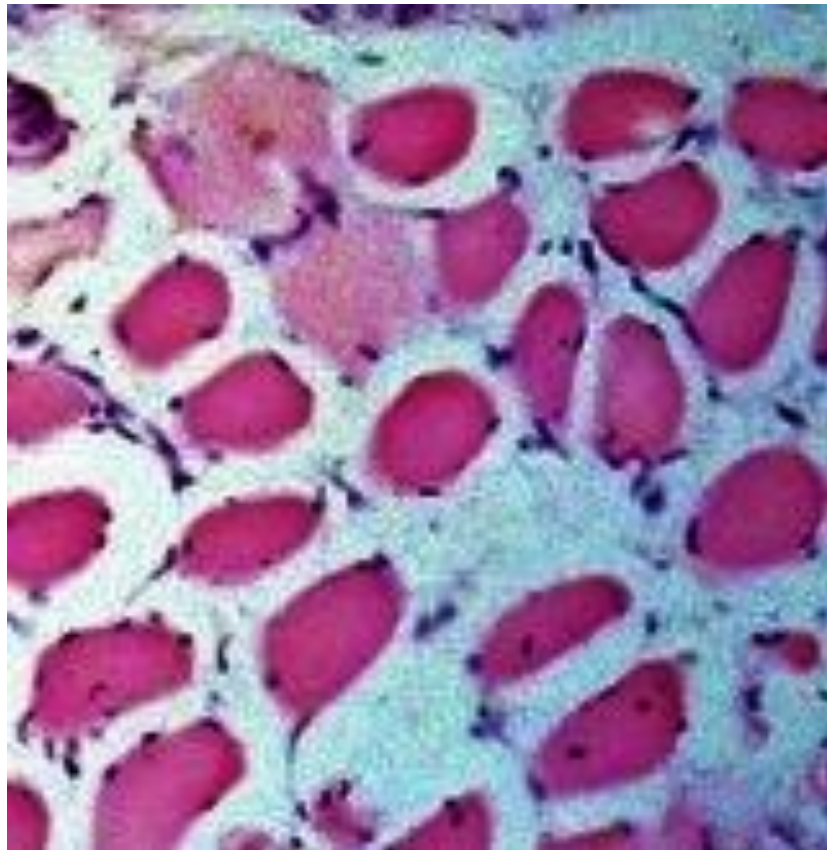


Рисунок 6.16 – Состояние скелетных мышечных волокон, эндо- и перимизия.

Окраска гематоксилином и эозином, ок. $\times 15$, об. $\times 20$

У пациентов с диффузной лейкоцитарной инфильтрацией сухожилий мышечные волокна в препарате выглядели как редуцированные и локально замещались белой жировой тканью. В перимизии выявлялись расширенные кровеносные сосуды с выраженными явлениями стаза эритроцитов и венозного полнокровия.

Резюме. При синдроме дисплазии соединительной ткани у пациентов с травмой тазового кольца имеют место морфологические нарушения архитектоники вен, артерий, костной, мышечной ткани и связочного аппарата. Топографические особенности и выявленные морфологические изменения стенок вен и скелетных тканей при дисплазии соединительной ткани являются предикторами массивной кровопотери при ротационно-нестабильных переломах костей таза.

ГЛАВА VII

ОСОБЕННОСТИ ТОПОГРАФИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ СОСУДИСТО- НЕРВНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ И КОСТНО-СВЯЗОЧНО-МЫШЕЧНЫХ КОМПЛЕКСОВ ОБЛАСТИ ТАЗА У ЛИЦ С СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Повреждения таза можно отнести к одним из самых тяжёлых травм опорно-двигательного аппарата, прежде всего потому, что они чаще, чем другие, сопровождаются летальным исходом, длительной нетрудоспособностью, инвалидностью. Причина этого кроется в анатомическом строении таза и заключённых в нём органов (крупные сосуды, нервные сплетения, кишечник, мочевыводящие и половые органы). Тяжесть травмы таза определяется выраженным болевым синдромом, массивной кровопотерей, травматическим шоком.

Топографо-анатомические исследования проведены на 42 нефиксированных трупах людей на клинической базе ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России (Республиканское бюро судебно-медицинской экспертизы Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики, г. Донецк) и 36 фиксированных трупах людей на базе кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, нормальной анатомии ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России. Всего исследовано 78 трупов взрослых людей обоего пола, умерших в возрасте от 24 до 76 лет.

7.1. Топографо-анатомические особенности взаимоотношений общих подвздошных артерий и вен

Бифуркация аорты, при условии игнорирования медиальной крестцовой артерии, по данным различных авторов, располагается на разном уровне. По данным наших исследований в 39 случаях бифуркация аорты располагалась на уровне середины тела IV поясничного позвонка, из них в 27 случаях у трупов

мужского пола, и в 11 случаях – женского пола. В 19 случаях уровень бифуркации аорты находился на уровне нижнего края IV поясничного позвонка (11 трупов мужского пола, 8 – женского). В 7 случаях бифуркация аорты находилась на уровне III поясничного позвонка и в 12 случаях уровень бифуркации аорты располагался на уровне V поясничного позвонка. Следует отметить, что бифуркация аорты на уровне середины тела IV поясничного позвонка чаще соответствовала тазам мужского пола, в этих случаях угол бифуркации аорты был острым. В случаях расположения бифуркации аорты на уровне нижнего края тела IV поясничного позвонка и особенно ниже его угол бифуркации приближался к прямому. В целом угол бифуркации аорты составлял от 62 до 86°. Естественно, что большой угол не причинял каких-либо опасностей при обнажении передней поверхности верхних крестцовых позвонков (Рисунок 7.1).

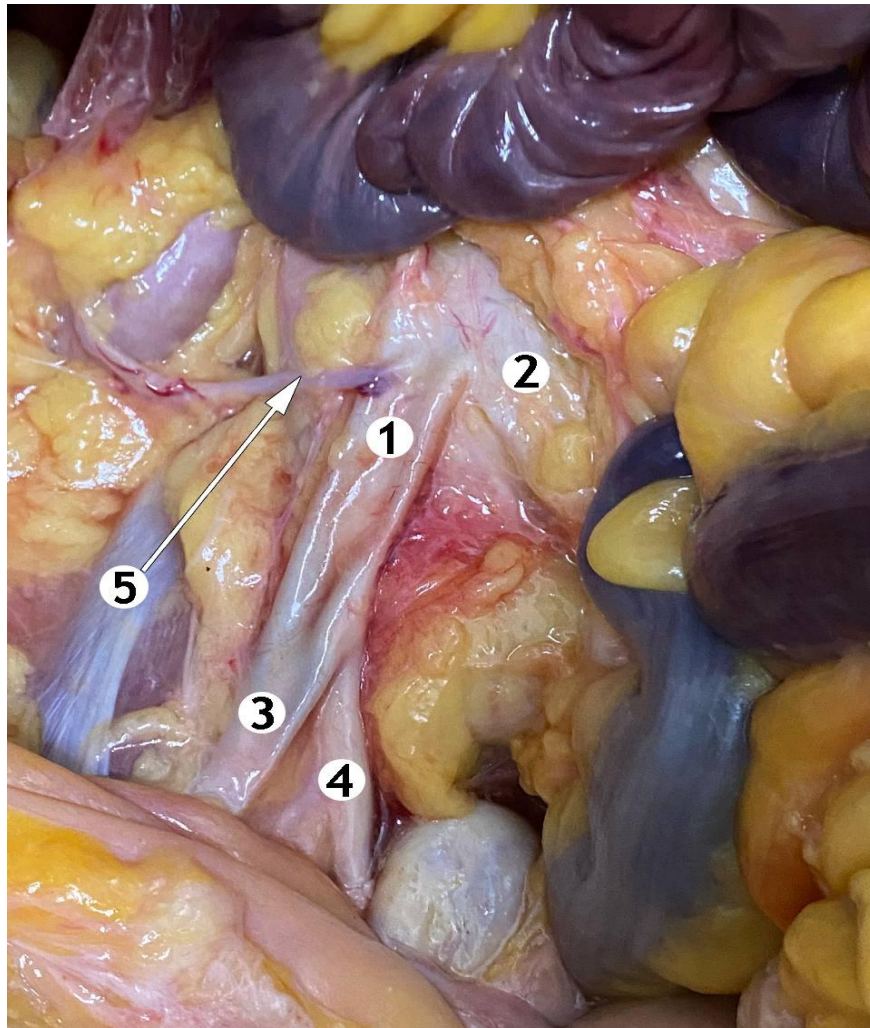


Рисунок 7.1 – Сосуды малого таза. Макропрепарат. Увеличение $\times 1,1$: 1– общая правая подвздошная артерия; 2 – общая левая подвздошная артерия; 3 – наружная половая артерия; 4 – внутренняя половая артерия; 5 – поднадкостничная ветвь аорты

Общие подвздошные артерии и их стволы прикрыты брюшиной, которая легко отделяется от них ввиду имеющейся забрюшинной клетчатки. Общие подвздошные артерии, длиной $6,5 \pm 2,0$ см и диаметром $0,95 \pm 0,7$ см, проходили косо кнутри и кнаружи по переднебоковой поверхности тела V поясничного и I крестцового позвонков, располагаясь в углублении между телом V поясничного позвонка и медиальным краем большой поясничной мышцы. Уходя в латеральном направлении, артерия на расстоянии $2,5 \pm 1,0$ см от боковой поверхности тела V поясничного позвонка, обычно в проекции его диска или несколько каудальнее, делилась на наружную и внутреннюю подвздошные

артерии. При этом, деление находилось тем каудальнее, чем длиннее был ствол общей подвздошной артерии, но особое внимание заслуживает случай, встретившийся у трупа мужчины 26 лет с наличием так называемого рассыпного типа строения брюшного отдела аорты.

Проекционное положение правой общей подвздошной артерии в отношении позвоночного столба ничем не отличается от топографии левой общей подвздошной артерии, если не считать, что левая общая подвздошная артерия на $1,1 \pm 0,1$ см была длиннее правой.

Начало образования нижней полой вены во всех 78 случаях находилось на $2,8 \pm 0,1$ см ниже и справа от бифуркации аорты под правой общей подвздошной артерией. Очень характерно взаимоотношение левой и правой подвздошной вен с соответствующими артериями. Так левая общая подвздошная вена диаметром $1,4 \pm 0,2$ см. и длиной $5,0 \pm 0,8$ см на уровне V поясничного позвонка располагалась ниже бифуркации аорты и имела более поперечное положение, чем левая общая подвздошная артерия. Продолжаясь кнаружи перед делением её на наружную и внутреннюю подвздошные вены, нижний край общей подвздошной вены выступал из-под латерального края подвздошной артерии. Правая общая подвздошная вена диаметром $1,2 \pm 0,1$ см и длиной $4,5 \pm 0,5$ см имела более вертикальное положение. На уровне правого крестцово-подвздошного сочленения вена находилась под правой общей подвздошной артерией, а выше она располагалась латеральнее артерии.

Подвздошные сосуды проходят в одном фасциальном ложе, которое по ходу большой поясничной мышцы фиброзными перемычками плотно соединяется с наружным листком тазовой фасции. Сосуды сопровождает клетчатка, толщина которой составляет $0,35 \pm 0,15$ см. По ходу сосудов в клетчатке располагаются лимфоузлы, а также сеть симпатических и парасимпатических волокон, которые переходят на поверхность стенок подвздошных сосудов, как бы окутывая их (Рисунок 7.2).

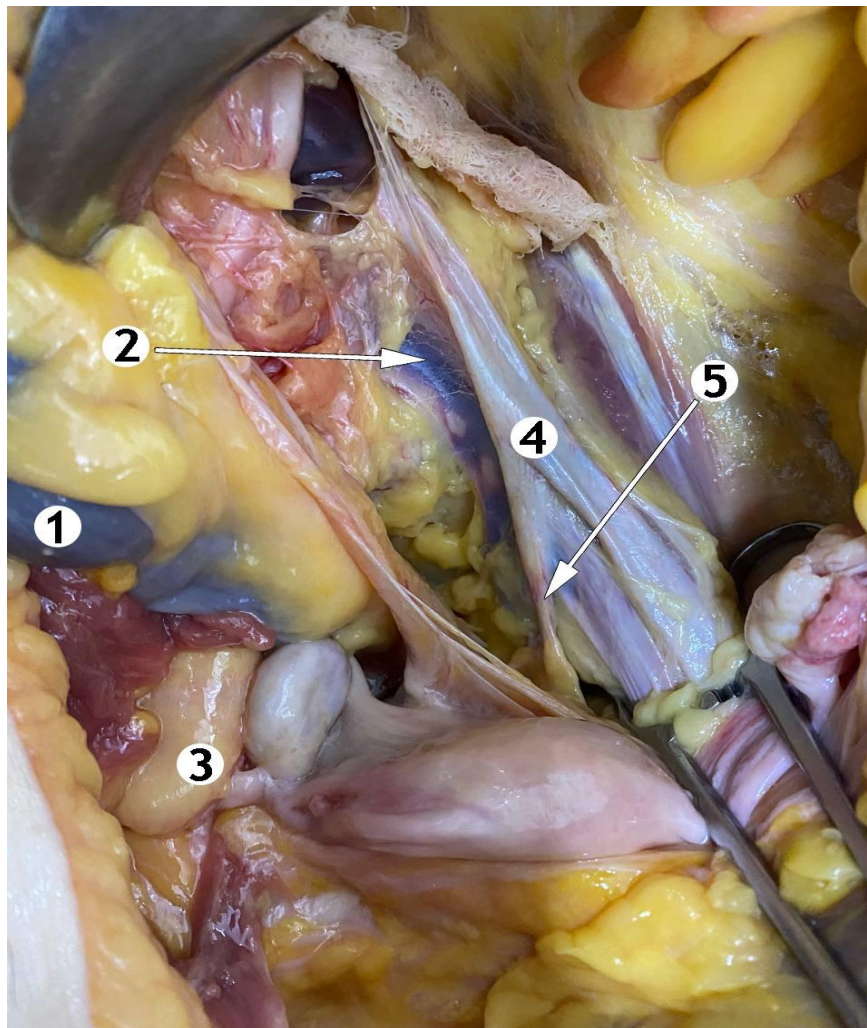


Рисунок 7.2 – Сосуды малого таза. Макропрепарат. Увеличение $\times 1,1$: 1 – правая наружная подвздошная вена (расширенная); 2 – правая внутренняя подвздошная вена; 3 – правая наружная подвздошная артерия; 4 – правая внутренняя подвздошная артерия; 5 – запирающая артерия

Разъединять между собой подвздошные сосуды трудно. При этом может быть повреждена довольно тонкая стенка общих подвздошных вен. При выполнении оперативных вмешательств этой области менее травматичным моментом будет выделение и смещение подвздошных сосудов без их разъединения, при необходимости можно воспользоваться гидравлической препаровкой. Смещаемость общих подвздошных сосудов кнаружи находилась в пределах $1,5 \pm 0,3$ см, кнутри – $2,1 \pm 0,3$ см. Нами отмечено, что при выделении передней поверхности крестца и смещении общих подвздошных сосудов кнаружи и кверху необходима крайняя осторожность, так как чрезмерное натяжение вен

может привести к пристеночному надрыву впадающих в подвздошные вены крестцовых вен. Кроме того, необходимо помнить, что смещению кнаружи препятствует также ствол внутренней подвздошной артерии и вены.

При выполнении анатомических исследований нам не встретились особенности ветвления и топографии прохождения общих подвздошных сосудов. Однако, в одном случае общая подвздошная вена справа состояла из двух вен диаметром $1,0 \pm 0,2$ см, которые перед впадением в полую вену соединялись в один ствол. Эти и другие возможные варианты необходимо учитывать при выполнении оперативных доступов в области нижних поясничных и крестцовых позвонков. От общих подвздошных артерий отходят небольшие веточки к поясничной мышце. В общие подвздошные вены впадают подвздошно-поясничные вены, которые ограничивают смещение подвздошных сосудов кнутри и являются главной опасностью при переломах, а также при выполнении оперативных вмешательств в области нижних поясничных и верхних крестцовых позвонков. Подвздошно-поясничные вены в 71 случае были в виде двух стволов диаметром $0,4 \pm 0,2$ см, которые впадали в левую подвздошную вену на уровне верхней и средней трети тела V поясничного позвонка. В двух случаях вена была представлена в виде одного ствола такого диаметра. Видимая часть вен, от места впадения в общую подвздошную вену и вхождение её под поясничную мышцу, составляла длину всего от $0,6 \pm 0,2$ см. Этого обычно недостаточно, чтобы под них подойти зажимом с лигатурой и перевязать при необходимости. Поэтому, как показали наши наблюдения, для увеличения доступности к подвздошно-поясничным венам возникает необходимость отделения от боковой поверхности нижних поясничных позвонков поясничной мышцы и только после этого удаётся перевязывать их без риска повреждения. Перевязка с последующим рассечением подвздошно-поясничных вен позволяла увеличить смещаемость кнутри общих подвздошных сосудов дополнительно на $1,0 \pm 0,3$ см (Рисунок 7.3).

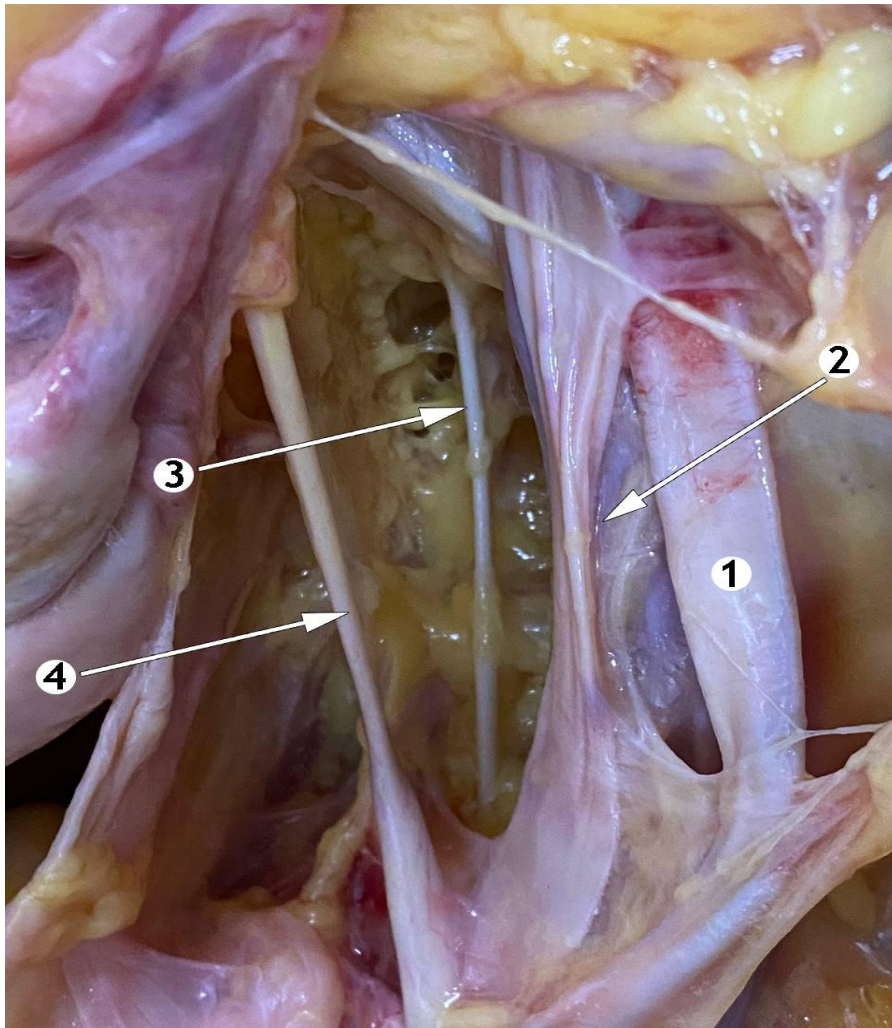


Рисунок 7.3 – Сосудисто-нервные образования малого таза. Макропрепарат.
Увеличение $\times 1,3$: 1 – правая наружная подвздошная артерия; 2 – правая наружная подвздошная вена; 3 – запирательный нерв; 4 – запирательная артерия

Справа подвздошно-поясничная вена, чаще одним стволом, диаметром $0,5 \pm 0,1$ см, впадала в правую общую подвздошную вену отступая на $5,0 \pm 1,0$ см. ниже места слияния нижней поллой вены.

7.2. Топографо-анатомические особенности взаимоотношений наружных и внутренних подвздошных артерий и вен

По данным наших исследований, было отмечено, что правая и левая наружные подвздошные вены диаметром $1,2 \pm 0,1$ см. представляли собой продолжение бедренной вены и проходили под паховой связкой вверх, повторяя ход одноимённой артерии, располагаясь кнутри и несколько книзу от них. Вена проходила в одном фасциальном футляре вместе с артерией и фиброзными перемычками соединялась с тазовой фасцией, и выделить сосуды можно только после отделения их от этих перемычек (Рисунок 7.4).



Рисунок 7.4 – Сосуды малого таза. Макропрепарат. Увеличение $\times 1,1$: 1 – левая внутренняя подвздошная вена (в фасциальном футляре)

Стоит отметить, что смещаемость наружной подвздошной артерии и вены кнаружи возможно в пределах $2,6 \pm 0,2$ см. Этого недостаточно для широкого обнажения внутренней поверхности подвздошной кости, поэтому в данной области целесообразнее обнажать кость поднадкостнично. При этом наружная подвздошная артерия и вена, фиксируясь к наружному листку тазовой фасции, смещаются вместе с подвздошной мышцей и хорошо защищаются ею от костных отломков, вследствие переломов тазовых костей.

К тазовому кольцу непосредственно прилежит и внутренняя подвздошная артерия и некоторые её ветви (Рисунок 7.5).

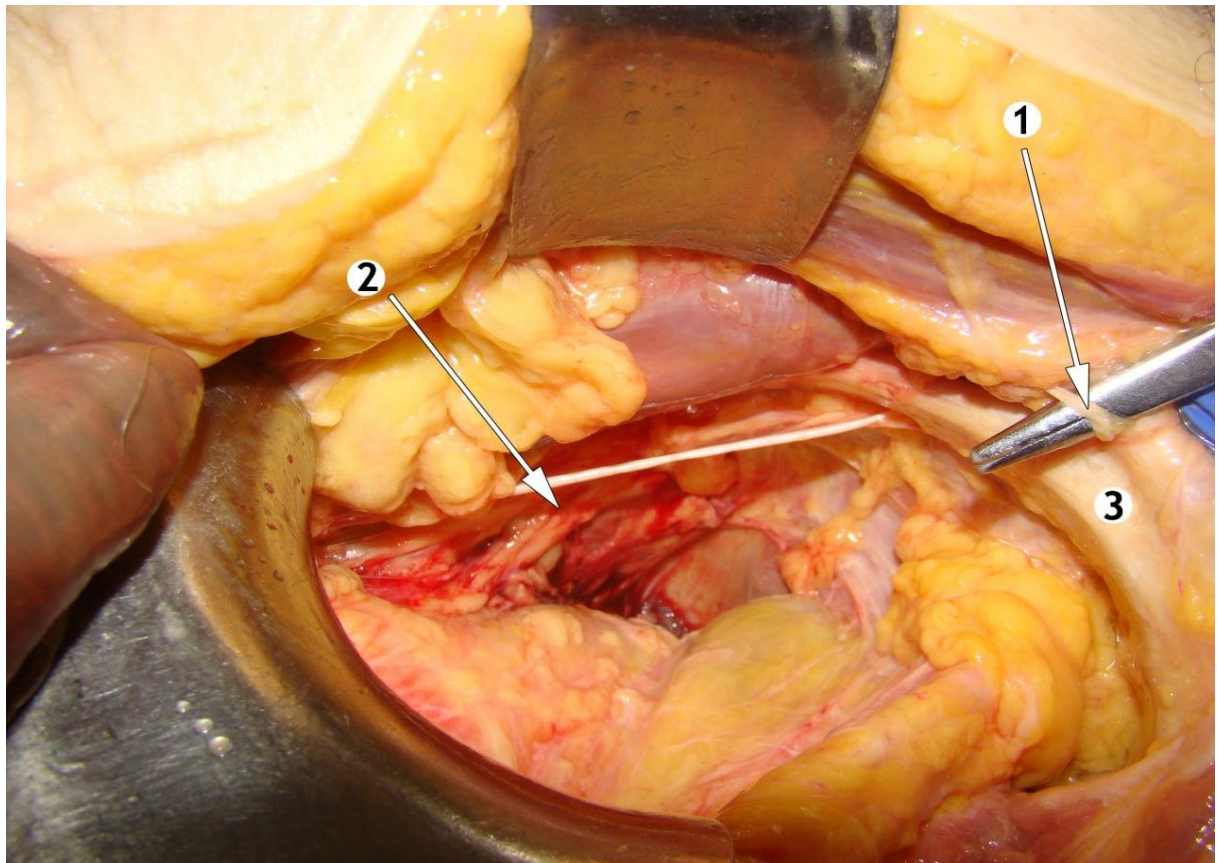


Рисунок 7.5 – Сосуды малого таза. Макропрепарат. Увеличение $\times 1,1$: 1 — поднадкостничная ветвь наружной подвздошной артерии (идёт к лобковой кости); 2 — поднадкостничная ветвь внутренней подвздошной артерии; 3 — тазовое кольцо

При выполнении оперативных доступов к внутренней поверхности подвздошной кости, особенно к области большой седалищной вырезки и

крестцово-подвздошному сочленению, хирургу приходится вступать в контакт с этой артерией. Некоторые авторы называют внутреннюю подвздошную артерию «аортой» малого таза.

Наши топографо-анатомические исследования показали, что внутренняя подвздошная артерия в самом начале огибала большую поясничную мышцу с внутренней стороны, а затем направлялась несколько кзади и кнаружи – проходила по внутренней стенке малого таза, опускаясь вниз. Длина артерии как справа, так и слева составляла $5,7 \pm 1,5$ см, диаметр – $0,52 \pm 0,12$ см. Правая одноимённая вена располагалась медиально и сзади от артерии, левая – латеральнее. Диаметр вены всегда был больше диаметра артерии и составлял от $0,9 \pm 0,2$ см. Сосуды сопровождала клетчатка толщиной $0,25 \pm 0,05$ см. Смещаемость сосудов в медиальном направлении возможна в пределах от $1,4 \pm 0,8$ см. Артерия сравнительно легко отделялась от вены. Артерия сопровождает тазовую кость, крестец, мышцы таза, внутренние органы малого таза, наружные половые органы и промежность (Рисунок 7.6).



Рисунок 7.6 – Сосуды малого таза. Макропрепарат. Увеличение $\times 1,1$: 1 – поднадкостничная ветвь правой внутренней подвздошной артерии

Артерия и вена имеют сеть анастомозов с сосудами таза, крестца, ягодичной области, тазовых органов, бедра, наружных половых органов, промежности и сосудов поясничной области, посредством которых легко восстанавливается недостаток кровообращения после перевязки внутренней подвздошной артерии. Следует отметить, что органые ветви внутренней подвздошной артерии при оперативных доступах к костям таза повреждаются редко, в то же время топографо-анатомические особенности расположения и прохождения верхней и нижней ягодичных, запирательных и срамных артерий играют важную роль как при выполнении доступов к костям таза, так и при прогнозировании состояния больного при переломах. Примечательно, что передняя ветвь внутренней подвздошной артерии, начинаясь у верхнего края седалищной вырезки,

проходила впереди грушевидной вырезки к нижней полуокружности большого седалищного отверстия. От передней ветви в основном отходили сосуды к органам малого таза. Задняя ветвь и отходящие от неё артерии имеют непосредственное отношение к стенкам таза. Так, задняя ветвь направлялась вниз к отверстию над грушевидной мышцей. На своём протяжении ветвь отдавала подвздошно-поясничную и боковую крестцовую артерии и завершалась верхней ягодичной артерией.

Среди уникальных случаев формирования ветвей внутренней подвздошной артерии стоит отметить один труп женщины 64 лет, у которой *a. appendicularis* формировалась из переднего ствола правой подвздошной артерии, вступала в брыжейку червеобразного отростка, фиксированную к задней стенке брюшной полости. При этом верхняя брыжеечная артерия в кровоснабжении червеобразного отростка участия не принимала. В двух случаях от общего ствола правой подвздошной артерии формировалась добавочные *a. appendicularis* диаметром 0,16 см и 0,17 см, соответственно, которые вступали в брыжейку червеобразного отростка, фиксированную к медиальному краю купола слепой кишки. В этих случаях *a. appendicularis* формировалась из системы верхней брыжеечной артерии.

7.3. Особенности топографии нервов поясничного и крестцового сплетений

По данным наших исследований, было отмечено, что подвздошно-паховый нерв проходил по передней поверхности квадратной поясничной и подвздошной мышцы в сторону пахового канала. Располагаясь по передней поверхности семенного канатика у мужчин или круглой связки у женщин, разветвляется в коже области лобка, мошонки, больших срамных губ. Основной ствол нерва может быть повреждён при разрезе брюшной стенки, при выполнении забрюшинных доступов. Конечные ветви, идущие перпендикулярно кожному разрезу, повреждаются при доступах к переднему полукольцу таза.

Бедренно-половой нерв отходил от первой поясничной петли и проходил через верхнюю часть большой поясничной мышцы. Выйдя из мышцы, нерв делился на две ветви. Бедренная ветвь располагалась латеральнее и сзади наружных подвздошных сосудов. Вначале нерв отходил под подвздошной фасцией, направляясь в сосудистую лакуну, где располагался латеральнее бедренной артерии. Конечные ветви разветвлялись в области бедренного треугольника. Толщина нерва была равна $0,17 \pm 0,03$ см. Нерв смещался вместе с бедренной артерией и веной. Половая ветвь проходила по передней поверхности большой поясничной мышцы на $2,0 \pm 0,5$ см медиальнее бедренной ветви. Опускаясь по мышце вниз, нерв входил в паховый канал, где следовал вместе с семенным канатиком у мужчин и круглой связкой у женщин. При выходе через поверхностное паховое кольцо нерв разветвлялся в области больших половых губ у женщин, мошонки у мужчин и в области поверхностного пахового кольца.

Боковой кожный нерв бедра также изучался нами при выполнении доступов к внутренней поверхности крыла подвздошной кости. В 18 случаях нерв образовывался из II-III поясничного корешков. В одном случае образовывался III поясничным корешком. Нерв выходил из-под латерального края большой грудной мышцы на уровне тела IV поясничного позвонка и проходил под подвздошной фасцией по передней поверхности подвздошной мышцы в направлении сверху вниз и сзади наперёд. Затем он направлялся к верхней передней подвздошной ости, где под паховой связкой медиально от ости на $1,7 \pm 0,3$ см выходил на наружную поверхность бедра, толщина нерва была равна $0,15 \pm 0,05$ см (Рисунок 7.7).

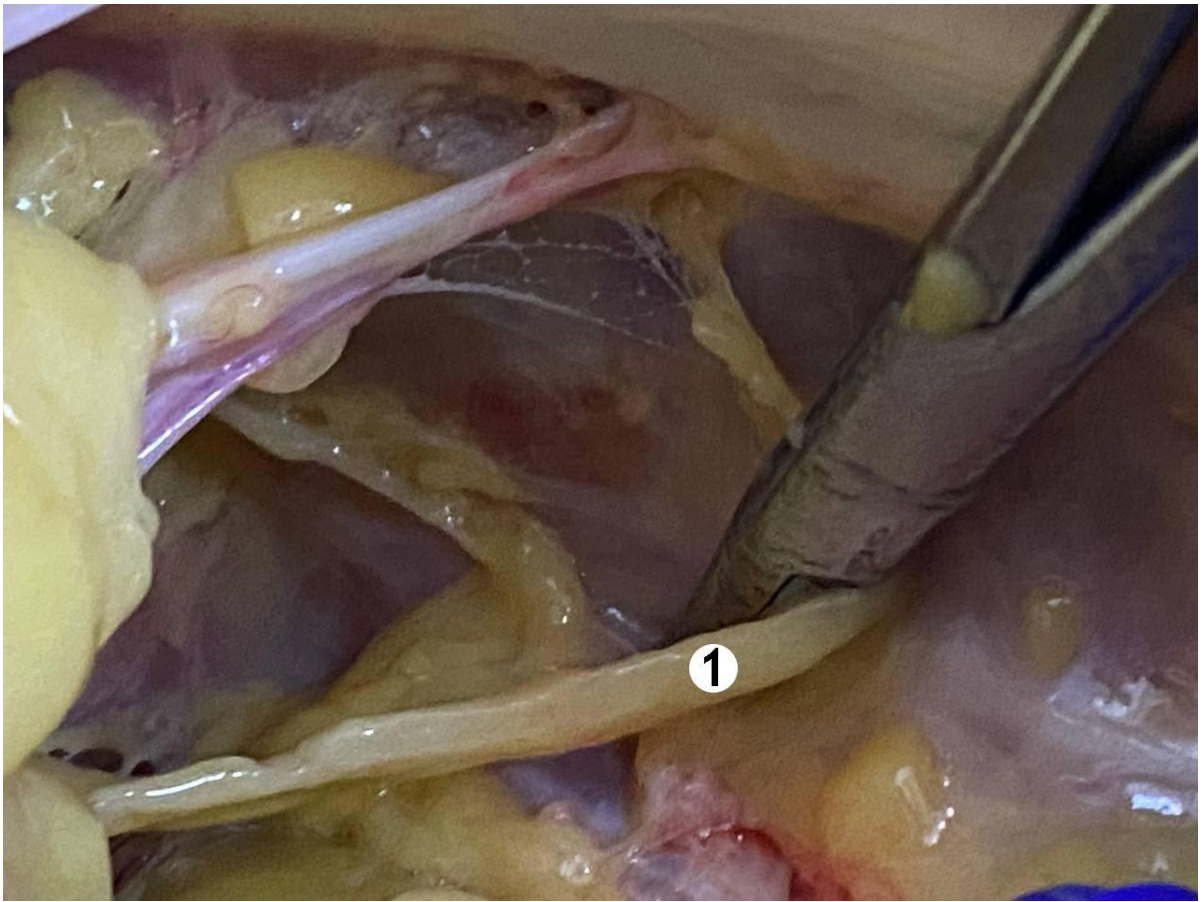


Рисунок 7.7 – Сосудисто-нервные образования малого таза. Макропрепарат. Увеличение $\times 1,6$: 1 – поднадкостничные ветви крестцового сплетения, идущие к подвздошной кости

На основании вышесказанного, следует отметить, что нерв может повреждаться при оперативном доступе к внутренней поверхности крыла подвздошной кости и дну вертлужной впадины, так как проходит перпендикулярно кожному разрезу.

Изучение топографии бедренного нерва показало, что во всех случаях нерв образовывался из II, III, IV поясничных корешков. В самом начале он располагался позади большой поясничной мышцы и проходил в направлении снутри кнаружи, сверху вниз и сзади наперёд. Выйдя на уровне нижнего края крестцово-подвздошного сочленения из-под латерального края большой поясничной мышцы, он проходил под подвздошно-поясничной фасцией в мышечную впадину. По своему ходу бедренный нерв отдавал небольшие веточки к подвздошной мышце. Нерв сопровождался клетчаткой, толщина которой была в

пределах $0,16 \pm 0,04$ см. На своём протяжении он легко выделялся и смещался латерально на $2,9 \pm 0,6$ см. Смещение в медиальную сторону ограничивали его мышечные ветви. Толщина нерва при выходе из-под большой поясничной мышцы составляла $0,07 \pm 0,01$ см. В области паховой связки нерв располагался латеральнее бедренной артерии. Его расстояние от бедренной артерии находилось в пределах $2,1 \pm 0,4$ см. В одном случае нерв вплотную прилегал к артерии.

Изучение особенностей образования, расположения и отношения к костям таза и окружающим органам крестцового сплетения выполнено нами на 39 трупах. Оказалось, что в 38 случаях оно образовывалось из IV, V поясничных и I, II, III крестцовых корешков. Направляясь кнаружи по нижнему краю грушевидной мышцы, сплетение сужалось в виде треугольной пластины и образовывало седалищный нерв. От крестцовой кости оно отделялось тазовой фасцией. Стоит отметить, что смещаемость сплетения небольшое – всего $1,3 \pm 0,4$ см, его ограничивают соединительнотканые перемычки, отходящие от тазовой фасции (Рисунок 7.8).

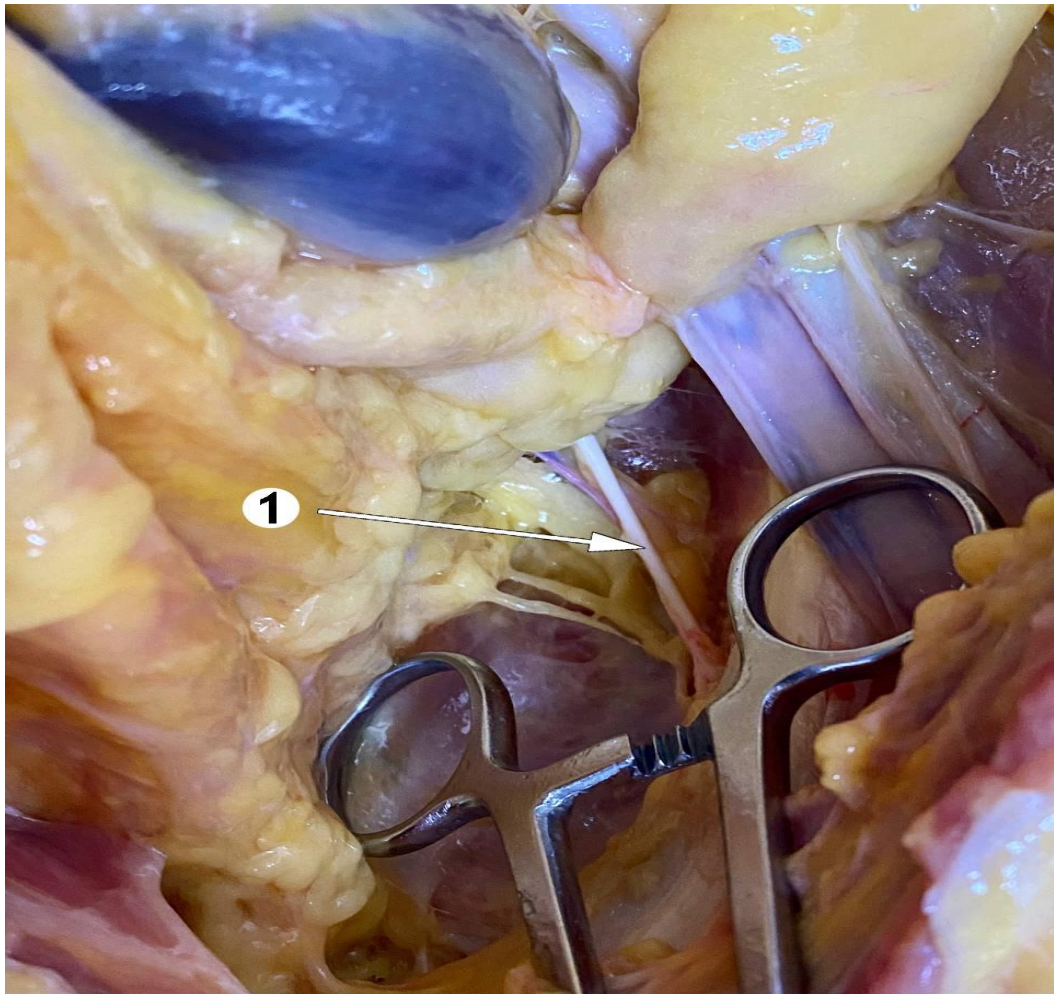


Рисунок 7.8 – Сосудисто-нервные образования малого таза. Макропрепарат. Увеличение $\times 1,3$: 1 – поднадкостничные ветви крестцового сплетения, идущие к седалищной кости

Смещаемость сплетения можно увеличить только после разъединения этих перемычек. Сплетение сопровождается слабовыраженной клетчаткой. Крестцовое сплетение отдаёт следующие более крупные нервы: верхний и нижний ягодичный, срамной, запирающий, а также седалищный нервы, которые сопровождают окружающие их сосуды, и при оперативных вмешательствах к костям таза оберегаются и смещаются вместе с сосудами (Рисунок 7.9).

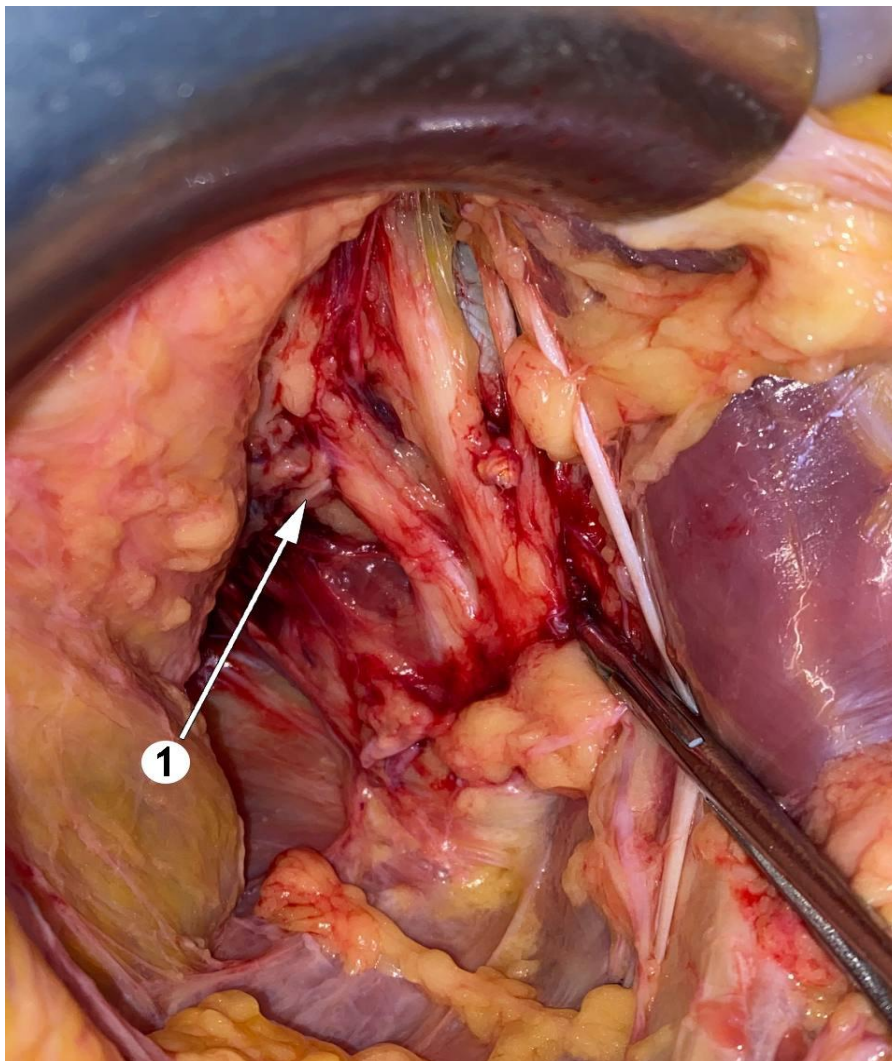


Рисунок 7.9 – Сосудисто-нервные образования малого таза. Макропрепарат.
Увеличение $\times 1,3$: 1 – поднадкостничные ветви крестцового сплетения, идущие к крестцу

7.4. Морфологические особенности костно-мышечных комплексов области таза

С анатомической точки зрения таз является особой системой костей, которые соединены между собой и находятся в основании позвоночника. Он выполняет роль опоры для скелета, защищая внутренние органы живота от возможных травм и связывая костные структуры нижних конечностей и туловища.

Тазовое кольцо – это три парные тазовые кости: лобковая, подвздошная и седалищная, а также крестец, расположенный сзади. Тонкие костные швы между ними обеспечивают их неподвижность.

С передней стороны находится лобковый симфиз, который сформирован в результате сочленения лобковых костей. С задней стороны крестец соединяется с подвздошными костями с помощью специальных сочленений. Наружно-боковая область отличается наличием вертлужной впадины, которая является частью тазобедренного сустава и состоит из частей всех трех тазовых костей.

Костный скелет таза окружён большим массивом мышц, которые расположены с наружной и внутренней стороны. Стоит отметить, что массивная часть основания крыла подвздошной кости, переходящая кзади в бугристость, соответствует средней части задней трети гребня подвздошной кости. А центральная часть крыла подвздошной кости, особенно у женщин, часто истончена. В 13 % случаев имеется отверстие, иногда значительных размеров – до 2×2 см. Зона истончения в некоторых костях занимает почти всё крыло, её размер составляет 5×6 см. Максимально плотными участками костной ткани являются лобковые бугорки вместе с частью лобковых ветвей. Высота седалищных бугров у мужчин составляет 5 см, у женщин – 4 см, их передне-задний размер, соответственно, 3,5 и 3 см, ширина – 2,3 и 2 см.

Компактное вещество тазовых костей в разных отделах имеет разную толщину, которая зависит от направления сил сжатия и растяжения, от динамики суставов. Утолщение всей кости происходит по направлению действия этих сил.

Соответственно утолщениям компактного вещества имеются утолщения и в губчатом веществе. Следует отметить, что в участках с мелкоячеистым губчатым веществом в тазовых костях располагается преимущественно красный костный мозг, а в участках с крупноячеистым губчатым веществом – желтый костный мозг.

Передне-нижняя ость подвздошной кости переходит в массивное основание крыла. Задне-верхние ости подвздошных костей направлены вниз, они завершают сзади гребень подвздошной кости. С медиальной стороны между бугристостью и

ушковидной суставной поверхностью имеется глубокая вырезка на расстоянии $1,5 \pm 0,2$ см от вершины ости.

Поэтому анатомически оптимальными местами для введения металлоконструкций при наложении аппаратов внешней фиксации обладают следующие участки тазовых костей: для стержней – седалищные бугры, лобковые бугорки, передне-нижние ости подвздошных костей и средняя часть задней трети гребня подвздошной кости; для спиц – передние две трети гребня подвздошной кости, передне-верхние подвздошных костей. Оптимальным местом для введения металлоконструкций в боковые массы крестца является их верхняя часть, соответствующая первому крестцовому позвонку, её параметры: высота $0,4 \pm 0,2$ см, ширина в средней части до 0,3 см, толщина $0,16 \pm 0,2$ см. Губчатое вещество крестца крупноячеистое, полиморфное, его пластинки имеют толщину $0,08 \pm 0,006$ см. По направлению к верхушке губчатое вещество становится средне- и мелкоячеистым, а компактное истончается до $0,04 \pm 0,004$ см. С третьего крестцового позвонка уменьшается передне-задний размер крестца, отсутствуют боковые массы, которые придают ему механическую плотность.

Ряд авторов также рекомендуют при наложении аппарата внешней фиксации учитывать изгибы крестца.

Стоит отметить, что мышечные массивы наружной группы таза не покрывают в полном объёме некоторые анатомические участки. Так, от гребня подвздошной кости начинаются ягодичные мышцы и мышцы переднебоковой стенки живота, сами же гребни покрыты лишь подкожно-жировой клетчаткой и кожей. Передние, нижние и верхние ости подвздошных костей, а также седалищные бугры и лобковые бугорки также покрыты лишь подкожно-жировой клетчаткой и кожей. Нет выраженных мышечных массивов и над боковыми массами крестца. В вышеуказанных участках отсутствуют крупные сосудисто-нервные образования, которые могут быть повреждены при травмах.

Резюме. На основании полученных в этой главе результатов можно сделать несколько практических рекомендаций: а) при проведении оперативных вмешательств в крестцово-подвздошной области таза необходимо учитывать синтопию и скелетотопию общих подвздошных артерий и вен, а также их ветвей; б) подвздошные сосуды располагаются в одном фасциальном ложе, в связи с чем разъединять их крайне трудно из-за риска повреждения очень тонкой стенки общих подвздошных вен; в) при выделении передней поверхности крестца и смещения общих подвздошных сосудов кнаружи и кверху необходима крайняя осторожность, так как чрезмерное натяжение вен может привести к пристеночному надрыву впадающих в подвздошные вены крестцовых вен; г) для увеличения доступности к подвздошно-поясничным венам, с целью интраоперационного лигирования без риска повреждения, поясничную мышцу всегда необходимо отделять от боковой поверхности нижних поясничных позвонков; д) при оперативных вмешательствах смещаемость наружной подвздошной артерии и вены кнаружи недостаточна для широкого обнажения внутренней поверхности подвздошной кости, поэтому в данной области целесообразнее обнажать кость поднадкостнично; е) *a. appendicularis* может формироваться от правой внутренней подвздошной артерии; ж) боковой кожный нерв бедра может повреждаться при оперативном доступе к внутренней поверхности крыла подвздошной кости и дну вертлужной впадины, так как проходит перпендикулярно кожному разрезу; з) при оперативных вмешательствах и повреждениях смещаемость крестцового сплетения незначительна из-за ограничения соединительно-тканными перемычками, отходящими от тазовой фасции; и) при переломах костей таза, особенно при смещении костных отломков, помимо массивных кровотечений, связанных с повреждением крупных сосудов таза, возможно повреждение большого количества внутрикостных сосудов более мелкого диаметра, кровотечение из которых по объемности не уступает сосудистым.

ГЛАВА VIII

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ ТАЗА

Одним из самых сложных вопросов проблемы шока – вопрос его патогенеза. Ведущая роль в патогенезе травматического шока принадлежит нарушению гемодинамики. Нормальная гемодинамика зависит от объема циркулирующей крови, объема сосудистого русла или тонуса сосудов и контрактильных свойств миокарда; недостаточность любого из этих компонентов ведет к недостаточности кровообращения.

Уменьшение ОЦК при травматическом шоке связывается с перемещением внутрисосудистой жидкости в ткани, депонированием крови и в меньшей степени кровов- и плазмопотерей в травмированных тканях.

Для клиники наиболее характерными являются случаи травматического шока с острой кровопотерей. В условиях шокового кровообращения, при уменьшении ОЦК, та или иная кровопотеря имеет огромное значение: она утяжеляет шоковый процесс. Как мы уже выяснили, кровотечение может быть более выраженным при повреждении сосудов на фоне синдрома дисплазии соединительной ткани.

В данной главе представлен анализ 50 общеклинических, гематологических и биохимических показателей, проявивших взаимосвязи в патогенезе травмы таза у лиц с признаками ДСТ (Таблица 8.1).

Таблица 8.1 – Общеклинические, гематологические и биохимические показатели, проявившие взаимосвязи в патогенезе травмы таза

	Показатель	Наличие осколков и их смещения	Пожилой возраст	Женский пол	Койко-дни	Наличие ДСТ	Наличие осложнений
1.	Женский пол	0,522	-	-	0,234	0,622	0,392
2.	Пожилой возраст	0,3	-	-	0,246	-	0,237
3.	Койко-дни	-	0,246	0,234	-	0,678	0,487
4.	Наличие ДСТ	0,636	-	0,622	0,678	-	0,464
5.	Травма в результате ДТП	-	- 0,4	-	-	-	-
6.	Наличие алкогольного опьянения	0,346	- 0,322	-	-	-	-
7.	Наличие шока	0,667	-	0,314	0,678	0,321	0,313
8.	АД	-	0,438	-	-	-	-
9.	ЧДД	0,374	-	-	-	-	-
10.	Наличие операции	0,712	-	0,633	-	0,432	0,2
11.	Антибиотикотерапия	0,494	-	0,59	-	0,332	-
12.	Применение глюко-кортикоидов	0,312	0,244	0,222	0,234	0,314	0,265
13.	Интенсивные инфузии	0,398	-	0,427	-	0,224	-
14.	Наличие осложнений	0,562	0,237	0,392	0,487	0,464	-
15.	Анемия	-	-	0,323	-	0,346	0,241
16.	Лейкоцитоз	0,256	-0,258	-	-	- 0,323	0,246
17.	П/Я	0,658	- 0,438	-	-	-	0,458
18.	С/Я	- 0,289	-	-	- 0,419	-	- 0,29
19.	Лимфоцитоз	-	-	-	0,42	-	0,2575
20.	СОЭ	0,366	-	0,528	-	-	0,444
21.	Тромбоцитоз	0,413	-	-	-	- 0,386	0,277

Продолжение Таблицы 8.1

22.	Гипо-протеинемия	0,522	-	-	-	0,455	0,354
23.	Общий билирубин	0,305	-	-	-	-	-
24.	Непрямой билирубин	0,422	-	-	0,412	-	-
25.	АлАТ	-	-	- 0,618	0,567	-	0,392
26.	АсАТ	-	0,491	- 0,618	0,767	-	0,388
27.	Щёлочная фосфатаза	0,612	0,524	0,422	0,568	0,677	0,69
28.	Мочевина	-	-	-	0,490	-	-
29.	Креатинин	0,606	-	-	-	-	0,6

При проведении сравнения центральных тенденций двух независимых выборок, (наличие и отсутствие осколков), W-критерий Вилкоксона мы получили статистически значимые различия по уровню лейкоцитоза ($p < 0,05$), палочкоядерных нейтрофилов ($p < 0,001$), сегментоядерных нейтрофилов ($p < 0,05$), СОЭ ($p < 0,05$), уровню тромбоцитов ($p < 0,01$), гипопроteinемии ($p < 0,01$), уровню общего ($p < 0,05$) и непрямого билирубина ($p < 0,01$), а также активности фермента щёлочной фосфатазы ($p < 0,001$) и уровню креатинина ($p < 0,001$).

При проведении сравнения центральных тенденций двух независимых выборок, (женский и мужской пол), W-критерий Вилкоксона мы получили статистически значимые различия по уровню гемоглобина ($p < 0,05$), СОЭ ($p < 0,05$), а также активности ферментов щёлочной фосфатазы ($p < 0,001$), АлАТ ($p < 0,001$) и АсАТ ($p < 0,001$).

При проведении сравнения центральных тенденций двух независимых выборок, (наличие и отсутствие ДСТ), W-критерий Вилкоксона мы получили статистически значимые различия по уровню гемоглобина ($p < 0,05$), лейкоцитоза ($p < 0,05$), уровню тромбоцитов ($p < 0,01$), гипопроteinемии ($p < 0,01$), а также активности фермента щёлочной фосфатазы ($p < 0,001$).

При проведении сравнения центральных тенденций двух независимых выборок, (наличие и отсутствие осложнений), W-критерий Вилкоксона мы

получили статистически значимые различия по уровню гемоглобина ($p < 0,05$), лейкоцитоза ($p < 0,05$), палочкоядерных нейтрофилов ($p < 0,001$), сегментоядерных нейтрофилов ($p < 0,05$), лимфоцитов ($p < 0,05$), СОЭ ($p < 0,05$), уровню тромбоцитов ($p < 0,01$), гипопротемии ($p < 0,01$), а также активности ферментов щёлочной фосфатазы ($p < 0,001$), АЛТ ($p < 0,001$) и АсАТ ($p < 0,001$) и уровню креатинина ($p < 0,001$).

При проведении расчёта показателей ранговой корреляции Спирмена нами был получен коэффициент корреляции слабой силы между анемией и женским полом ($r = 0,323$; $p < 0,05$), наличием признаков ДСТ ($r = 0,346$; $p < 0,05$) и наличием осложнений ($r = 0,241$; $p < 0,05$). Лейкоцитоз логично коррелировал со слабой силой с наличием осколков и их смещением ($r = 0,256$; $p < 0,05$) и наличием осложнений ($r = 0,246$; $p < 0,05$), а также обратной связью с пожилым возрастом ($r = - 0,258$; $p < 0,05$) и обратной связью с наличием признаков ДСТ ($r = - 0,323$; $p < 0,05$), что может указывать на гипореактивность такого контингента пострадавших.

Палочкоядерный сдвиг влево коррелировал со средней силой ($r = 0,658$; $p < 0,05$) с наличием осколков и их смещением, обратной связью с пожилым возрастом ($r = - 0,438$; $p < 0,05$) и с наличием осложнений ($r = 0,458$; $p < 0,05$). Количество сегментоядерных нейтрофилов коррелировало обратной связью с наличием осколков и их смещением ($r = - 0,289$; $p < 0,05$), обратной связью с количеством проведенных в стационаре койко-дней ($r = - 0,419$; $p < 0,05$) и обратной связью с наличием осложнений ($r = - 0,29$; $p < 0,05$). Лимфоцитоз коррелировал со слабой силой с количеством проведенных в стационаре койко-дней ($r = 0,42$; $p < 0,05$) и наличием осложнений ($r = 0,257$; $p < 0,05$). В данной ситуации это отражало реактивность белого ростка кроветворения на травму.

Скорость оседания эритроцитов достаточно малоспецифичный признак, который прокоррелировал слабой силой с наличием осколков и их смещением ($r = 0,366$; $p < 0,05$), силой средней степени ($r = 0,528$; $p < 0,05$) с женским полом и с наличием осложнений ($r = 0,44$; $p < 0,05$), что является также общим отражением реактивности такого контингента пострадавших на травму.

Тромбоцитоз коррелировал (сопровождал) с наличием осколков и их смещением ($r = 0,413$; $p < 0,05$), с наличием осложнений ($r = 0,277$; $p < 0,05$) и обратной связью коррелировал с наличием признаков ДСТ ($r = -0,386$; $p < 0,05$). В данной ситуации это является отражением реакции мегакариоцитарного ростка кроветворения на дисбаланс системы гемостаза.

Один из интересных симптомов, сопровождающий ДСТ является гипопроотеинемия, которая коррелировала средней силой в нашем исследовании с наличием осколков и их смещением ($r = 0,522$; $p < 0,05$), наличием ДСТ ($r = 0,455$; $p < 0,05$) и наличием осложнений ($r = 0,354$; $p < 0,05$).

Обращают на себя внимание корреляции биохимического и ферментативного спектра, а именно: уровень общего билирубина коррелировал слабой связью с наличием осколков и их смещением ($r = 0,305$; $p < 0,05$), уровень непрямого билирубина коррелировал слабой связью с наличием осколков и их смещением ($r = 0,422$; $p < 0,05$), а также со слабой силой с количеством проведенных в стационаре койко-дней ($r = 0,412$; $p < 0,05$). Возможно, гемолиз эритроцитов в данной ситуации отражает, как тяжесть травмы, так и степень оксидативного стресса, являясь, как говорят, зеркалом патологии.

Активность АлАТ и АсАТ коррелировала связью средней силы с мужским полом ($r = 0,618$; $p < 0,05$), что может расцениваться как маркер повреждения печени у мужского контингента, возможно алкогольной этиологии, что, естественно, будет влиять на патогенез и длительность их реабилитации. Это подтверждается тем, что активность АлАТ и АсАТ коррелировала связью средней и высокой силы с количеством проведенных в стационаре койко-дней ($r = 0,567$ и $r = 0,767$ соответственно; $p < 0,05$). Также активность АлАТ и АсАТ коррелировала связью слабой силы с наличием признаков ДСТ ($r = 0,392$ и $r = 0,388$ соответственно; $p < 0,05$). Уровень АсАТ также повышался с возрастом ($r = 0,491$; $p < 0,05$).

Наибольший интерес для определения роли ДСТ в патогенезе травмы таза представляют корреляции продукта метаболизма мышечной ткани – креатинина и фермента костной системы щёлочной фосфатазы. Ожидаемо они имели

достаточно тесные связи средней силы. Так, активность ЩФ коррелировала с наличием осколков и их смещением ($r = 0,612$; $p < 0,05$), пожилым возрастом ($r = 0,524$; $p < 0,05$), женским полом ($r = 0,422$; $p < 0,05$), количеством проведенных в стационаре койко-дней ($r = 0,568$; $p < 0,05$), наличием признаков ДСТ ($r = 0,677$; $p < 0,05$) и наличием осложнений ($r = 0,69$; $p < 0,05$). Уровень креатинина в сыворотке крови коррелировала с наличием осколков и их смещением ($r = 0,606$; $p < 0,05$) и наличием осложнений ($r = 0,6$; $p < 0,05$). Ещё один продукт метаболизма – мочевины коррелировала слабой связью с количеством проведенных в стационаре койко-дней ($r = 0,49$; $p < 0,05$), что может расцениваться как косвенный показатель выделительной функции почек у таких пострадавших.

На основе изучения 50 общеклинических, гематологических, биохимических и инструментальных показателей нами разработан способ прогнозирования развития осложнений переломов костей таза на основе информационной меры Кульбака и последовательного анализа Вальда. Были рассчитаны диагностические коэффициенты, а оценка факторов, влияющих на развитие осложнений переломов костей таза представлена в таблице 8.2.

Таблица 8.2 – Диагностические коэффициенты и оценка факторов, влияющих на развитие осложнений переломов костей таза

№	Показатель	ДК	№	Показатель	ДК
1	Женский пол	да 2	10	Щёлочная фосфатаза более 100 Е / л	да 4
		нет 0			нет -4
2	Наличие осколков и их смещения	да 4	11	Непрямой билирубин более 15 мкмоль / л	да 2
		нет -7			нет 0
3	Возраст старше 45 лет	да 5	12	АлАТ более 10 мккат / л	да 3
		нет -5			нет -1
4	Наличие ДСТ	да 6	13	АсАТ более 10 мккат / л	да 3
		нет -4			нет -1
5	Наличие шока	да 4	14	Гипопротеинемия ниже 60 г / л	да 1
		нет -5			нет -3
6	Мочевина выше 6 ммоль / л	да 2	15	Тромбоцитоз выше 300 Г / л	да 2
		нет -1			нет -2
7	Лейкоцитоз более 10 Г / л	да 5	16	СОЭ выше 20 мм / час	да 5
		нет 0			нет -3
8	п/я нейтрофилы более 10 %	да 3	17	Гемоглобин ниже 110 г/л	да 1
		нет -3			нет -5
9	Креатинин более 80 ммоль / л	есть 2	18	Лимфоцитоз более 2,5 Г / л	есть 3
		нет 0			нет -2

Примечание: ДК – диагностический коэффициент.

Полученный нами способ имеет ряд преимуществ. 1) Врач отвечает на простые поставленные вопросы, только «да» или «нет». 2) В таблицу занесены данные, полученные на пациентах именно пострадавших в Донецкой Народной Республике за время локального военного конфликта (2014-2021 гг.), то есть способ адаптирован под показатели местного населения. 3) В таблицу занесены данные, легко получаемые при общем клиническом и базовом лабораторном исследовании, не требуют временных и материальных затрат. 4) Способ можно легко перевести в excel-калькулятор, скопировать на телефон и использовать у постели больного или непосредственно на месте происшествия. Чувствительность нашего метода составила 92 %, специфичность 90 %.

Резюме. Саногенез и патогенез травмы таза при синдроме дисплазии соединительной ткани в Донецком регионе имеет свои особенности, предикторы осложнений и исходов, которые нами были определены на основании изучения клинического материала. Основанный на их анализе математический патогенетический метод прогнозирования развития осложнений и исходов травмы таза необходим для адекватного выбора и оценки современных методов и средств лечения такого контингента пострадавших.

АНАЛИЗ И ОБОБЩЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние годы существенно возрос научный и практический интерес к проблеме различных проявлений ДСТ. По происхождению и частоте встречаемости в клинической практике наибольшую группу составляют недифференцированные дисплазии соединительной ткани, объединенные термином синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Основной характеристикой данного синдрома является широкий спектр клинических проявлений без определенной четкой клинической манифестации.

Предполагается, что наличие признаков ДСТ у пострадавших при различных повреждениях тазового кольца может влиять на тяжесть и течение травматической болезни и шока, длительность госпитализации, осложнения и исходы, а также инвалидизацию такого контингента пострадавших. Однако в научной литературе эти взаимосвязи в достаточной мере не освещены.

Все выше перечисленное определяет повышенный интерес к патогенезу травматического шока при переломах костей таза с целью выявления индивидуальных факторов, оказывающих влияние на исход повреждения.

На первом этапе нами были проанализированы показатели возраста, проведенных в стационаре койко-дней, обстоятельства травмы и были выделены некоторые подгруппы сравнения (Таблица 1).

При анализе историй болезни нами были получены следующие результаты. Из всех травмированных пациентов было 125 мужчин ($59,2 \% \pm 3,38 \%$) и 86 женщин ($40,8 \% \pm 3,38 \%$). Таким образом, травмированных мужчин статистически различимо было больше на 18,4 %. Сравнение доли для двух групп. Угловое преобразование Фишера (с учетом поправки Йейтса) выявило отличие на уровне значимости $p = 0,017$. В связи с этим, в дальнейшем сравнение групп мужчин и женщин было проведено отдельно.

По возрасту выборка пациентов отличалась от нормального распределения (Критерий Д'Агостино-Пирсона проверки распределения на нормальность, $p <$

0,001). В связи с этим нами были использованы непараметрические методы. Медиана возраста составила 43 года $\pm$ 1,63 года [95 % ДИ: 39;44]. Минимум – 18 лет, максимум – 90 лет. Медиана возраста мужчин составила 43 года $\pm$ 1,46 года [95 % ДИ: 39;47]. Минимум – 23 года, максимум – 72 года. Медиана возраста женщин составила 40 лет $\pm$ 3,35 года [95 % ДИ: 30;68]. Минимум – 18 лет, максимум – 90 лет. Сравнение центральных тенденций двух независимых выборок. W-критерий Вилкоксона. Различие по возрасту между мужчинами и женщинами не является статистически значимым, $p = 0,736$.

По количеству проведенных в стационаре койко-дней пациенты распределились следующим образом. Медиана койко-дней составила 27 дней $\pm$ 1,24 дня [95 % ДИ: 25;30]. Минимум – 10 дней, максимум – 61 день. Медиана койко-дней мужчин составила 27 дней $\pm$ 1,59 дня [95 % ДИ: 23;30]. Минимум – 12 дней, максимум – 61 день. Медиана койко-дней женщин составила 28 дней $\pm$ 1,97 дня [95 % ДИ: 26;31]. Минимум – 10 дней, максимум – 59 дней. Сравнение центральных тенденций двух независимых выборок. W-критерий Вилкоксона. Различие по количеству проведённых в стационаре койко-дней между мужчинами и женщинами не является статистически значимым, $p = 0,719$.

Таблица 1 – Распределение удельного веса пострадавших с повреждениями таза по подгруппам сравнения

Подгруппа	211 пострадавших	
	♂ мужчины	♀ женщины
	125 / 211 = 59,2 % ± 3,38 %, p = 0,017	86 / 211 = 40,8 % ± 3,38 %, p = 0,017
1. Без ДСТ	115 / 211 = 54,5 % ± 3,54 %, p = 0,267	
	89 / 115 = 77,4 % ± 4,22 %, p < 0,001	26 / 115 = 22,6 % ± 4,22 %, p < 0,001
2. Наличие ДСТ	96 / 211 = 45,5 % ± 3,54 %, p = 0,267	
	36 / 96 = 37,5 % ± 4,77 %, p = 0,025	60 / 96 = 62,5 % ± 4,77 %, p = 0,025
3. Без шока	125 / 211 = 59,2 % ± 3,38 %, p = 0,017	
	85 / 125 = 68,0 % ± 4,06 %, p < 0,001	40 / 125 = 32,0 % ± 4,06 %, p < 0,001
4. Шок	86 / 211 = 40,8 % ± 3,38 %, p = 0,017	
	52 / 86 = 60,5 % ± 5,16 %, p = 0,079	34 / 86 = 39,5 % ± 5,16 %, p = 0,079
5. Без осколков и смещения	69 / 211 = 32,7 % ± 3,24 %, p < 0,001	
	45 / 69 = 65,2 % ± 5,72 %, p = 0,019	24 / 69 = 34,8 % ± 5,72 %, p = 0,019
6. Наличие осколков и их смещения	142 / 211 = 67,3 % ± 3,24 %, p < 0,001	
	80 / 142 = 56,3 % ± 4,06 %, p = 0,184	62 / 142 = 43,7 % ± 4,06 %, p = 0,184
7. Без шока и без ДСТ	74 / 125 = 59,2 % ± 4,3 %, p = 0,064	
	64 / 74 = 73,0 % ± 4,11 %, p < 0,001	10 / 74 = 27,0 % ± 4,11 %, p < 0,001
8. Без шока с ДСТ	51 / 125 = 30,8 % ± 4,3 %, p = 0,064	
	21 / 51 = 41,2 % ± 6,93 %, p = 0,276	30 / 51 = 58,8 % ± 6,93 %, p = 0,276
9. Шок без ДСТ	41 / 86 = 47,7 % ± 5,52 %, p = 0,764	
	25 / 41 = 61,0 % ± 7,75 %, p = 0,219	16 / 41 = 39,0 % ± 7,75 %, p = 0,219
10. Шок с ДСТ	45 / 86 = 52,3 % ± 5,52 %, p = 0,764	
	15 / 45 = 33,3 % ± 7,52 %, p = 0,039	30 / 45 = 66,7 % ± 7,52 %, p = 0,039
11. Без осколков и смещения и без шока	49 / 69 = 71,0 % ± 5,44 %, p < 0,001	
	36 / 49 = 73,5 % ± 6,14 %, p = 0,002	13 / 49 = 26,5 % ± 6,14 %, p = 0,002

Продолжение таблицы 1

Подгруппа	211 пострадавших	
	♂ мужчины	♀ женщины
12. Без осколков и смещения с шоком	20 / 69 = 29,0 % ± 5,44 %, p < 0,001	
	12 / 20 = 60,0 % ± 11,0 %, p = 0,509	8 / 20 = 40,0 % ± 11,0 %, p = 0,509
13. Без осколков и смещения без ДСТ	39 / 69 = 56,5 % ± 5,94 %, p = 0,353	
	33 / 39 = 84,6 % ± 5,66 %, p < 0,001	6 / 39 = 15,4 % ± 5,66 %, p < 0,001
14. Без осколков и смещения с ДСТ	30 / 69 = 43,5 % ± 5,94 %, p = 0,353	
	12 / 30 = 40,0 % ± 8,94 %, p = 0,368	18 / 30 = 60,0 % ± 8,94 %, p = 0,368
15. Наличие осколков и их смещения без шока	76 / 142 = 53,5 % ± 4,04 %, p = 0,484	
	49 / 76 = 64,5 % ± 5,33 %, p = 0,019	27 / 76 = 64,5 % ± 5,33 %, p = 0,019
16. Наличие осколков и их смещения с шоком	66 / 142 = 46,5 % ± 4,04 %, p = 0,484	
	31 / 66 = 47,0 % ± 5,98 %, p = 0,726	35 / 66 = 53,0 % ± 5,98 %, p = 0,726
17. Наличие осколков и их смещения без ДСТ	76 / 142 = 53,5 % ± 4,04 %, p = 0,484	
	56 / 76 = 73,7 % ± 4,84 %, p < 0,001	20 / 76 = 26,3 % ± 4,84 %, p < 0,001
18. Наличие осколков и их смещения с ДСТ	66 / 142 = 46,5 % ± 4,04 %, p = 0,484	
	24 / 66 = 36,4 % ± 5,72 %, p = 0,042	42 / 66 = 63,6 % ± 5,72 %, p = 0,042
19. Травма в быту	150 / 211 = 71,1 % ± 3,22 %, p < 0,001	
	87 / 150 = 58,0 % ± 4,0 %, p = 0,08	63 / 150 = 42,0 % ± 4,0 %, p = 0,08
20. Наличие ДТП	61 / 211 = 28,9 % ± 3,22 %, p < 0,001	
	38 / 61 = 62,3 % ± 6,31 %, p = 0,08	23 / 61 = 37,7 % ± 6,31 %, p = 0,08
21. Наличие алкогольного опьянения	23 / 211 = 10,9 % ± 2,12 %, p < 0,001	
	9 / 23 = 39,1 % ± 11,1 %, p = 0,412	14 / 23 = 60,9 % ± 11,1 %, p = 0,412
Возраст, лет, медиана ± ошибка	43 ± 1,63 [95 % ДИ: 39;44]	
	43 ± 1,46 [95 % ДИ: 39;47], p = 0,736	40 ± 3,35 [95 % ДИ: 30;68], p = 0,736
Койко-дни, медиана ± ошибка	27 ± 1,24 [95 % ДИ: 25;30]	
	27 ± 1,59 [95 % ДИ: 23;30], p = 0,719	28 ± 1,97 [95 % ДИ: 26;31], p = 0,719

Из всех травмированных пациентов было 115 пострадавших без признаков ДСТ ($54,5 \% \pm 3,54 \%$) и 96 пострадавших с признаками ДСТ ($45,5 \% \pm 3,54 \%$). Сравнение доли для двух групп. Угловое преобразование Фишера (с учетом поправки Йейтса) не выявило статистически различимых отличий ($p = 0,267$). В связи с этим, в дальнейшем мы смогли провести анализ корреляционных связей и анализ удельного веса пострадавших с наличием или отсутствием шока и наличием или отсутствием осколков и их смещения в зависимости от наличия или отсутствия признаков ДСТ.

При проведении расчёта показателей ранговой корреляции Спирмена нами был получен коэффициент корреляции средней силы $r = 0,667$; $p < 0,05$ между наличием осколков и их смещением и наличием шока, что можно объяснить тяжестью данных переломов и возможной травматизацией крупных сосудов и нервов, а возможно и внутренних органов большого и малого таза. Это в дальнейшем предстоит выяснить в ходе гистоморфологического и топографо-анатомического анализа. Это подтверждается удельным весом пациентов без осколков и их смещения и без шока ($71,0 \% \pm 5,44 \%$) против удельного веса пациентов без осколков и их смещения, но с наличием шока ($29,0 \% \pm 5,44 \%$), то есть на 42 % меньше, $p < 0,001$.

Также получен коэффициент корреляции средней силы $r = 0,636$; $p < 0,05$ между наличием осколков и их смещением и наличием признаков ДСТ, что возможно является признаком взаимосвязи между наличием ДСТ и образованием осколков с последующим их смещением при травме таза. Получен коэффициент корреляции слабой силы $r = 0,321$; $p < 0,05$ между наличием шока и наличием ДСТ. Безусловно, ДСТ не является непосредственной причиной развития шокового состояния у данного контингента пострадавших. Однако, беря во внимание опосредованную связь ДСТ с осколками и их смещением, которые могут повреждать близлежащие сосуды и нервы, а также то, что сосуды располагаются в рыхлой волокнистой соединительной ткани и её дисплазия может влиять на состояние сосудистой стенки и её повреждение при травмах таза,

можно косвенно говорит и о взаимосвязи между ДСТ и тяжестью кровопотери (между наличием ДСТ и наличием шока при травмах тазового кольца).

Обращает на себя внимание выраженная гендерная сепарация по ДСТ: женщин с признаками ДСТ было $28,4 \% \pm 3,38 \%$ от всех пострадавших ($69,8 \% \pm 4,66 \%$ от женщин) против $17,1 \% \pm 3,38 \%$ мужчин с признаками ДСТ ($28,8 \% \pm 3,88 \%$ от мужчин), то есть на 41 % больше. Отношение рисков = 2,42 [ДИ: $1,78 \leq OR \leq 3,30$; $p = 0,05$].

И ещё немного неутешительной статистики. 13 из 61 случая ДТП, повлекших повреждения таза ($21,3 \% \pm 6,31 \%$, $p < 0,001$), были совершены в состоянии алкогольного опьянения. В то же время больше половины (13 из 23 пострадавших с повреждениями таза = $56,5 \% \pm 11,2 \%$, $p = 0,682$), находившихся в состоянии алкогольного опьянения, стали участниками ДТП.

Таким образом, нами выявлены эпидемиологические особенности повреждений таза у пострадавших с дисплазией соединительной ткани: а) травмированных мужчин статистически различимо было больше на 18,4 %, $p = 0,017$; б) различий по возрасту и количеству проведённых в стационаре койко-дней между мужчинами и женщинами не выявлено, $p = 0,736$ и $p = 0,719$ соответственно; в) получен коэффициент корреляции средней силы $r = 0,667$; $p < 0,05$ между наличием осколков и их смещением и наличием шока. Удельный вес пациентов без осколков и их смещения и без шока был больше на 42 %, $p < 0,001$, против удельного веса пациентов без осколков и их смещения, но с наличием шока; г) получен коэффициент корреляции средней силы $r = 0,636$; $p < 0,05$ между наличием осколков и их смещением и наличием признаков ДСТ; д) получен коэффициент корреляции слабой силы $r = 0,321$; $p < 0,05$ между наличием шока и наличием ДСТ; е) получена выраженная гендерная сепарация по ДСТ: женщин с признаками ДСТ было на 41 % больше, чем мужчин. Отношение рисков = 2,42 [ДИ: $1,78 \leq OR \leq 3,30$; $p = 0,05$]; ж) 21,3 % ДТП, повлекших повреждения таза, были совершены в состоянии алкогольного опьянения. 56,5 % пострадавших с повреждениями таза, находившихся в состоянии алкогольного опьянения, стали участниками ДТП.

На втором этапе в результате исследования нами были проанализированы 50 различных показателей (общеклинических, биохимических и инструментальных). Их них у 29 – прослеживались корреляционные связи различной силы и направленности (от очень слабой $r = 0,222$ до высокой $r = 0,767$). Следует отметить, что наличие осколков и их смещения у 30 пациентов не совпадало с данными инструментальных методов исследования (рентген, СКТ), что можно расценить как проблему (ошибку) диагностики, $\text{Chi-square}=27,30$, $p < 0,001$.

Из 29 показателей нас более всего интересовали с точки зрения клинической значимости количество проведенных в стационаре койко-дней и наличие осложнений. Нам представилось интересным выяснить и патогенетически обосновать факторы и взаимосвязи, которые влияют на эти важные для пациента показатели. Ниже представлен анализ 15 гематологических и биохимических показателей, проявивших взаимосвязи в патогенезе травмы таза у лиц с признаками ДСТ (Таблица 2).

При проведении сравнения центральных тенденций двух независимых выборок, (наличие и отсутствие осколков), W-критерий Вилкоксона мы получили статистически значимые различия по уровню лейкоцитоза ($p < 0,05$), палочкоядерных нейтрофилов ($p < 0,001$), сегментоядерных нейтрофилов ($p < 0,05$), СОЭ ($p < 0,05$), уровню тромбоцитов ($p < 0,01$), гипопроотеинемии ($p < 0,01$), уровню общего ($p < 0,05$) и непрямого билирубина ($p < 0,01$), а также активности фермента щёлочной фосфатазы ($p < 0,001$) и уровню креатинина ($p < 0,001$).

При проведении сравнения центральных тенденций двух независимых выборок, (женский и мужской пол), W-критерий Вилкоксона мы получили статистически значимые различия по уровню гемоглобина ($p < 0,05$), СОЭ ($p < 0,05$), а также активности ферментов щёлочной фосфатазы ($p < 0,001$), АлАТ ($p < 0,001$) и АсАТ ($p < 0,001$).

При проведении сравнения центральных тенденций двух независимых выборок, (наличие и отсутствие ДСТ), W-критерий Вилкоксона мы получили статистически значимые различия по уровню гемоглобина ($p < 0,05$), лейкоцитоза

($p < 0,05$), уровню тромбоцитов ($p < 0,01$), гипопроотеинемии ($p < 0,01$), а также активности фермента щёлочной фосфатазы ($p < 0,001$).

При проведении сравнения центральных тенденций двух независимых выборок, (наличие и отсутствие осложнений), W-критерий Вилкоксона мы получили статистически значимые различия по уровню гемоглобина ($p < 0,05$), лейкоцитоза ($p < 0,05$), палочкоядерных нейтрофилов ($p < 0,001$), сегментоядерных нейтрофилов ($p < 0,05$), лимфоцитов ($p < 0,05$), СОЭ ($p < 0,05$), уровню тромбоцитов ($p < 0,01$), гипопроотеинемии ($p < 0,01$), а также активности ферментов щёлочной фосфатазы ($p < 0,001$), АлАТ ($p < 0,001$) и АсАТ ($p < 0,001$) и уровню креатинина ($p < 0,001$).

При проведении расчёта показателей ранговой корреляции Спирмена нами был получен коэффициент корреляции слабой силы между анемией и женским полом ($r = 0,323$; $p < 0,05$), наличием признаков ДСТ ($r = 0,346$; $p < 0,05$) и наличием осложнений ($r = 0,241$; $p < 0,05$). Лейкоцитоз логично коррелировал со слабой силой с наличием осколков и их смещением ($r = 0,256$; $p < 0,05$) и наличием осложнений ($r = 0,246$; $p < 0,05$), а также обратной связью с пожилым возрастом ($r = - 0,258$; $p < 0,05$) и обратной связью с наличием признаков ДСТ ($r = - 0,323$; $p < 0,05$), что может указывать на гипореактивность такого контингента пострадавших.

Палочкоядерный сдвиг влево коррелировал со средней силой ($r = 0,658$; $p < 0,05$) с наличием осколков и их смещением, обратной связью с пожилым возрастом ($r = - 0,438$; $p < 0,05$) и с наличием осложнений ($r = 0,458$; $p < 0,05$). Количество сегментоядерных нейтрофилов коррелировало обратной связью с наличием осколков и их смещением ($r = - 0,289$; $p < 0,05$), обратной связью с количеством проведенных в стационаре койко-дней ($r = - 0,419$; $p < 0,05$) и обратной связью с наличием осложнений ($r = - 0,29$; $p < 0,05$). Лимфоцитоз коррелировал со слабой силой с количеством проведенных в стационаре койко-дней ($r = 0,42$; $p < 0,05$) и наличием осложнений ($r = 0,257$; $p < 0,05$). В данной ситуации это отражало реактивность белого ростка кроветворения на травму.

Скорость оседания эритроцитов достаточно малоспецифичный признак, который прокоррелировал слабой силой с наличием осколков и их смещением ($r = 0,366$; $p < 0,05$), силой средней степени ($r = 0,528$; $p < 0,05$) с женским полом и с наличием осложнений ($r = 0,44$; $p < 0,05$), что является также общим отражением реактивности такого контингента пострадавших на травму.

Тромбоцитоз коррелировал (сопровождал) с наличием осколков и их смещением ($r = 0,413$; $p < 0,05$), с наличием осложнений ($r = 0,277$; $p < 0,05$) и обратной связью коррелировал с наличием признаков ДСТ ($r = - 0,386$; $p < 0,05$). В данной ситуации это является отражением реакции мегакариоцитарного ростка кроветворения на дисбаланс системы гемостаза.

Один из интересных симптомов, сопровождающий ДСТ является гипопротеинемия, которая коррелировала средней силой в нашем исследовании с наличием осколков и их смещением ($r = 0,522$; $p < 0,05$), наличием ДСТ ($r = 0,455$; $p < 0,05$) и наличием осложнений ($r = 0,354$; $p < 0,05$).

Обращают на себя внимание корреляции биохимического и ферментативного спектра, а именно: уровень общего билирубина коррелировал слабой связью с наличием осколков и их смещением ($r = 0,305$; $p < 0,05$), уровень непрямого билирубина коррелировал слабой связью с наличием осколков и их смещением ($r = 0,422$; $p < 0,05$), а также со слабой силой с количеством проведенных в стационаре койко-дней ($r = 0,412$; $p < 0,05$). Возможно, гемолиз эритроцитов в данной ситуации отражает, как тяжесть травмы, так и степень оксидативного стресса, являясь, как говорят, зеркалом патологии.

Активность АлАТ и АсАТ коррелировала связью средней силы с мужским полом ($r = 0,618$; $p < 0,05$), что может расцениваться как маркер повреждения печени у мужского контингента, возможно алкогольной этиологии, что, естественно, будет влиять на патогенез и длительность их реабилитации. Это подтверждается тем, что активность АлАТ и АсАТ коррелировала связью средней и высокой силы с количеством проведенных в стационаре койко-дней ($r = 0,567$ и $r = 0,767$ соответственно; $p < 0,05$). Также активность АлАТ и АсАТ коррелировала связью слабой силы с наличием признаков ДСТ ($r = 0,392$ и $r =$

0,388 соответственно; $p < 0,05$). Уровень АсАТ также повышался с возрастом ($r = 0,491$; $p < 0,05$).

Наибольший интерес для определения роли ДСТ в патогенезе травмы таза представляют корреляции продукта метаболизма мышечной ткани – креатинина и фермента костной системы щёлочной фосфатазы. Ожидается, что они имели достаточно тесные связи средней силы. Так, активность ЩФ коррелировала с наличием осколков и их смещением ($r = 0,612$; $p < 0,05$), пожилым возрастом ($r = 0,524$; $p < 0,05$), женским полом ($r = 0,422$; $p < 0,05$), количеством проведенных в стационаре койко-дней ($r = 0,568$; $p < 0,05$), наличием признаков ДСТ ($r = 0,677$; $p < 0,05$) и наличием осложнений ($r = 0,69$; $p < 0,05$). Уровень креатинина в сыворотке крови коррелировала с наличием осколков и их смещением ($r = 0,606$; $p < 0,05$) и наличием осложнений ($r = 0,6$; $p < 0,05$). Ещё один продукт метаболизма – мочевины коррелировала слабой связью с количеством проведенных в стационаре койко-дней ($r = 0,49$; $p < 0,05$), что может рассматриваться как косвенный показатель выделительной функции почек у таких пострадавших.

При построении линейной модели регрессии зависимости наличия осложнений переломов костей таза от наличия ДСТ получены следующие данные. Зависимость переменной Var 2 от переменной Var 1. Уравнение линейной регрессии имеет вид: $\text{Var 2} = 0,734 \times \text{Var 1} + 0,266$

Объем выборки: $n = 211$. Коэффициент линейной корреляции $R = 0,778$, число степеней свободы $k = 209$ (рис. 1).

Существует линейная корреляционная связь, $R > 0$ на уровне значимости $p < 0,001$. Коэффициент детерминации = 0,605.

На основе изучения 50 общеклинических, гематологических, биохимических и инструментальных показателей нами разработан способ прогнозирования развития осложнений переломов костей таза на основе информационной меры Кульбака и последовательного анализа Вальда. Были рассчитаны диагностические коэффициенты, а оценка факторов, влияющих на развитие осложнений переломов костей таза представлена в таблице 2.

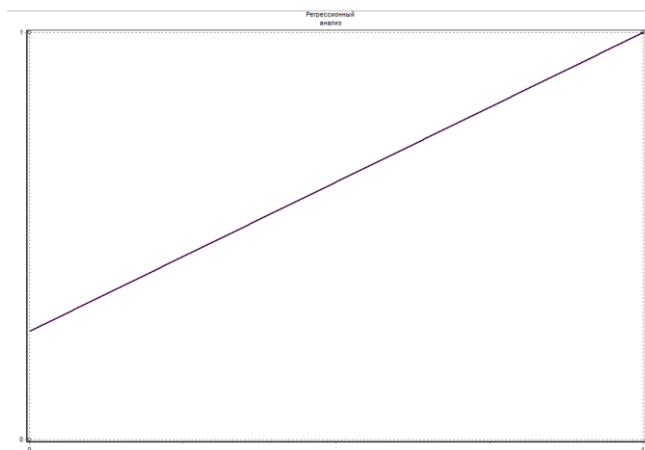


Рисунок 1 – Линейная модель регрессии зависимости развития осложнений переломов костей таза от наличия ДСТ

Таблица 2 – Диагностические коэффициенты и оценка факторов, влияющих на развитие осложнений переломов костей таза

№	Показатель	ДК	№	Показатель	ДК
1	Женский пол	да 2	10	Щёлочная фосфатаза более 100 Е / л	да 4
		нет 0			нет -4
2	Наличие осколков и их смещения	да 4	11	Непрямой билирубин более 15 мкмоль / л	да 2
		нет -7			нет 0
3	Возраст старше 45 лет	да 5	12	АлАТ более 10 мккат / л	да 3
		нет -5			нет -1
4	Наличие ДСТ	да 6	13	АсАТ более 10 мккат / л	да 3
		нет -4			нет -1
5	Наличие шока	да 4	14	Гипопротеинемия ниже 60 г / л	да 1
		нет -5			нет -3
6	Мочевина выше 6 ммоль / л	да 2	15	Тромбоцитоз выше 300 Г / л	да 2
		нет -1			нет -2
7	Лейкоцитоз более 10 Г / л	да 5	16	СОЭ выше 20 мм / час	да 5
		нет 0			нет -3
8	п/я нейтрофилы более 10 %	да 3	17	Гемоглобин ниже 110 г/л	да 1
		нет -3			нет -5
9	Креатинин более 80 ммоль / л	есть 2	18	Лимфоцитоз более 2,5 Г / л	есть 3
		нет 0			нет -2

Примечание: ДК – диагностический коэффициент.

Полученный нами способ имеет ряд преимуществ. 1) Врач отвечает на простые поставленные вопросы, только «да» или «нет». 2) В таблицу занесены

данные, полученные на пациентах именно пострадавших в Донецкой Народной Республике за время локального военного конфликта (2014-2021 гг.), то есть способ адаптирован под показатели местного населения. 3) В таблицу занесены данные, легко получаемые при общем клиническом и базовом лабораторном исследовании, не требуют временных и материальных затрат. 4) Способ можно легко перевести в excel-калькулятор, скопировать на телефон и использовать у постели больного или непосредственно на месте происшествия. Чувствительность нашего метода составила 92 %, специфичность 90 %.

На третьем этапе нашего исследования были проведены патоморфологические исследования. При гистологическом исследовании стенок артерий (Рисунки 2-3) были обнаружены участки, где эластические волокна раздвинуты прослойками базофильной субстанции. Среди отложений гликозаминогликанов встречались единичные мукоидные кистообразные полости, сопровождающиеся снижением интенсивности окрашивания коллагеновых волокон. Обнаружены участки с характерными дистрофическими изменениями эластических волокон: набухание, разволокнение, фрагментация, истончение, гиперэластоз, комкование и дисхромия.

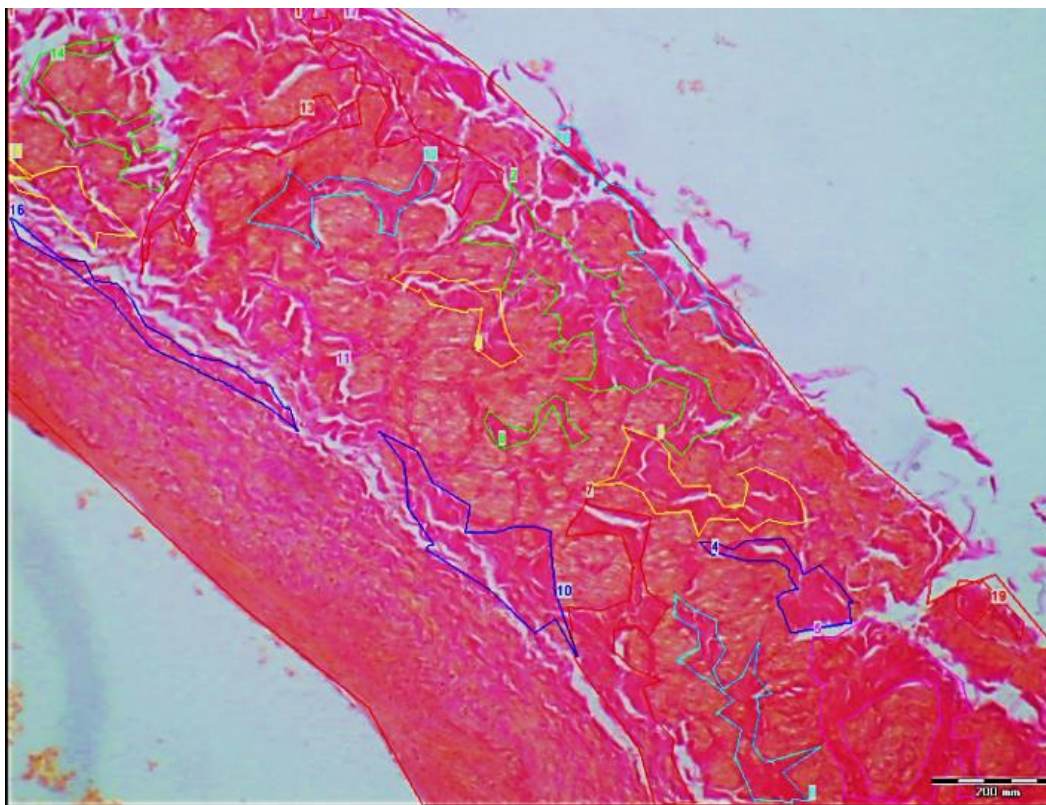


Рисунок 2 – Определение удельной доли коллагеновых волокон, положительных в реакции Ван-Гизона (мкм^2) в стенке сосуда $\times 100$

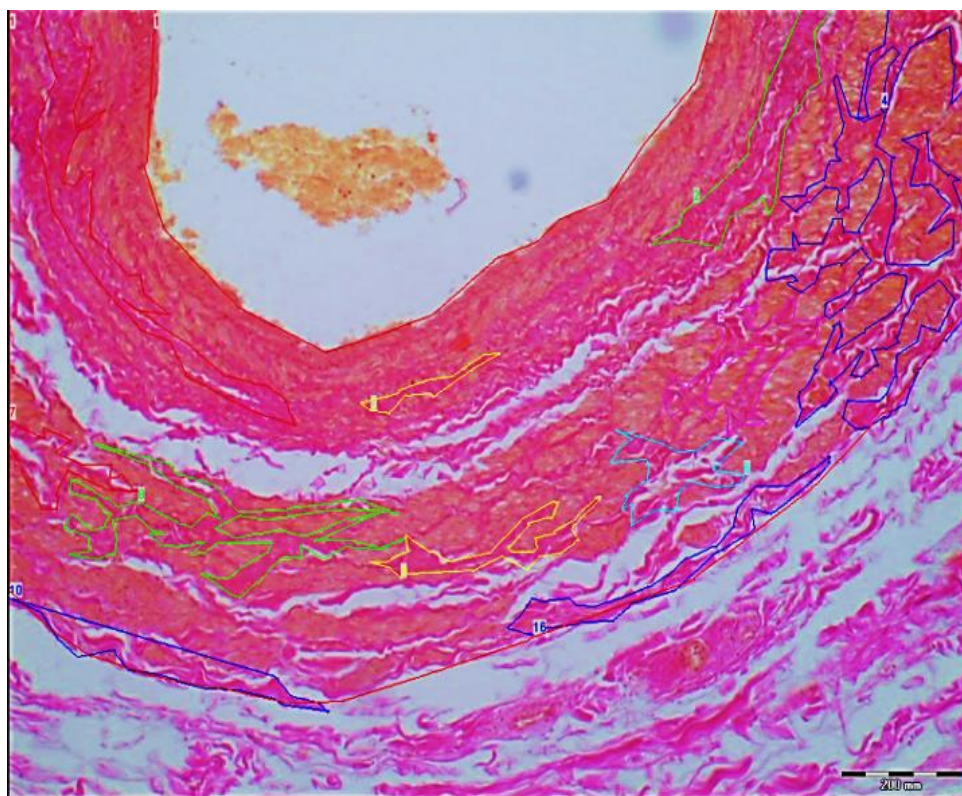


Рисунок 3 – Определение удельной доли коллагеновых волокон, положительных в реакции Ван-Гизона (мкм^2) в стенке сосуда $\times 100$

Изредка встречались безъядерные участки. Местами эластические волокна становились прямыми и сближались. Крайне редко отмечались макрофагальные или лимфоцитарные инфильтраты в наружной оболочке и в области *vasa vasorum*. В редких случаях в адвентиции наблюдали мышечную гиперплазию *vasa vasorum*. Внутренняя эластическая мембрана местами была неравномерно истончена, с участками фрагментации и гомогенизации. В участках средней оболочки, а также в наружной оболочке встречались очаги склероза со слабой степенью фибропластических процессов. В сосудистой стенке были обнаружены отложения гиалина, местами с набуханием и пролиферацией клеток эндотелия.

При изучении скелетных тканей была обнаружена неоднородность структурных изменений, что отражалось на состоянии связок и сухожилий мышц. Было обнаружено прорастание кровеносных сосудов со стороны надкостницы, истончение волокон и отек основного вещества сухожилий.

Наблюдалась трансформация эндоста. Были обнаружены дилатированные кровеносные сосуды, стаз форменных элементов в просвете сосудов. Описанные изменения косвенно подтверждают остеоцитарный остеолизис костной ткани компактной кости.

Нами также была обнаружена неравномерность концентрации периваскулярных клеточных элементов. Кровеносные сосуды, расположенные в надкостнице, преобладали, в то же время они практически их отсутствовали в составе эндоста. Это может отражать формирование нарушенных метаболических условий в эндосте, препятствующих миграции, пролиферации и/или дифференцировке камбиальных остеогенных клеток. У таких пациентов также выявлялись локальные участки фибробластического замещения широких каналов остеонов.

Интересно, что в участках костной ткани, где сухожилия имели признаки выраженной лейкоцитарной инфильтрации (Рисунок 4), в препарате обнаруживались лакуны остеокластической резорбции. Вокруг резорбционных лакун с остеокластами межклеточный матрикс костной ткани отличался низкой тканевой плотностью лакун с остеоцитами, изредка в препарате выявлялись

участки костного матрикса с пустыми лакунами.

Стоит отметить, что степень лейкоцитарной инфильтрации связок и сухожилий у пациентов существенно варьировала от диффузной до ограниченной перитенонием или эпитемонием. При диффузном типе инфильтрации среди лейкоцитов преобладали макрофаги, встречались единичные нейтрофилы, лимфоциты. В составе локальных инфильтратов преобладали лимфоциты, а количество макрофагов было единичным, а нейтрофилы не встречались. По мере уменьшения явлений лейкоцитарной инфильтрации и остеокластической резорбции появлялись локальные участки остеогенеза, где располагались многочисленные функционально активные остеобласты. Активные остеобласты чаще выявлялись в эндосте каналов остеонов, а не со стороны надкостницы.

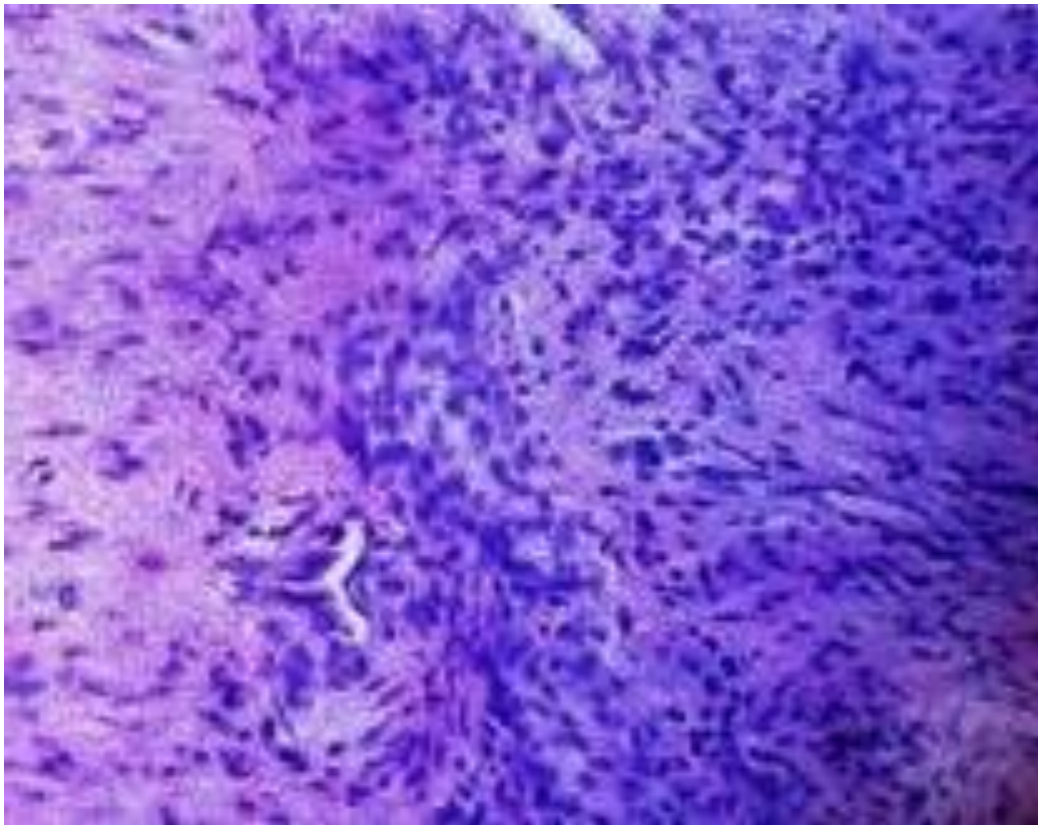


Рисунок 4 – Лейкоцитарная инфильтрация сухожилия. Окраска гематоксилином и эозином, ок. $\times 15$, об. $\times 20$

Мышечные волокна на стороне поражения характеризовались как истонченные, с расширенным эндомизием и очаговой периваскулярной лейкоцитарной инфильтрацией перимизия (Рисунок. 5).

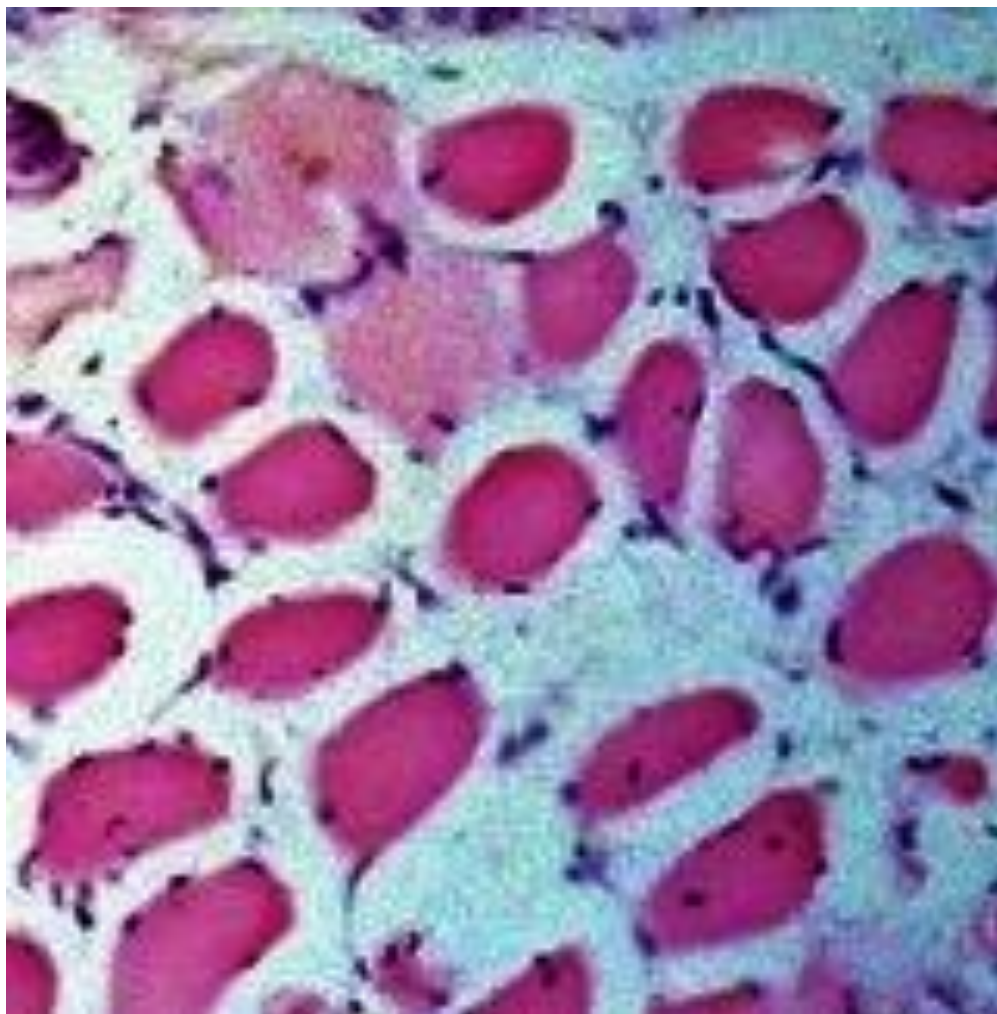


Рисунок 5 – Состояние скелетных мышечных волокон, эндо- и перимизия.

Окраска гематоксилином и эозином, ок. $\times 15$, об. $\times 20$

У пациентов с диффузной лейкоцитарной инфильтрацией сухожилий мышечные волокна в препарате выглядели как редуцированные и локально замещались белой жировой тканью. В перимизии выявлялись расширенные кровеносные сосуды с выраженными явлениями стаза эритроцитов и венозного полнокровия.

Таким образом, при синдроме ДСТ у пациентов с травмой тазового кольца имеют место морфологические нарушения архитектоники вен, артерий, костной,

мышечной ткани и связочного аппарата.

При гистологическом изучении подвздошных вен были обнаружены следующие морфологические особенности. Структура их стенок была изменена, местами истончена. Мышечный слой плохо прослеживался. Удельная доля коллагеновых волокон в группе сравнения составила $23,3 \% \pm 4,32 \%$. У пациентов основной группы с легкой степенью кровопотери (20 % ОЦК) выявили уменьшение удельной площади коллагеновых волокон в средней и наружной оболочке внутренней подвздошной вены до $22,2 \% \pm 2,11 \%$ и $19,5 \% \pm 3,41 \%$ соответственно. При кровопотере в 30 % удельная доля коллагеновых волокон составляла уже $11,4 \% \pm 2,44 \%$; $p < 0,01$. Встречались очаги пролиферации фибробластов. При окраске гематоксилином и эозином было выявлено незначительное увеличение просвета вен и чередование участков сосуда с гипертрофированной стенкой и участками атрофии. Изредка имели место узловатые разрастания фиброзной ткани в субинтимальном слое. Это сопровождалось снижением содержания гликозаминогликанов и толщины оболочек сосуда. При этом в группе сравнения степень кровопотери была в 1,7 раза меньше, чем в данной подгруппе. Возможно, снижение прочности соединительнотканного каркаса вены у пациентов с дисплазией соединительной ткани явилось фактором риска увеличения кровопотери при травме. В стенке наружной подвздошной вены у пациентов данной подгруппы не выявили статистически значимых ($p > 0,05$) изменений морфометрических показателей. Для пациентов с кровопотерей средней тяжести и тяжелой (более 30 % ОЦК) было характерно значимое уменьшение как удельной площади коллагеновых волокон, так и увеличение содержания и неравномерное накопление гликозаминогликанов в адвентиции внутренней подвздошной вены, утолщение данной оболочки, что можно расценивать как компенсаторную реакцию соединительной ткани на дефицит коллагенового каркаса, направленную на поддержание прочностных свойств стенки сосуда. Однако, взаимосвязь вены с костями и мышцами таза в условиях смещения отломков служила причиной более выраженной кровопотери (в 2,3 и 2,6 раза соответственно по сравнению с группой

сравнения, $p < 0,01$).

У пациентов с массивной кровопотерей средней тяжести и тяжелой (более 30 % ОЦК) наблюдали резкое увеличение просвета и истончение венозной стенки по сравнению с больными группы сравнения. Имели место признаки неравномерного распределения эластических и гладкомышечных волокон по всем слоям венозной стенки. При окраске методом Ван-Гизона обнаружено замещение гладкомышечных клеток фиброзной тканью, фибриноидные изменения, что свидетельствовало о дезорганизации соединительной ткани. В стенке сосудов отмечалось неравномерное распределение эластических и коллагеновых волокон. Эндотелиоциты интимы были вытянутой или овальной формы с признаками пролиферации и вакуолизации цитоплазмы. Местами он был многорядным, утолщённым с элементами выпячивания в просвет сосуда. При этом гладкомышечные клетки переплетались либо чередовались с волокнистыми структурами соединительной ткани с наличием единичных фибробластов. В гладкомышечных клетках ядра были также овальной формы с неравномерным распределением хроматина.

Определялись изменения архитектоники всех слоев стенок вен. Эти изменения были разнонаправлены. Так отмечены и признаки дистрофии, и нарушения микроциркуляции, а также элементы хронического воспаления.

У пациентов с массивной кровопотерей средней тяжести и тяжелой (более 30 % ОЦК) изредка обнаружены очаги выраженного утолщения в стенке вены, которые приводили к резкому сужению ее просвета. Наряду с этим определены участки вен с истончением стенки, гипотрофией интимы и резким сужением просвета. Также наблюдалось разволокнение соединительнотканых структур, неравномерный отек. Волокна соединительной ткани были с участками утолщения и фрагментации, с наличием неравномерно располагающихся фибробластов и единичных лимфоцитов.

При изучении скелетных тканей была обнаружена неоднородность структурных изменений, что отражалось на состоянии связок и сухожилий мышц. Было обнаружено прорастание кровеносных сосудов со стороны надкостницы

(рис. 6), истончение волокон и отек основного вещества сухожилий (рис. 7).

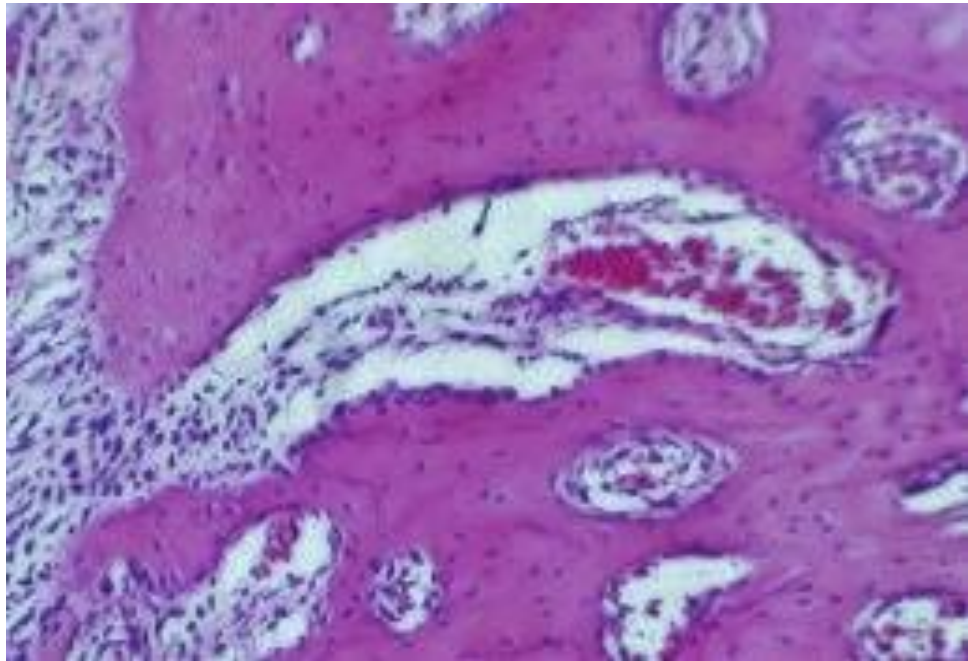


Рисунок 6 – Прорастание кровеносных сосудов со стороны надкостницы. Окраска гематоксилином и эозином, ок. $\times 15$, об. $\times 20$

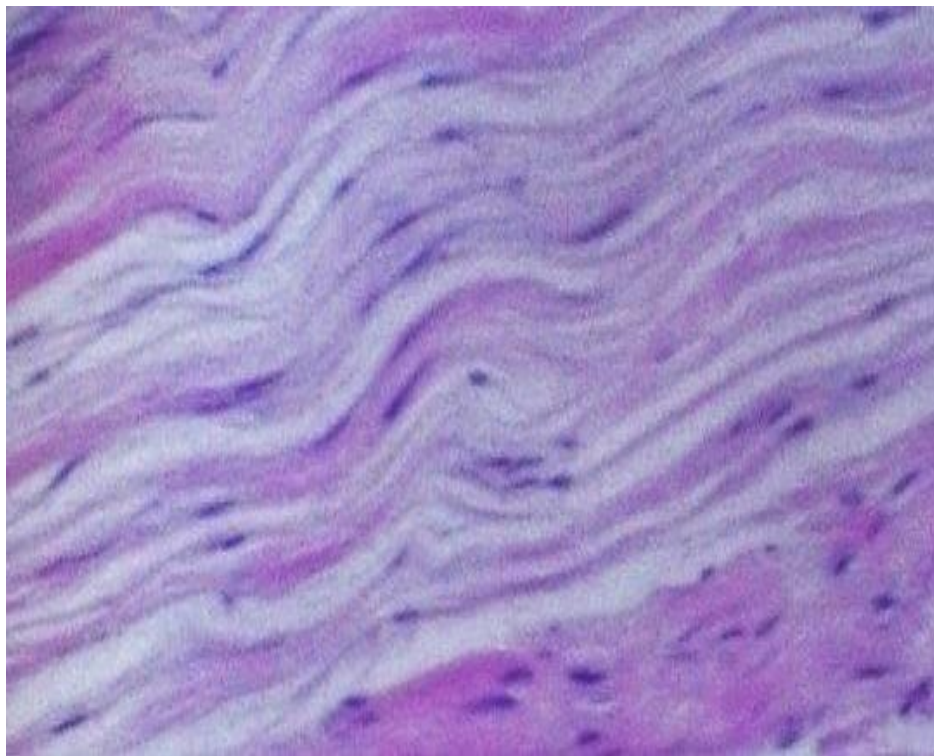


Рисунок 7 – Истончение волокон и отек основного вещества сухожилий. Окраска гематоксилином и эозином, ок. $\times 15$, об. $\times 20$

При синдроме ДСТ имеют место морфологические нарушения костной, мышечной ткани и связочного аппарата. В костной ткани развивается остеоцитарный остеоллизис. При нём широкие костные каналы замещаются фибробластами, в кости увеличивается индукция фибриллогенеза, усиливается остеокластическая резорбция. В сухожилиях сосуды инфильтрируются лейкоцитами. При легкой степени дисплазии имеет место макрофагальная, при тяжелой – лимфоцитарная инфильтрация. В мышечной ткани истончаются волокна, возникает периваскулярная лейкоцитарная инфильтрация перимизия. Изменения в мышечной ткани выражены меньше, чем в связочном аппарате, однако в мышечной ткани происходит ее жировое замещение. Вторичная альтерация тканей независимо от преобладания экссудативного или инфильтративного компонента воспаления сопровождалась выраженными микроциркуляторными нарушениями в виде вазодилатации, венозного полнокровия и стаза эритроцитов.

Таким образом, топографические особенности и выявленные морфологические изменения стенок вен и скелетных тканей при дисплазии соединительной ткани являются предикторами массивной кровопотери при ротационно-нестабильных переломах костей таза.

На четвёртом этапе нами были изучены нейроэндокринные нарушения (рис. 8). Стабильный перелом костей таза с последующим развитием травматического шока лёгкой степени тяжести логично активировал стрессорные нейроэндокринные системы организма (гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую и ренин-ангиотензин-альдостероновую). Стоит отметить, что при этом статистически значимо по отношению к группе контроля повышались уровни вазопрессина на 60 % ($p<0,001$), АКТГ на 17 % ($p<0,01$), кортизола на 93 % ($p<0,001$), альдостерона на 24 % ($p<0,001$) и ангиотензина-II на 46 % ($p<0,001$). Интересно, что повышение уровня АКТГ на 17 % ($p<0,01$) вызывало повышение уровня кортизола в крови почти в два раза. Это может быть объяснено не только повышением секреции кортизола в пучковой зоне коры надпочечниковых желез,

но и снижением связывающей способности транскортина и альбуминов и снижением конъюгации и экскреции кортизола в печени.

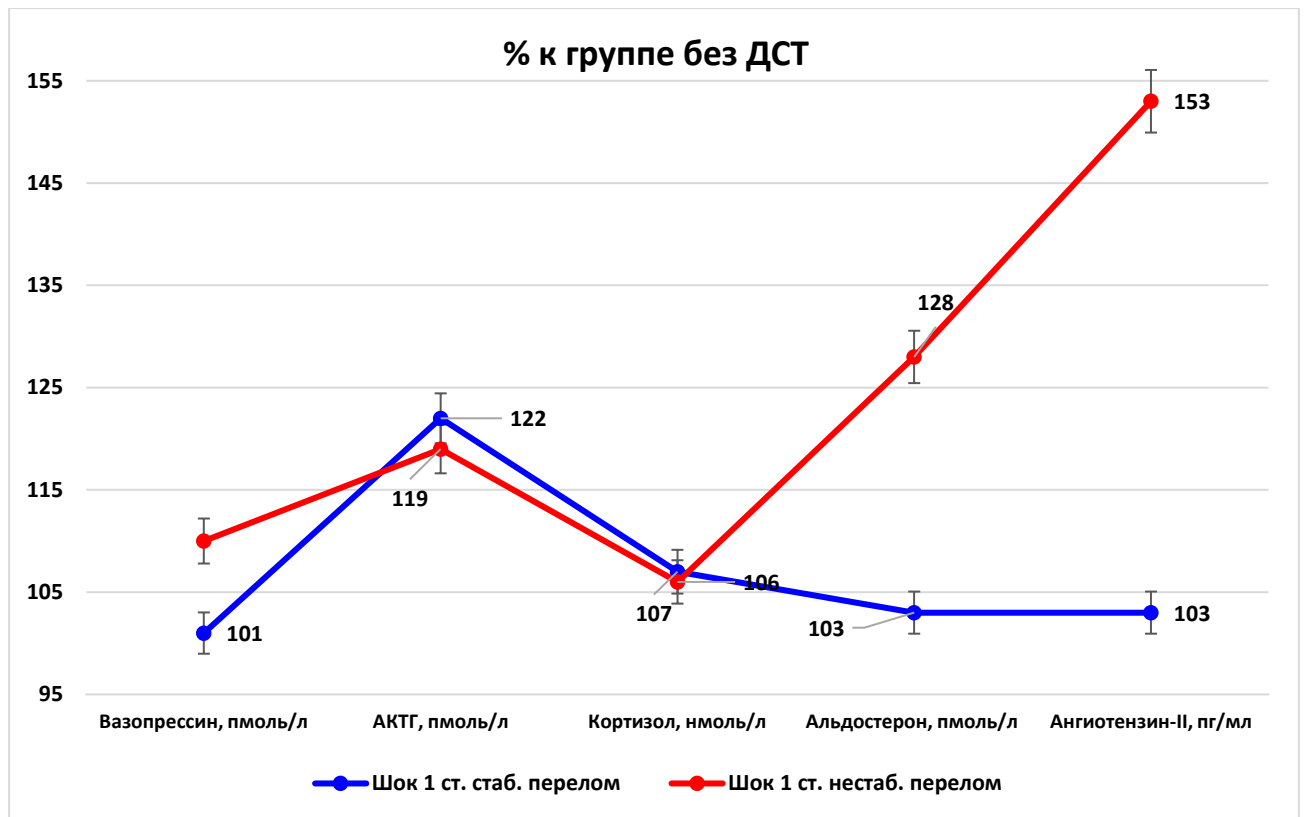


Рисунок 8 – Изменения нейроэндокринных показателей при травматическом шоке лёгкой степени тяжести в % к группе без ДСТ

Наличие ДСТ у пациентов с шоком лёгкой степени тяжести отражалось на реактивности стрессорных нейроэндокринных систем организма, в особенности на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой. Так, уровень АКТГ у пациентов с наличием ДСТ статистически значимо был на 22 % выше ($p < 0,001$), а уровень кортизола на 7 % ($p < 0,05$) выше, чем у пациентов без наличия ДСТ. При этом статистически значимых отличий по уровню гормонов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у пациентов с наличием или отсутствием ДСТ выявлено не было ($p > 0,05$).

Нестабильные переломы костей таза с последующим развитием травматического шока лёгкой степени тяжести также, как и при стабильных переломах активировали стрессорные нейроэндокринные системы организма

(гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую и ренин-ангиотензин-альдостероновую). Причём их активация в среднем статистически значимо была выше ($p < 0,05$), чем при стабильных переломах.

Более интересны полученные нами факты, что при нестабильных переломах костей таза наличие ДСТ отражается не только на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе, но в большей степени на ренин-ангиотензин-альдостероновой. Так уровень вазопрессина был на 10 % ($p < 0,01$) выше, уровень альдостерона на 28 % ($p < 0,001$) выше, а уровень ангиотензина II на 53 % ($p < 0,001$) выше у пациентов с наличием ДСТ, чем у пациентов без наличия ДСТ. Активация РААС говорит о возможной массивной кровопотере, которая является следствием наличия и смещения осколков. Обнаруженные нами корреляционные связи ($r = 0,636$; $p < 0,05$) между наличием ДСТ и наличием осколков и их смещением подтверждают наше предположение. Беря во внимание опосредованную связь ДСТ с осколками и их смещением, которые могут повреждать близлежащие сосуды и нервы, а также то, что сосуды располагаются в рыхлой волокнистой соединительной ткани и её дисплазия может влиять на состояние сосудистой стенки и её повреждение при травмах таза, можно косвенно говорить и о взаимосвязи между ДСТ и тяжестью кровопотери (между наличием ДСТ и наличием шока при травмах тазового кольца). То есть наличие ДСТ может являться предиктором развития шокового состояния.

Стабильный перелом костей таза с последующим развитием травматического шока средней степени тяжести в большей степени, чем при развитии шока лёгкой степени тяжести, активировал стрессорные нейроэндокринные системы организма.

Статистически значимо по отношению к группе контроля повышались уровни вазопрессина на 85 % ($p < 0,001$), АКТГ на 54 % ($p < 0,001$), кортизола на 128% ($p < 0,001$), альдостерона на 70 % ($p < 0,001$) и ангиотензина-II на 139 % ($p < 0,001$).

Наличие ДСТ у пациентов с шоком средней степени тяжести также, как и при развитии шока лёгкой степени тяжести, отражалось на реактивности

стрессорных нейроэндокринных систем организма. Так, уровень АКТГ и уровень альдостерона у пациентов с наличием ДСТ статистически значимо были на 10% выше ($p < 0,05$), чем у пациентов без наличия ДСТ. Этот факт подтверждает данные, что помимо общепризнанной теории в продукции и секреции альдостерона участвует как РААС, так и нефизиологические уровни АКТГ.

Нестабильные переломы костей таза с последующим развитием травматического шока средней степени тяжести также активировали стрессорные нейроэндокринные системы организма. Причём их активация также, как и при шоке лёгкой степени тяжести в среднем статистически значимо была выше ($p < 0,05$), чем при стабильных переломах. При нестабильных переломах таза наличие ДСТ практически не отражалось на реактивности ГГНС и РААС.

Таким образом, нарушение нейроэндокринной регуляции при травме таза на фоне ДСТ формируется в результате гиперактивации стресс-реакции, дисфункции ГГНС (АКТГ, кортизол) и симпатико-адреналовой системы, а также нарушения взаимодействия между нервной, эндокринной и иммунной системами, развитием гиперметаболизма, нарушением их регуляторных прямых и обратных взаимосвязей.

На пятом этапе нами было изучено гуморальное звено иммунитета (Рисунок 9). Стабильный перелом костей таза с последующим развитием травматического шока лёгкой степени тяжести логично активировал гуморальное звено иммунитета со статистически значимым ($p < 0,001$) повышением уровня как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов.

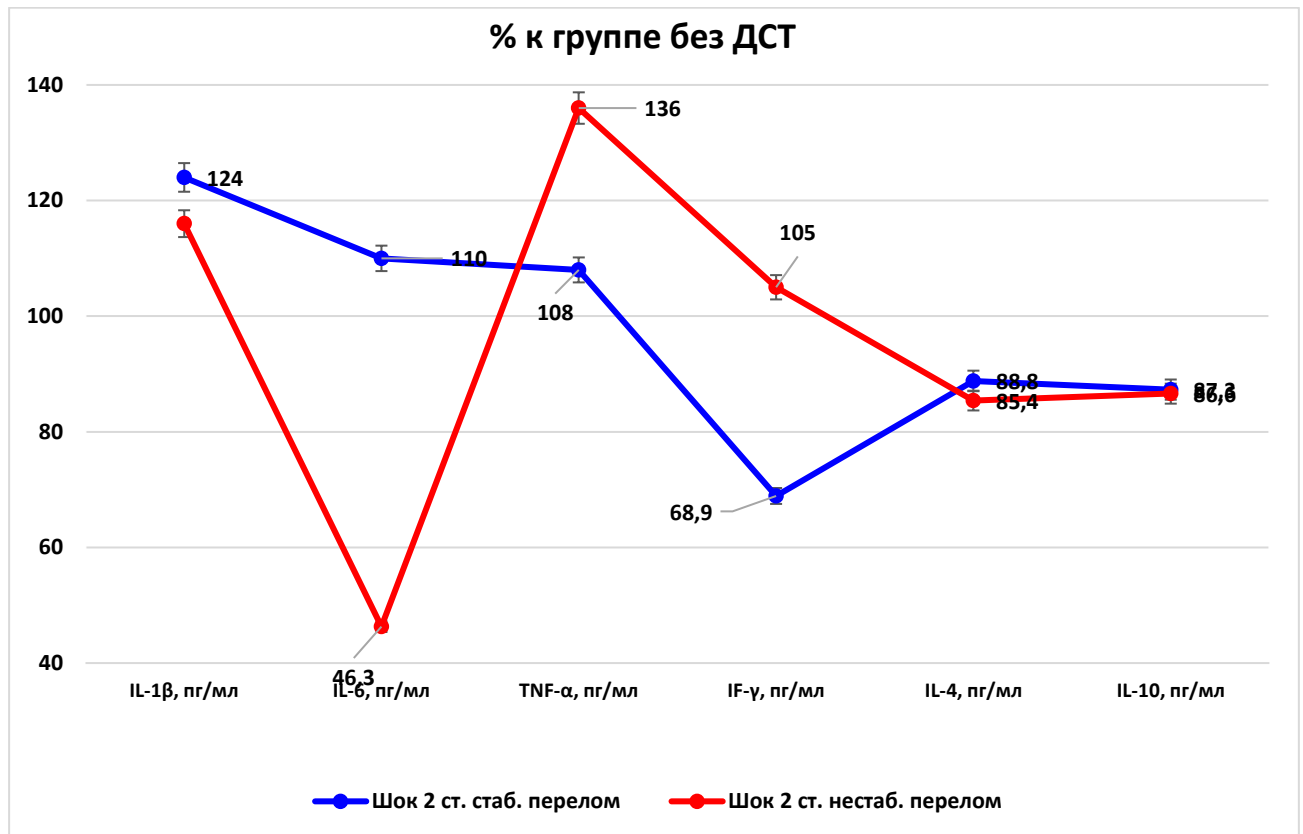


Рисунок 9 – Изменения иммунологических показателей при травматическом шоке средней степени тяжести в % к группе без ДСТ

Наличие ДСТ у пациентов с шоком лёгкой степени тяжести также отражалось на активации гуморального звена иммунитета, причём в большей степени на уровне провоспалительных цитокинов. Так, значения IL-1β были на 41 % больше ($p < 0,001$), IL-6 на 49 % больше ($p < 0,001$), TNF-α на 23% больше, IF-γ на 12 % больше ($p < 0,001$), IL-4 на 7 % больше ($p < 0,05$), IL-10 на 25 % больше ($p < 0,001$) у пациентов с наличием ДСТ, чем у пациентов без наличия ДСТ.

Нестабильные переломы костей таза с последующим развитием травматического шока лёгкой степени тяжести также как и при стабильных переломах активировали гуморальное звено иммунитета со статистически значимым ($p < 0,001$) повышением уровня как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов. Причём их активация в среднем статистически значимо была выше ($p < 0,001$), чем при стабильных переломах. Более интересны полученные нами факты, что при нестабильных переломах

костей таза наличие ДСТ статистически значимо ($p < 0,001$) отражается только на уровне провоспалительных цитокинов IL-1 β и IL-6 и статистически значимо не отражается ($p > 0,05$) на уровне цитокинов TNF- α , IF- γ , IL-4 и IL-10. Этот факт наталкивает на мысль, что наличие ДСТ у пациентов с нестабильными переломами костей таза приводит к иммунному дисбалансу между про- и противовоспалительными цитокинами.

Стабильный перелом костей таза с последующим развитием травматического шока средней степени тяжести статистически значимо ($p < 0,001$) продолжал активировать гуморальное звено иммунитета с небольшой тенденцией к снижению уровня противовоспалительных цитокинов.

Наличие ДСТ у пациентов со стабильными переломами костей таза и шоком средней степени тяжести также отражалось на активации гуморального звена иммунитета, причём в большей степени на уровне провоспалительных цитокинов. Так, значения IL-1 β были на 24% больше ($p < 0,01$), IL-6 на 10% больше ($p < 0,01$), TNF- α на 8% ($p < 0,05$) больше

Интересен факт, что наличие ДСТ у пациентов со стабильными переломами костей таза и шоком средней степени тяжести уже статистически значимо отражалось на снижении противовоспалительных цитокинов: IF- γ на 31,1 % меньше ($p < 0,001$), IL-4 на 11,2 % меньше ($p < 0,01$), IL-10 на 12,7 % меньше ($p < 0,01$) у пациентов с наличием ДСТ, чем у пациентов без наличия ДСТ. Этот факт наталкивает на мысль, что наличие ДСТ у пациентов со стабильными переломами костей таза при шоке средней степени тяжести также приводит к иммунному дисбалансу между про- и противовоспалительными цитокинами.

Нестабильные переломы костей таза с последующим развитием травматического шока средней степени тяжести также как и при стабильных переломах активировали гуморальное звено иммунитета со статистически значимым ($p < 0,001$) повышением уровня как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов. Причём их активация в среднем статистически значимо была выше ($p < 0,001$), чем при стабильных переломах. Более интересны полученные нами факты, что при нестабильных переломах

костей таза с сопутствующим шоком средней степени тяжести произошло статистически значимое падение уровня IL-6 на 53,7 % и аналогичный с группой со стабильными переломами и наличием ДСТ дисбаланс между про- и противовоспалительными цитокинами.

Таким образом, дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов при травме таза на фоне ДСТ является следствием комплексного взаимодействия генетических (нарушение синтеза белков соединительной ткани), структурных (нарушение работы внеклеточного матрикса с усилением продукции про- и подавлением продукции противовоспалительных цитокинов), иммунологических (дисфункция M1 макрофагов, Th17, Treg-клеток), и прооксидантных факторов.

На шестом этапе нами были изучены показатели костного метаболизма (Рисунок 10). Стабильный перелом костей таза с последующим развитием травматического шока лёгкой степени тяжести логично влиял на костный метаболизм, что нашло своё отражение в изученных нами изменениях. Статистически значимо снижался уровень ионизированного кальция на 33,5 %; $p < 0,001$; общего магния на 11,2 % и сывороточного фосфора на 15,5 %; $p < 0,001$. Возрастала активность щелочной фосфатазы, статистически значимо на 14 % и снижалась активность её костного изофермента на 12,6%; $p < 0,01$. Снижался уровень гидроксивитамина D на 11,4%; $p < 0,01$. Эти изменения отражают сложные патофизиологические процессы, связанные с нарушением регуляции и активности остеобластов и остеокластов, процессами воспаления, ремоделирования и восстановления костной ткани.

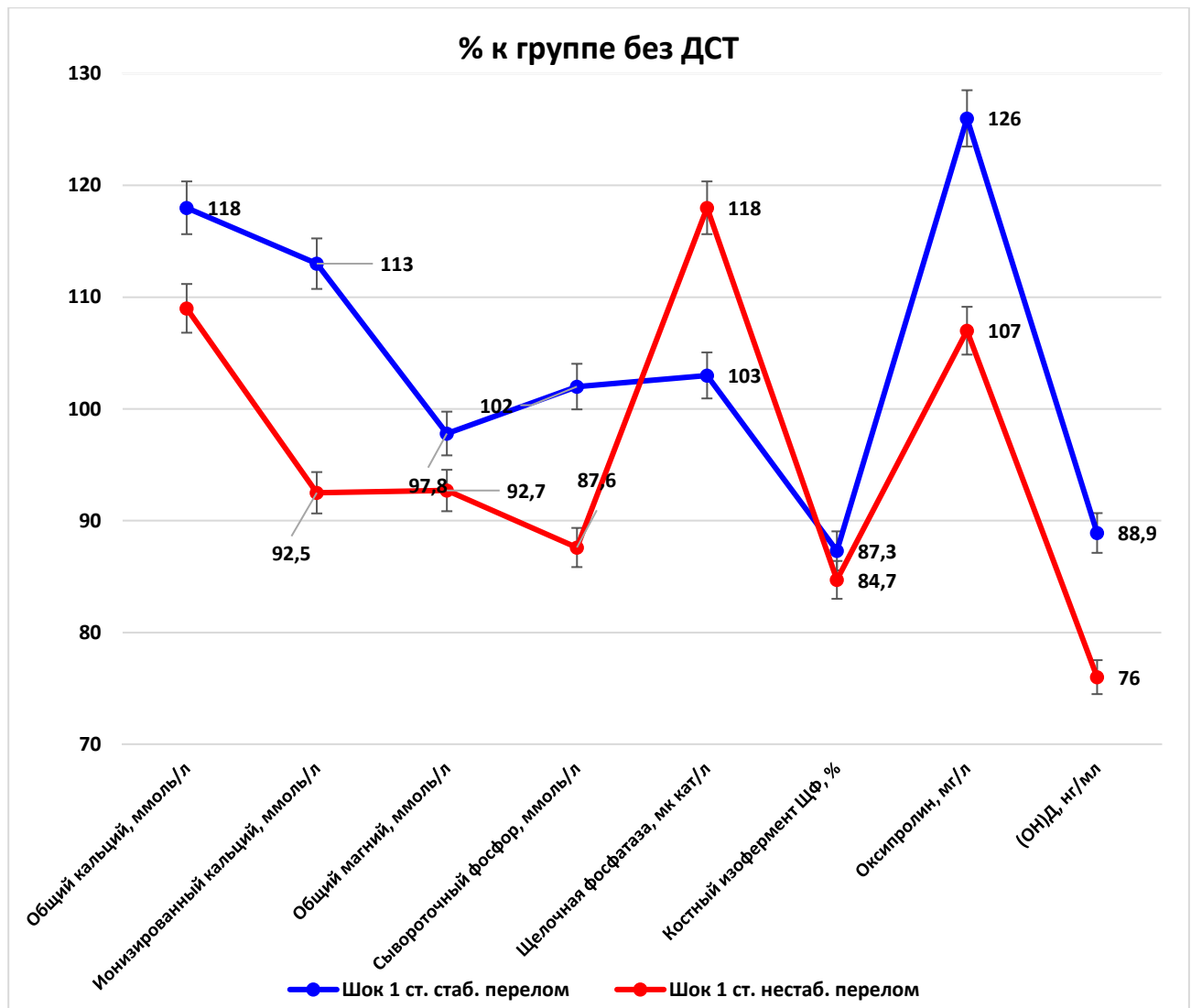


Рисунок 10 – Изменения показателей костного метаболизма при травматическом шоке лёгкой степени тяжести в % к группе без ДСТ

Наличие ДСТ у пациентов со стабильными переломами и шоком лёгкой степени тяжести также отражалось на показателях костного метаболизма, причём в большей степени, по сравнению с группой пациентов без ДСТ. Статистически значимо была обнаружена разница между исследуемыми группами по общему кальцию на 18 %; $p < 0,001$; ионизированному кальцию на 13 %; $p < 0,01$; костному изоферменту щелочной фосфатазы на 12,7 %; $p < 0,01$; окситролин на 26 %; $p < 0,001$ и гидроксивитамину D на 11,1 %; $p < 0,01$.

Таким образом наличие ДСТ статистически значимо отягощает нарушения костного метаболизма при стабильных переломах костей таза с шоком лёгкой степени тяжести.

Нестабильный перелом костей таза с последующим развитием травматического шока лёгкой степени тяжести также логично влиял на костный метаболизм, что нашло своё отражение в изученных нами изменениях. Статистически значимо повышался уровень общего кальция на 21%; $p < 0,001$; снижался уровень ионизированного кальция на 36,6 %; $p < 0,001$; общего магния на 21,2 % и сывороточного фосфора на 12,6 %; $p < 0,001$. Возрастала активность щелочной фосфатазы, статистически значимо на 22 % и снижалась активность её костного изофермента на 31 %; $p < 0,01$. Повышался уровень оксипролина на 89 %; $p < 0,001$ и снижался уровень гидроксивитамина D на 41,8 %; $p < 0,001$.

Наличие ДСТ у пациентов с нестабильными переломами и шоком лёгкой степени тяжести также отражалось на показателях костного метаболизма, причём в большей степени, по сравнению с группой пациентов без ДСТ. Статистически значимо была обнаружена разница между исследуемыми группами по общему кальцию на 9 %; $p < 0,05$; ионизированному кальцию на 7,5 %; $p < 0,05$; общему магнию на 7,3 %; $p < 0,05$; сывороточному фосфору на 12,4 %; $p < 0,01$; костному изоферменту щелочной фосфатазы на 15,3 %; $p < 0,01$; оксипролину на 7 %; $p < 0,05$ и гидроксивитамину D на 24 %; $p < 0,01$.

Таким образом наличие ДСТ статистически значимо отягощает нарушения костного метаболизма при нестабильных переломах костей таза с шоком лёгкой степени тяжести.

Изменения в показателях костного метаболизма при травмах таза и дисплазии соединительной ткани отражают сложные патофизиологические процессы, связанные с нарушением регуляции и активности остеобластов и остеокластов, воспалительным процессом, ремоделированием и восстановлением костной ткани, нарушениями в синтезе и деградации коллагеновых структур.

На седьмом этапе нами были проведены топографо-анатомические исследования.

Топографо-анатомические особенности взаимоотношений общих подвздошных артерий и вен. По данным наших исследований в 39 случаях бифуркация аорты располагалась на уровне середины тела IV поясничного

позвонка, из них в 27 случаях у трупов мужского пола, и в 11 случаях – женского пола. В 19 случаях уровень бифуркации аорты находился на уровне нижнего края IV поясничного позвонка (11 трупов мужского пола, 8 – женского). В семи случаях бифуркация аорты находилась на уровне III поясничного позвонка и в 12 случаях уровень бифуркации аорты располагался на уровне V поясничного позвонка. В целом угол бифуркации аорты составлял от 62° до 86° . Общие подвздошные артерии, длиной $6,5 \pm 2,0$ см и диаметром $0,95 \pm 0,7$ см, проходили косо кнутри и кнаружи по переднебоковой поверхности тела V поясничного и I крестцового позвонков, располагаясь в углублении между телом V поясничного позвонка и медиальным краем большой поясничной мышцы. Уходя в латеральном направлении, артерия на расстоянии $2,5 \pm 1,0$ см от боковой поверхности тела V поясничного позвонка, обычно в проекции его диска или несколько каудальнее, делилась на наружную и внутреннюю подвздошные артерии. При этом, деление находилось тем каудальнее, чем длиннее был ствол общей подвздошной артерии, но особое внимание заслуживает случай, встретившийся у трупа мужчины 26 лет с наличием, так называемого, рассыпного типа строения брюшного отдела аорты. Проекционное положение правой общей подвздошной артерии в отношении позвоночного столба ничем не отличается от топографии левой общей подвздошной артерии, если не считать, что левая общая подвздошная артерия на $1,1 \pm 0,1$ см была длиннее правой.

Начало образования нижней полой вены во всех 78 случаях находилось на $2,8 \pm 0,1$ см ниже и справа от бифуркации аорты под правой общей подвздошной артерией. Так левая общая подвздошная вена диаметром $1,4 \pm 0,2$ см и длиной $5,0 \pm 0,8$ см на уровне V поясничного позвонка располагалась ниже бифуркации аорты и имела более поперечное положение, чем левая общая подвздошная артерия. Правая общая подвздошная вена диаметром $1,2 \pm 0,1$ см и длиной $4,5 \pm 0,5$ см имела более вертикальное положение. Сосуды сопровождает клетчатка, толщина которой составляла $0,35 \pm 0,15$ см. Смещаемость общих подвздошных сосудов кнаружи находилась в пределах $1,5 \pm 0,3$ см, кнутри – $2,1 \pm 0,3$ см. Нами отмечено, что при выделении передней поверхности крестца и смещения общих

подвздошных сосудов кнаружи и кверху необходима крайняя предосторожность, так как чрезмерное натяжение вен может привести к пристеночному надрыву впадающих в подвздошные вены крестцовых вен. Кроме того, необходимо помнить, что смещению кнаружи препятствует также ствол внутренней подвздошной артерии и вены. Эти и другие возможные варианты необходимо учитывать при выполнении оперативных доступов в области нижних поясничных и крестцовых позвонков, а также при прогнозировании течения травматической болезни и исхода травмы.

Подвздошно-поясничные вены в 71 случае были в виде двух стволов диаметром $0,4 \pm 0,2$ см, которые впадали в левую подвздошную вену на уровне верхней и средней трети тела V поясничного позвонка. В двух случаях вена была представлена в виде одного ствола такого диаметра. Видимая часть вен, от места впадения в общую подвздошную вену и вхождение её под поясничную мышцу, составляла длину всего от $0,6 \pm 0,2$ см. Перевязка с последующим рассечением подвздошно-поясничных вен позволяла увеличить смещаемость кнутри общих подвздошных сосудов дополнительно на $1,0 \pm 0,3$ см. Справа подвздошно-поясничная вена, чаще одним стволом, диаметром $0,5 \pm 0,1$ см, впадала в правую общую подвздошную вену отступя на $5,0 \pm 1,0$ см. ниже места слияния нижней поллой вены.

Топографо-анатомические особенности взаимоотношений наружных и внутренних подвздошных артерий и вен. По данным наших исследований, было отмечено, что правая и левая наружные подвздошные вены диаметром $1,2 \pm 0,1$ см представляли собой продолжение бедренной вены и проходили под паховой связкой вверх, повторяя ход одноимённой артерии, располагаясь кнутри и несколько книзу от них. Стоит отметить, что смещаемость наружной подвздошной артерии и вены кнаружи возможно в пределах $2,6 \pm 0,2$ см.

Длина внутренней подвздошной артерии как справа, так и слева составляла $5,7 \pm 1,5$ см, диаметр её $0,52 \pm 0,12$ см. Диаметр вены всегда был больше диаметра артерии и составлял от $0,9 \pm 0,2$ см. Сосуды сопровождала клетчатка толщиной

0,25 ± 0,05 см. Смещаемость сосудов в медиальном направлении возможна в пределах от 1,4 ± 0,8 см.

Среди уникальных случаев, на наш взгляд, формирования ветвей внутренней подвздошной артерии стоит отметить труп женщины 64 лет, у которой *a. appendicularis* формировалась из переднего ствола правой подвздошной артерии, вступала в брыжейку червеобразного отростка, фиксированную к задней стенке брюшной полости, при этом верхняя брыжеечная артерия в кровоснабжении червеобразного отростка участия не принимала. В двух случаях от общего ствола правой подвздошной артерии формировалась добавочные *a. appendicularis* диаметром 0,16 см и 0,17 см соответственно, которые вступали в брыжейку червеобразного отростка, фиксированную к медиальному краю купола слепой кишки. В этих случаях *a. appendicularis* формировалась из системы верхней брыжеечной артерии.

Особенности топографии нервов поясничного и крестцового сплетений. Полово-бедренный нерв отходил от первой поясничной петли и проходил через верхнюю часть большой поясничной мышцы. Толщина нерва была равна 0,17 ± 0,03 см. Нерв смещался вместе с бедренной артерией и веной. Половая ветвь проходила по передней поверхности большой поясничной мышцы на 2,0 ± 0,5 см медиальнее бедренной ветви. Боковой кожный нерв бедра также изучался нами при выполнении доступов к внутренней поверхности крыла подвздошной кости. В 18 случаях нерв образовывался из II-III поясничного корешков. В одном случае образовывался III поясничным корешком. Нерв выходил из-под латерального края большой грудной мышцы на уровне тела IV поясничного позвонка и проходил под подвздошной фасцией по передней поверхности подвздошной мышцы в направлении сверху вниз и сзади наперёд, затем он направлялся к верхней передней подвздошной ости, где под паховой связкой медиально от ости на 1,7 ± 0,3 см выходит на наружную поверхность бедра, толщина нерва была равна 0,15 ± 0,05 см.

Изучение топографии бедренного нерва показало, что во всех случаях нерв образовывался из II, III, IV поясничных корешков. Нерв сопровождался

клетчаткой, толщина которой была в пределах $0,16 \pm 0,04$ см. На своём протяжении он легко выделялся и смещался латерально на $2,9 \pm 0,6$ см. Смещение в медиальную сторону ограничивали его мышечные ветви. Толщина нерва при выходе из-под большой поясничной мышцы составляла $0,07 \pm 0,01$ см. В области паховой связки нерв располагался латеральнее бедренной артерии. Расстояние его от бедренной артерии находилось в пределах $2,1 \pm 0,4$ см. В одном случае нерв вплотную прилегал к артерии.

Изучение особенностей образования, расположения и отношения к костям таза и окружающим органам крестцового сплетения выполнено нами на 39 трупах, оказалось, что в 38 случаях оно образовывалось из IV, V поясничных и I, II, III крестцовых корешков. Стоит отметить, что смещаемость сплетения небольшое всего $1,3 \pm 0,4$ см, его ограничивают соединительно-тканые перемычки, отходящие от тазовой фасции.

Морфологические особенности костно-мышечных комплексов области таза. Стоит отметить, что массивная часть основания крыла подвздошной кости, переходящая кзади в бугристость соответствует средней части задней трети гребня подвздошной кости, а центральная часть крыла подвздошной кости, особенно у женщин, часто истончена и в 13 % случаев имеется отверстие, иногда значительных размеров, до 2 на 2 см. Зона истончения в некоторых костях занимает почти всё крыло, её размер составляет 5 на 6 см. Максимально плотными участками костной ткани являются лобковые бугорки вместе с частью лобковых ветвей. Высота седалищных бугров у мужчин составляет 5 см, у женщин – 4 см, их переднезадний размер – соответственно 3,5 см и 3 см, ширина – 2,3 см и 2 см.

Таким образом, а) при проведении оперативных вмешательств в крестцово-подвздошной области таза, необходимо учитывать синтопию и скелетотопию общих подвздошных артерий и вен, а также их ветвей; б) подвздошные сосуды располагаются в одном фасциальном ложе, в связи с чем разъединять их крайне трудно из-за риска повреждения очень тонкой стенки общих подвздошных вен; в) при выделении передней поверхности крестца и смещения общих подвздошных

сосудов кнаружи и кверху необходима крайняя предосторожность, так как чрезмерное натяжение вен может привести к пристеночному надрыву впадающих в подвздошные вены крестцовых вен; г) для увеличения доступности к подвздошно-поясничным венам, с целью интраоперационного лигирования без риска повреждения, поясничную мышцу всегда необходимо отделять от боковой поверхности нижних поясничных позвонков; д) при оперативных вмешательствах смещаемость наружной подвздошной артерии и вены кнаружи недостаточна для широкого обнажения внутренней поверхности подвздошной кости, поэтому в данной области целесообразнее обнажать кость поднадкостнично; е) *a. appendicularis* может формироваться от правой внутренней подвздошной артерии; ж) боковой кожный нерв бедра может повреждаться при оперативном доступе к внутренней поверхности крыла подвздошной кости и дну вертлужной впадины, так как проходит перпендикулярно кожному разрезу; з) при оперативных вмешательствах и повреждениях смещаемость крестцового сплетения незначительная из-за ограничения соединительно-тканными перемычками, отходящих от тазовой фасции; и) при переломах костей таза, особенно при смещении костных отломков, помимо массивных кровотечений, связанных с повреждением крупных сосудов таза, возможно повреждение большого количества внутрикостных сосудов более мелкого диаметра, кровотечение из которых, по объемности не уступает сосудистым.

На восьмом этапе исследований нами были проанализированы отдалённые результаты лечения пациентов. Объективная характеристика общего результата лечения определяется степенью восстановления анатомо-функциональных структур таза, других сегментов опорно-двигательного аппарата и внутренних органов. Подобное разделение позволяет провести изучение причин, обуславливающих неудовлетворительные исходы лечения, и предопределяет поиск, разработку и совершенствование методов лечения различных повреждений, при условии комплексного подхода на всех этапах его проведения. Разделение и группировка пострадавших по характеру травмы таза позволяет объективно оценить исходы, как по анатомическим структурам повреждения, так

и по качеству лечебных мероприятий. Анализ результатов консервативного лечения повреждений таза показал, что при стабильных повреждениях таза в большинстве случаев достигаются хорошие и отличные результаты, а при нестабильных хорошие результаты наблюдаются не более чем у 50 % пострадавших. В отдалённом периоде у данных пациентов могут отмечаться постоянные жалобы на дискомфорт в области тазового пояса, неврологические нарушения, хромота, снижение трудоспособности.

На девятом этапе нами была синтезирована общая патогенетическая концепция отягощения травматического шока при повреждении тазового кольца у лиц с дисплазией соединительной ткани (Рисунок 11).

Таким образом, в диссертационной работе на основании клинических исследований (патоморфологических, морфометрических, иммуноферментных, биохимических, иммунологических, общеклинических, инструментальных, топографо-анатомических, рентгенологических, ультразвуковых, магнитно-резонансных и математических) автором решена важнейшая научная проблема в области патофизиологии: уточнены ключевые звенья и раскрыта концепция патогенеза и саногенеза повреждений таза и травматического шока у пациентов с различными топографо-анатомическими особенностями тазового кольца и синдромом дисплазии соединительной ткани и разработана модель прогнозирования их исходов, что имеет важное значение как для теоретической, так и для практической и профилактической медицины.



Рисунок 11 – Патогенетическая концепция отягощения травматического шока при повреждении тазового кольца у лиц с дисплазией соединительной ткани

ВЫВОДЫ

1. Выявлены эпидемиологические особенности повреждений таза у пострадавших с синдромом дисплазии соединительной ткани: а) травмированных мужчин статистически различимо было больше на 18,4 %, $p = 0,017$; б) различий по возрасту и количеству проведённых в стационаре койко-дней между мужчинами и женщинами не выявлено, $p = 0,736$ и $p = 0,719$ соответственно; в) получен коэффициент корреляции средней силы $r = 0,667$; $p < 0,05$ между наличием осколков и их смещением и наличием шока. Удельный вес пациентов без осколков и их смещения и без шока был больше на 42 %, $p < 0,001$, против удельного веса пациентов без осколков и их смещения, но с наличием шока; г) получен коэффициент корреляции средней силы $r = 0,636$; $p < 0,05$ между наличием осколков и их смещением и наличием признаков ДСТ; д) получен коэффициент корреляции слабой силы $r = 0,321$; $p < 0,05$ между наличием шока и наличием ДСТ; е) получена выраженная гендерная сепарация по ДСТ: женщин с признаками ДСТ было на 41 % больше, чем мужчин. Отношение рисков = 2,42 [ДИ: $1,78 \leq OR \leq 3,30$; $p = 0,05$]; ж) 21,3 % ДТП, повлекших повреждения таза, были совершены в состоянии алкогольного опьянения. 56,5 % пострадавших с повреждениями таза, находившихся в состоянии алкогольного опьянения, стали участниками ДТП.

2. На основе изучения 50 различных гематологических, иммунных, метаболических, нейроэндокринных и инструментальных показателей нами разработан способ прогнозирования развития осложнений переломов костей таза на основе информационной меры Кульбака и последовательного анализа Вальда (получено рацпредложение). Были рассчитаны диагностические коэффициенты для оценки факторов, влияющих на развитие осложнений переломов костей таза. Чувствительность нашего метода составила 92 %, специфичность 90 %. Построена линейная модель регрессии зависимости наличия осложнений переломов костей таза от наличия ДСТ: $Var\ 2 = 0,734 \times Var\ 1 + 0,266$. Коэффициент линейной корреляции $R = 0,778$, число степеней свободы $k = 209$.

3. На основании патоморфологических исследований выяснено, что при синдроме ДСТ у пациентов с травмой тазового кольца имеют место морфологические нарушения архитектоники вен, артерий, костной, мышечной ткани и связочного аппарата, которые являются предикторами массивной кровопотери при ротационно-нестабильных переломах костей таза.

4. Определены статистически значимые ($p < 0,05$) нарушения нейроэндокринной регуляции (повышение АКТГ на 85 %, кортизола на 145 %; вазопрессина на 105 %, альдостерона на 103 %, ангиотензина-II на 228 %) при травме таза на фоне ДСТ, которые формируются в результате гиперактивации стресс-реакции, дисфункции ГГНС и симпатико-адреналовой системы, а также нарушения взаимодействия между нервной, эндокринной и иммунной системами, развитием гиперметаболизма, нарушением их регуляторных прямых и обратных взаимосвязей.

5. Выявлен статистически значимый ($p < 0,05$) дисбаланс про- (повышение IL-1 β на 577 %, IL-6 на 706 %, TNF- α на 237 %) и противовоспалительных (снижение IL-4 на 14,6 %, IL-10 на 13,4 %, IF- γ на 31,1 %) цитокинов при травме таза на фоне ДСТ, который является следствием комплексного взаимодействия генетических (нарушение синтеза белков соединительной ткани), структурных (нарушение работы внеклеточного матрикса с усилением продукции про- и подавлением продукции противовоспалительных цитокинов), иммунологических, и прооксидантных факторов.

6. Обнаружены статистически значимые ($p < 0,05$) изменения в показателях костного метаболизма (общий кальций на 18 %, ионизированный кальций на 13 %, общий магний на 7,3 %, сывороточный фосфор на 12,4 %, щелочная фосфатаза на 18 % и её изоферменты на 15,3 %, оксипролин на 26 %, гидроксивитамин D на 24 %) при травмах таза и дисплазии соединительной ткани, которые отражают сложные патофизиологические процессы, связанные с нарушением регуляции и активности остеобластов и остеокластов, воспалительным процессом, ремоделированием и восстановлением костной ткани, нарушениями в синтезе и деградации коллагеновых структур.

7. Разработана общая патогенетическая концепция отягощения травматического шока при повреждении тазового кольца у лиц с дисплазией соединительной ткани.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При проведении оперативных вмешательств в крестцово-подвздошной области таза, хирургам необходимо учитывать синтопию и скелетотопию общих подвздошных артерий и вен, а также их ветвей. При выделении передней поверхности крестца и смещения общих подвздошных сосудов кнаружи и кверху необходима крайняя предосторожность, так как чрезмерное натяжение вен может привести к пристеночному надрыву впадающих в подвздошные вены крестцовых вен. Для увеличения доступности к подвздошно-поясничным венам, с целью интраоперационного лигирования без риска повреждения, поясничную мышцу всегда необходимо отделять от боковой поверхности нижних поясничных позвонков.

2. При оперативных вмешательствах хирургам необходимо учитывать, что смещаемость наружной подвздошной артерии и вены кнаружи недостаточна для широкого обнажения внутренней поверхности подвздошной кости, поэтому в данной области целесообразнее обнажать кость поднадкостнично, а смещаемость крестцового сплетения незначительная из-за ограничения соединительно-тканными перемычками, отходящих от тазовой фасции

3. Хирургам необходимо учитывать, что при переломах костей таза, особенно при смещении костных отломков, помимо массивных кровотечений, связанных с повреждением крупных сосудов таза, возможно повреждение большого количества внутрикостных сосудов более мелкого диаметра, кровотечение из которых, по объемности не уступает сосудистым.

4. Вызванная дисплазией соединительной ткани модуляция топографо-анатомических особенностей сосудисто-нервных пучков и костно-связочно-мышечных комплексов таза у пациентов с повреждениями тазового кольца сопровождается снижением компенсаторных патогенетических механизмов и увеличением степени тяжести травматического шока.

5. Предложенный нами патогенетический метод прогнозирования осложнений и исходов травмы таза будет полезен для адекватного выбора и

оценки современных методов и средств лечения такого контингента пострадавших.

6. Медикаментозная терапия травматического шока должна носить комплексный поливалентный характер и обеспечивать компенсацию метаболического дефицита, нормализацию периферического кровотока, предупреждение тромботических осложнений, коррекцию синдрома системного воспалительного ответа и эндогенной интоксикации и учитывать наличие синдрома дисплазии соединительной ткани.

РЕКОМЕНДАЦИИ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Мы считаем перспективным изучение экспрессии и полиморфизма генов, ассоциированных с процессами воспаления, ангиогенеза, апоптоза и пролиферации клеток костной ткани, что позволит уточнить их патогенетические особенности на молекулярно-генетическом уровне при травматическом шоке. Это актуально в свете Указа Президента РФ от 18.06.2024 г. № 529 "Об утверждении приоритетных направлений научно-технологического развития и перечня важнейших наукоемких технологий": «Превентивная и персонализированная медицина, обеспечение здорового долголетия».

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

AIS	—	Abbreviated Injury Scale
APACHE II	—	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
ASA	—	American Society of Anesthesiologists
ASCOT	—	A Severity Characterization of Trauma
APS	—	Anatomic Profile Score
AUC	—	area under curve
BIG	—	Admission base deficit, International normalized ratio, and Glasgow Coma Scale
GAP	—	Glasgow Coma Scale, Age, and Systolic Blood Pressure score
Hb	—	гемоглобин
Ht	—	гематокрит
ICISS	—	International Classification of Disease-9 (ICD-9) based Injury Severity Score
ISS	—	Injury Severity Score
IL	—	интерлейкин
IFN	—	интерферон
NISS	—	New Injury Severity Score
MI	—	multiple imputation
MODS II	—	Multiple Organ Dysfunction Score II
MPMII	—	Mortality Probability Models II
PTS	—	Polytrauma score
PS09	—	Probability of Survival; model 09
RISC II	—	Revised Injury Severity Classification II
ROC	—	receiver operating characteristic curve
RTS	—	Revised Trauma Score
SAPS II	—	Simplified Acute Physiology Score II
SOFA	—	Sequential Organ failure Assesment
SRR	—	survival risk ratio
TMPM	—	Trauma Mortality Prediction Model
TRISS	—	Trauma and Injury Severity Score
ОН (D)	—	гидроксивитамин D
TNF- α	—	фактор некроза опухоли-альфа
АВФ	—	аппарат внешней фиксации
АД	—	артериальное давление
АКТГ	—	адренкортикотропный гормон
АлАТ	—	аланинамино-трансфераза
АсАТ	—	аспартатамино-трансфераза
ВПХ	—	военно-полевая хирургия
ВЧКО	—	внеочаговый чрескостный остеосинтез
ГГНС	—	гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система
ДИ	—	доверительный интервал

ДК	—	диагностический коэффициент
ДСТ	—	дисплазия соединительной ткани
ДТП	—	дорожно-транспортное происшествие
ИСЧМТ	—	индекс сочетанной черепно-мозговой травмы
ЛДГ	—	лактатдегидрогеназа
МНО	—	международное нормализованное отношение
МОК	—	минутный объём крови
ПОН	—	полиорганная недостаточность
ОДН	—	острая дыхательная недостаточность
ОЦК	—	объём циркулирующей крови
ОР	—	отношение рисков
П/Я	—	палочкоядерный
РААС	—	ренин-ангиотензин-вазопрессин-альдостероновая система
СОЭ	—	скорость оседания эритроцитов
СПСВ	—	система постоянного скелетного вытяжения
ТБ	—	травматическая болезнь
ЧМТ	—	черепно-мозговая травма
ЧСС	—	частота сердечных сокращений
ЧДД	—	частота дыхательных движений
ШКТ	—	шкала комы Глазго
ЩФ	—	щелочная фосфатаза

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агаджанян, В. В. Интеграция критериев степени тяжести политравмы с Международной классификацией болезней / В. В. Агаджанян, С. А. Кравцов, И. А. Железнякова [и др.]. – Текст : непосредственный // Политравма. – 2014. – № 1. – С. 6–14.
2. Агаджанян, В. В. Патогенетические аспекты посттравматической иммуновоспалительной реакции / В. В. Агаджанян, И. М. Устьянцева, О. И. Хохлова, О. В. Петухова. – Текст : электронный // Политравма. – 2009. – № 4. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/patogeneticheskie-aspekty-posttravmaticheskoy-immunovospalitelnoy-reaktsii> (дата обращения: 05.07.2019).
3. Агаджанян, В. В. Политравма : монография / В. В. Агаджанян, А. А. Пронских, И. М. Устьянцева [и др.]. – Новосибирск : Наука, 2003. – 492 с. – Текст : непосредственный.
4. Агаджанян, В. В. Политравма, пути развития (терминология) / В. В. Агаджанян, С. А. Кравцов. – Текст : электронный // Политравма. – 2015. – № 2. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/politravma-puti-razvitiya-terminologiya> (дата обращения: 17.07.2019).
5. Анализ летальности пострадавших при политравме в многопрофильном стационаре / В. Ф. Чикаев, И. Ф. Ахтямов, Д. М. Петухов [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т. 15, № 6. – С. 122-126. – DOI 10.20969/VSKM.2022.15(6).122-126.
6. Аганов, Д. С. Роль цитокиновой системы RANKL/RANK/OPG в регуляции минерального обмена костной ткани / Д. С. Аганов, В. В. Тыренко, Е. Н. Цыган [и др.]. – Текст : электронный // Гены и клетки. – 2014. – № 4. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-tsitokinovoy-sistemy-rankl-rank-opg-v-regulyatsii-mineralnogo-obmena-kostnoy-tkani> (дата обращения: 05.07.2019).
7. Алексеева, Л. И. Стандарты лечения остеоартроза. Рекомендации EULAR / Л. И. Алексеева. – Текст : электронный // Научно-практическая

ревматология. – 2008. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/standarty-lecheniya-osteoartroza-rekomendatsii-eular> (дата обращения: 04.07.2019).

8. Андреев, С. В. Моделирование заболеваний / С. В. Андреев. – Москва : Медицина, 1973. – 336 с. – Текст : непосредственный.

9. Андреева, Т. М. Травматизм в Российской Федерации на основе данных статистики / Т. М. Андреева. – Текст : электронный // Социальные аспекты здоровья населения. – 2010. – № 4. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/travmatizm-v-rossiyskoy-federatsii-na-osnove-dannyh-statistiki> (дата обращения: 05.07.2019).

10. Анисимов, И. Н. К вопросу о лечении переломов костей таза / И. Н. Анисимов, О. Н. Анисимов, В. Г. Бошно. – Текст : непосредственный // Материалы юбилейной научной конференции, посвященной 90-летию М. С. Макарова. – Ставрополь, 1998. – С. 400–402.

11. Анкин, Л. Н. Практическая травматология. Европейские стандарты диагностики и лечения / Л. Н. Анкин, Н. Л. Анкин. – Москва : Книга плюс, 2002. – 408 с. – Текст : непосредственный.

12. Апарцин, К. А. Хирургия сочетанных повреждений / К. А. Апарцин. – Текст : непосредственный // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2014. – № 3 (126). – С. 129–133.

13. Бабоша, В. А. Травма таза (клиника, диагностика и лечение) / В. А. Бабоша. – Донецк : Донеччина, 2000. – 176 с. – Текст : непосредственный.

14. Багдасарьянц, В. Г. Особенности оказания поэтапной помощи пострадавшим с сочетанной травмой таза в условиях травмоцентров / В. Г. Багдасарьянц. – Текст : непосредственный. // Скорая медицинская помощь. – 2010. – № 2. – С. 76–78.

15. Багненко, С. Ф. Диагностика повреждений при сочетанной шокогенной травме в остром периоде травматической болезни / С. Ф. Багненко, Ю. Б. Шапот, С. А. Селезнев [и др.]. – Текст : непосредственный // Тезисы докладов 3-й научно-практической конференции хирургов Северо-Запада России и Республики Карелия. – Петрозаводск, 2001. – С. 10–12.

16. Бадинов, О. В. Современные представления о патогенезе эндотоксикоза посттравматического генеза / О. В. Бадинов. – Текст : непосредственный // Сучасні проблеми токсикології. – 2003. – № 4. – С. 37–42.

17. Бажибина, Е. Б. Патогенетические особенности кислотно-основного состояния в острый период травматической болезни у собак / Е. Б. Бажибина, Ю. А. Ватников. – Текст : электронный // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. – 2011. – № 4. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/patogeneticheskie-osobennosti-kislotno-osnovnogo-sostoyaniya-v-ostryy-period-travmaticheskoy-bolezni-u-sobak> (дата обращения: 17.07.2019).

18. Баранов, А. В. Анализ госпитальной летальности среди пострадавших с повреждениями тазового кольца / А. В. Баранов, Ю. В. Барачевский, Р. П. Матвеев, А. Б. Гудков. – Текст : непосредственный. // Клинические аспекты медицины катастроф. – 2012. – № 3 (79). – С. 16–17.

19. Баранов, А. В. Анализ оказания скорой медицинской помощи пострадавшим с повреждениями таза на догоспитальном этапе / А. В. Баранов, Р. П. Матвеев, Ю. Е. Барачевский, А. Б. Гудков. – Текст : непосредственный // Скорая медицинская помощь. – 2012. – № 2. – С. 22–25.

20. Баранов, А. В. Повреждения таза как проблема современного травматизма / А. В. Баранов, Р. П. Матвеев, Ю. Е. Барачевский. – Текст : электронный // Экология человека. – 2013. – № 8. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/povrezhdeniya-taza-kak-problema-sovremennogo-travmatizma> (дата обращения: 21.02.2019).

21. Бардонов, Т. В. Анализ лечения пациентов с сочетанной травмой в состоянии травматического шока за 2007-2011 гг. По данным ВТО ГК БСМП им. В. В. Ангапова / Т. В. Бардонов, М. И. Бальхаев. – Текст : электронный // Acta Biomedica Scientifica. – 2012. – № 4-2 (86). – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/analiz-lecheniya-patsientov-s-sochetannoy-travmoy-v-sostoyanii-travmaticheskogo-shoka-za-2007-2011-gg-po-dannym-vto-gk-bsmp-im-v-v-angarova> (дата обращения: 04.07.2019).

22. Белобородов, В. Б. Новые возможности лечения бактериемии и сепсиса вызванных стафилококками / В. Б. Белобородов. – Текст : электронный // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2014. – № 5. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/novye-vozmozhnosti-lecheniya-bakteriemii-i-sepsisa-vyzvannyh-stafilokokkami> (дата обращения: 05.07.2019).

23. Белова, С. В. Влияние кальцитонина на состояние соединительнотканых структур кроликов с экспериментальным артритом / С. В. Белова. – Текст : электронный // Тюменский медицинский журнал. – 2013. – № 3 (53). – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-kaltsitonina-na-sostoyanie-soedinitelnotkannyh-struktur-krolikov-s-eksperimentalnym-artritom> (дата обращения: 05.07.2019).

24. Беловолова, Р. А. Иммуногенные и токсические эффекты эндотоксина E. Coli при шокогенной механической травме в эксперименте / Р. А. Беловолова. – Текст : электронный // Медицинская иммунология. – 2015. – № 5. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/immunogennye-i-toksicheskie-effekty-endotoksina-e-coli-pri-shokogennoy-mehanicheskoy-travme-v-eksperimente> (дата обращения: 18.07.2019).

25. Белогребень, А. А. Декомпозиция составляющих величины социально-экономического ущерба от дорожно-транспортных происшествий / А. А. Белогребень, О. Ю. Матанцева, А. Е. Титов. – Текст : непосредственный. // Транспортное дело России. – 2019. – № 6. – С. 24–28.

26. Белошицкий, В. В. Принципы моделирования черепно-мозговой травмы в эксперименте / В. В. Белошицкий. – Текст : электронный // Украинский нейрохирургический журнал. – 2008. – № 4. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/printsiipy-modelirovaniya-cherepno-mozgovoy-travmy-v-eksperimente> (дата обращения: 22.07.2019).

27. Беляева, А. В. Лечение гиперкальциемии и гиперкальциемического криза / А. В. Беляева, Л. Я. Рожинская. – Текст : электронный // Consilium Medicum. – 2006. – № 9. – URL: <http://www.consilium-medicum.com/article/14921> (дата обращения: 29.02.2013).

28. Березка, Н. И. Оптимизация хирургической тактики лечения пострадавших с политравмой с использованием шкал оценки тяжести состояния и повреждений / Н. И. Березка, В. А. Литовченко, Е. В. Горячий [и др.]. – Текст : непосредственный // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. – 2014. – Т. 25, № 4. – С. 116–119.

29. Биохимия : учебник для вузов / под ред. Е. С. Северина. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2003. – С. 56–59. – Текст : непосредственный.

30. Бойко, В. В. Динамика сердечно-сосудистой недостаточности у пострадавших с травматической болезнью / В. В. Бойко, П. Н. Замятин, И. З. Яковцов [и др.]. – Текст : электронный // Медицина неотложных состояний. – 2011. – № 7-8 (38-39). – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/dinamika-serdechno-sosudistoy-nedostatochnosti-u-postradavshih-s-travmaticheskoy-boleznyu> (дата обращения: 17.07.2019).

31. Бойко, И. В. Организация экстренной медицинской помощи пострадавшим с политравмой на этапах медицинской эвакуации / И. В. Бойко, В. Б. Зафт, Г. О. Лазаренко. – Текст : непосредственный // Медицина неотложных состояний. – 2013. – № 2 (49). – С. 77–84.

32. Бондаренко, А. В. Госпитальная летальность при сочетанной травме и возможности ее снижения / А. В. Бондаренко, В. А. Пелеганчук, О. А. Герасимова. – Текст : непосредственный // Вестник травматологии и ортопедии. – 2004. – № 3. – С. 49–52.

33. Бондаренко, А. В. Состав, структура повреждений, летальность и особенности оказания помощи у пострадавших на этапах лечения политравмы / А. В. Бондаренко, О. А. Герасимова, В. В. Лукьянов [и др.]. – Текст : электронный // Политравма. – 2014. – № 1. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sostav-struktura-povrezhdeniy-letalnost-i-osobennosti-okazaniya-pomoschi-u-postradavshih-na-etapah-lecheniya-politravy> (дата обращения: 04.07.2019).

34. Борозда, И. В. Комплексная диагностика сочетанных повреждений таза, проектирование, управление конструкциями, внешней фиксации :

автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / И. В. Борозда. – Якутск, 2009. – 37 с. – Текст : непосредственный.

35. Борщикова, Т. И. Функциональный профиль цитокинов и иммунологическая дисфункция у нейрореанимационных больных / Т. И. Борщикова, Н. Н. Елифанцева, Ю. А. Чурляев. – Текст : непосредственный // Цитокины и воспаление. – 2011. – Т. 10, № 2. – С. 42–45.

36. Бояджян, А. С. Иммунные комплексы как индикаторы хронического воспаления, сопутствующего посттравматическому стрессовому расстройству / А. С. Бояджян, Г. М. Мкртчян, С. Г. Сукиасян [и др.]. – Текст : электронный // Медицинская иммунология. – 2012. – № 6. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/immunnye-kompleksy-kak-indikatory-hronicheskogo-vozpалeniya-soputstvuyuschego-posttravmaticheskomu-stressovomu-rasstroystvu> (дата обращения: 05.07.2019).

37. Бубенко, М. В. Сочетанная травма таза / М. В. Бубенко, В. В. Самойлов, А. В. Целюба, В. В. Доржеев. – Текст : электронный // Acta Biomedica Scientifica. – 2007. – № 4S. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sochetannaya-travma-taza> (дата обращения: 21.02.2025).

38. Воронин, Н. И. Тактика оперативного лечения переломов костей таза / Н. И. Воронин, Н. В. Борозда, С. И. Пискун, А. В. Бушманов. – Текст : непосредственный // Диагностика и лечение политравм : материалы Всероссийской конференции и IV пленума Российской ассоциации ортопедов-травматологов (8-10 сентября 1999 г.). – Ленинск-Кузнецкий, 1999. – С. 241-242.

39. Выявление и тактика ведения пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани : практическое руководство для врачей / Г. И. Нечаева, В. П. Конев, И. В. Друк [и др.]. – Омск : [Издательство не указано], 2011. – 52 с. – Текст : непосредственный.

40. Гуманенко, Е. К. Политравма: травматическая болезнь, дисфункция иммунной системы, современная стратегия лечения / Е. К. Гуманенко, В. К. Козлов. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 608 с. – Текст : непосредственный.

41. Гуманенко, Е. К. Современные подходы к лечению пострадавших с нестабильными повреждениями тазового кольца / Е. К. Гуманенко, В. М. Шаповалов, А. К. Дулаев, А. В. Дыдыкин. – Текст : непосредственный // Военно-медицинский журнал. – 2003. – С. 17–24.
42. Даниленко, О. В. Особенности костного метаболизма у молодых спортсменов при дисплазии соединительной ткани / О. В. Даниленко, Л. П. Чурилов, С. А. Варзин [и др.]. – Текст : электронный // Теория и практика физической культуры. – 2015. – № 2. – С. 57–59. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-kostnogo-metabolizma-u-molodyh-sportsmenov-pri-displazii-soedinitelnoy-tkani> (дата обращения: 07.01.2025).
43. Дисплазия соединительной ткани в практике врачей первичного звена здравоохранения : руководство для врачей / В. М. Яковлев, Г. И. Нечаева, А. В. Лысов, Л. А. Живилова [и др.]. – Москва : КСТ Интерфорум, 2016. – 250 с. – Текст : непосредственный.
44. Друк, И. В. Персонафицированная оценка риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов молодого возраста с дисплазией соединительной ткани / И. В. Друк, Г. И. Нечаева, О. В. Осеева [и др.]. – Текст : электронный // Кардиология. – 2015. – № 3. – С. 75–84. – DOI: 10.18565/cardio.2015.3.75-84. – URL: <https://doi.org/10.18565/cardio.2015.3.75-84> (дата обращения: 07.01.2025).
45. Дубров, В. Э. Реализация принципа динамического контроля повреждений (damage control) в остром периоде политравмы / В. Э. Дубров, А. Н. Блаженко, М. Ю. Ханин [и др.]. – Текст : непосредственный // Политравма. – 2012. – № 2. – С. 68–73.
46. Дятлов, М. М. Консервативное и оперативное лечение больных с повреждениями таза / М. М. Дятлов, Г. С. Рогалевич, В. П. Старжинский, Ю. К. Косс, А. В. Тулупов. – Текст : непосредственный // Здравоохранение. – 2002. – № 4. – С. 20–27.

47. Дятлов, М. М. Открытые повреждения таза / М. М. Дятлов, Г. С. Рогалевич, В. П. Старжинский. – Текст : непосредственный // Здоровоохранение. – 2001. – № 11. – С. 53–58.

48. Дятлов, М. М. Системы определения степени тяжести политравмы и концепции хирургической помощи при ней / М. М. Дятлов. – Текст : непосредственный // Проблемы здоровья и экологии. – 2006. – № 2. – С. 7–17.

49. Дятлов, М. М. Современные проблемы организации лечения больных со сложными повреждениями таза в Беларуси / М. М. Дятлов. – Текст : непосредственный // Медицинские новости. – 2002. – № 5. – С. 36–46.

50. Ельский, В. Н. Концепция травматической болезни на современном этапе и аспекты прогнозирования ее исходов / В. Н. Ельский [и др.]. – Текст : непосредственный // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2003. – Т. 12, № 1. – С. 87–92.

51. Ельский, В. Н. Концепция травматической болезни на современном этапе и аспекты прогнозирования ее исходов / В. Н. Ельский, В. Г. Климовицкий, В. Н. Пастернак [и др.]. – Текст : непосредственный // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2003. – Т. 12, № 1. – С. 87–92.

52. Жилиев, Р. А. Гематологические и биохимические особенности патогенеза травмы таза у пострадавших с признаками дисплазии соединительной ткани / Р. А. Жилиев. – Текст : электронный // Научный электронный журнал INNOVA. – 2022. – № 2 (27). – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/gematologicheskie-i-biohimicheskie-osobennosti-patogeneza-travmy-taza-u-postradavshih-s-priznakami-displazii-soedinitelnoy-tkani> (дата обращения: 07.01.2025).

53. Закиров, Р. И. Современное состояние проблемы нестабильных переломов заднего полукольца таза / Р. И. Закиров, И. Ф. Ахтямов // Кафедра травматологии и ортопедии. – 2022. – № 2(48). – С. 89-94. – DOI 10.17238/2226-2016-2022-2-89-94.

54. Закиров, Р. И. Хирургия нестабильных повреждений тазового кольца. Тенденции, проблемы и перспективы / Р. И. Закиров, И. Ф. Ахтямов // Вестник

травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2021. – Т. 28, № 4. – С. 31-38. – DOI 10.17816/vto34523.

55. Зяблицев, С. В. Взаимодействие оксида азота и цитокинов при травматической болезни / С. В. Зяблицев, С. В. Пищулина, М. С. Кишеня. – Текст : непосредственный // Травма. – 2004. – Т. 5, № 1. – С. 18–21.

56. Зяблицев, С. В. Патогенез функционирования нейрогуморальных регуляторных систем в остром периоде травматической болезни при черепно-мозговой травме : автореферат дис. на здоб. наук. ступ. д-ра мед. наук : спец. 14.03.04 – «Патологічна фізіологія» / С. В. Зяблицев. – Донецк, 2005. – 42 с. – Текст : непосредственный.

57. Зяблицев, С. В. Состояние гормональной регуляции уровня кальция в крови при черепно-мозговой травме / С. В. Зяблицев. – Текст : непосредственный // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2004. – Т. 13, № 1-2. – С. 34–36.

58. Зябліцев, С. В. Патогенетичні механізми нейроендокринної та імунної регуляції в гострому періоді травматичної хвороби / С. В. Зябліцев, М. С. Кишеня, С. В. Піщуліна, С. Я. Коровка. – Текст : непосредственный // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2010. – № 2. – С. 127–128.

59. Илатовский, А. В. Оценка качества и эффективности оказания медицинской помощи пострадавшим при ранениях и травмах таза : автореферат дис. ... канд. мед. наук : 14.00.37 / А. В. Илатовский. – Санкт-Петербург, 2007. – 16 с. – Текст : непосредственный.

60. Исмагилов, Ф. А. Патент RU 2341831 C1, G09B23/28. Способ моделирования синдрома длительного раздавливания у лабораторных животных / Ф. А. Исмагилов ; заявл. 20.12.2001 ; опубл. 20.12.2008. – Текст : непосредственный.

61. Какорина, Е. П. Информационное обеспечение статистики травматизма в Российской Федерации / Е. П. Какорина, Е. В. Огрызко, Т. М. Андреева. – Текст : электронный // Врач и информационные технологии. – 2014. –

№ 2. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/informatsionnoe-obespechenie-statistiki-travmatizma-v-rossiyskoy-federatsii> (дата обращения: 17.07.2019).

62. Какорина, Е. П. Состояние дорожно-транспортного травматизма по данным официальной медицинской статистики / Е. П. Какорина, Т. М. Андреева, А. В. Поликарпов, Е. В. Огрызко. – Текст : электронный // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2015. – № 6. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sostoyanie-dorozhno-transportnogo-travmatizma-po-dannym-ofitsialnoy-meditsinskoj-statistiki> (дата обращения: 17.07.2019).

63. Калашников, В. С. Справочник по клинко-биохимической лабораторной диагностике / В. С. Калашников. – Минск : Беларусь, 2002. – Т. 2. – 360 с. – Текст : непосредственный.

64. Калинин, О. Г. Инфузионно-трансфузионная терапия (ИТТ) у пострадавших с множественными и сочетанными повреждениями таза / О. Г. Калинин, Е. П. Курапов, А. О. Калинин. – Текст : непосредственный // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2003. – № 1. – С. 11–15.

65. Калинин, О. Г. К патогенезу травматической болезни / О. Г. Калинин, А. О. Калинин. – Текст : непосредственный // Скорая медицинская помощь. – 2003. – № 4. – С. 30–34.

66. Калинин, О. Г. Травматическая болезнь / О. Г. Калинин. – Текст : электронный // Травма. – 2013. – № 3. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/travmaticheskaya-bolezn> (дата обращения: 17.07.2019).

67. Кан, Н. Е. Современные представления о дисплазии соединительной ткани / Н. Е. Кан, В. Л. Тютюнник, М. И. Кесова [и др.]. – Текст : электронный // Клиническая и экспериментальная хирургия. – 2016. – № 1 (11). – С. 44-50. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-predstavleniya-o-displazii-soedinitelnoy-tkani-1> (дата обращения: 07.01.2025).

68. Канаев, П. М. Патофизиологические механизмы эндогенной интоксикации при травматической болезни / П. М. Канаев, Ю. Г. Коннов, Н. А. Плотникова. – Текст : электронный // Вестник Здоровье и образование в XXI веке.

– 2010. – № 7. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/patofiziologicheskie-mehanizmy-endogennoy-intoksikatsii-pri-travmaticheskoy-bolezni> (дата обращения: 17.07.2019).

69. Кашкин, К. П. Цитокины иммунной системы: основные свойства и иммунобиологическая активность / К. П. Кашкин. – Текст : непосредственный // Заочная академия последипломного образования. – Москва : Минздрав РФ, 1998. – С. 21–30.

70. Киреева, Е. А. Изменения белкового метаболизма после скелетной травмы (обзор литературы) / Е. А. Киреева. – Текст : электронный // Гений ортопедии. – 2013. – № 4. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/izmeneniya-belkovogo-metabolizma-posle-skeletnoy-travmy-obzor-literatury> (дата обращения: 18.07.2019).

71. Климова, Ж. А. Современная лабораторная диагностика остеопороза / Ж. А. Климова, А. А. Зафт, В. Б. Зафт. – Текст : электронный // Медицинский экспертный журнал. – 2014. – № 7 (63). – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennaya-laboratornaya-diagnostika-osteoporoza> (дата обращения: 05.07.2019).

72. Климовицкий, В. Г. Влияние гормонов щитовидной и паращитовидной желез на механизмы резорбции и формирования костной ткани при глюкокортикоидном остеопорозе (экспериментальное исследование) / В. Г. Климовицкий, С. Е. Золотухин, А. В. Буфистова [и др.] . – Текст : непосредственный // Український морфологічний альманах. – 2005. – Т. 3, № 1. – С. 30–34.

73. Климовицкий, В. Г. Прогнозирование осложнений с учетом эффективности противошоковых мероприятий в раннем периоде травматической болезни / В. Г. Климовицкий, Салем Абдаллах Аль Шобаки, Н. Н. Шпаченко, С. Е. Золотухин. – Текст : электронный // Травма. – 2013. – № 3. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/prognozirovanie-oslozhneniy-s-uchetom-effektivnosti-protivoshokovyh-meropriyatiy-v-rannem-periode-travmaticheskoy-bolezni> (дата обращения: 17.07.2019).

74. Климовицкий, В. Г. Травматическая болезнь с позиций представлений о системном ответе на травму / В. Г. Климовицкий, О. Г. Калинин. – Текст : непосредственный // Травма. – 2003. – Т. 4, № 2. – С. 123–130.

75. Клинические рекомендации российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани (первый пересмотр). – Текст : электронный // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2018. – Т. 13, № 1-2. – С. 137–210. – URL: <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13012> (дата обращения: 07.01.2025).

76. Кнорринг, Г. Ю. Цитокиновая сеть как мишень системной энзимотерапии / Г. Ю. Кнорринг. – Текст : непосредственный // Цитокины и воспаление. – 2005. – Т. 4, № 4. – С. 45–49.

77. Ковешников, В. Г. Рост, строение и формообразование костей скелета белых крыс после иммуностимуляции / В. Г. Ковешников, В. М. Фролов, С. А. Кашенко. – Текст : непосредственный // Український морфологічний альманах. – 2005. – Т. 3.

78. Колсанов, А. В. Патент РФ 2472232 С1. Способ моделирования термической ожоговой раны кожи у лабораторных животных / А. В. Колсанов, В. В. Алипов, М. С. Лебедев [и др.] ; заявл. 24.03.2011 ; опубл. 10.01.2013. – Текст : непосредственный.

79. Конев, В. П. Новые подходы к диагностике и контролю лечения дисплазии соединительной ткани / В. П. Конев. – Текст : электронный // Омский научный вестник. – 2010. – № 1 (94). – С. 30–32. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/novye-podhody-k-dagnostike-i-kontrolyu-lecheniya-displazii-soedinitelnoy-tkani> (дата обращения: 07.01.2025).

80. Конев, В. П. Особенности формулирования судебно-медицинского диагноза при синдроме дисплазии соединительной ткани / В. П. Конев, В. В. Голошубина, С. Н. Московский. – Текст : электронный // Вестник судебной медицины. – 2017. – № 2. – С. 22–26. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-formulirovaniya-sudebno-meditsinskogo-diagnoza-pri-sindrome-displazii-soedinitelnoy-tkani> (дата обращения: 07.01.2025).

81. Конев, В. П. Современные представления о структуре костной ткани: новые методы исследования и возможности использования в судебной медицине / В. П. Конев, И. Л. Шестель, С. Н. Московский. – Текст : электронный // Вестник судебной медицины. – 2016. – Т. 5, № 2. – С. 40–44. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-predstavleniya-o-strukture-kostnoy-tkani-novye-metody-issledovaniya-i-vozmozhnosti-ispolzovaniya-v-sudebnoy-meditsine> (дата обращения: 07.01.2025).

82. Кочеровец, В. И. Методические рекомендации по микробиологической диагностике заболеваний, вызванных неспорообразующими анаэробными бактериями / В. И. Кочеровец, А. А. Петраков, Т. Р. Пономарева [и др.]. – Москва, 1996. – 49 с. – Текст : непосредственный.

83. Крюк, Ю. Я. Черепно-мозговая травма и фармакотерапия кверцитином / Ю. Я. Крюк, С. Е. Золотухин, Ю. И. Стрельченко, А. В. Нечепорчук. – Текст : непосредственный // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2015. – Т. 24, № 1. – С. 30–33.

84. Крюк, Ю. Я. Экспериментальная черепно-мозговая травма и фармакотерапия кверцитином / Ю. Я. Крюк, С. Е. Золотухин, Ю. И. Стрельченко, А. В. Нечепорчук. – Текст : непосредственный // Университетская клиника. – 2015. – Т. 11, № 2. – С. 47–51.

85. Крюк, Ю. Я. Эффективность миакальца при лечении остеопоретических крыс с тяжелой черепно-мозговой травмой по данным изменения отдельных показателей кальциевого обмена и цитокинов / Ю. Я. Крюк, В. Н. Ельский, Л. П. Линчевская [и др.]. – Текст : непосредственный // Актуальные вопросы реабилитологии и педагогики : сборник научных трудов. – 2018. – Т. 4, № 2. – С. 247–257.

86. Кулаичев, А. П. Методы и средства анализа данных в среде Windows STADIA / А. П. Кулаичев. – Москва : Информатика и компьютеры, 1999. – 342 с. – Текст : непосредственный.

87. Кутепов, С. М. Управляемый чрескостный остеосинтез в лечении переломов костей таза : диссертация в форме научного доклада на соискание

ученой степени доктора медицинских наук : 14.00.22 / С. М. Кутепов. – Пермь, 1996. – 65 с. – Текст : непосредственный.

88. Лазарев, А. Ф. Клинические аспекты осложнений повреждений таза / А. Ф. Лазарев, Я. Г. Гудушаури, Е. П. Костив [и др.]. – Текст : электронный // Тюменский медицинский журнал. – 2017. – № 1. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskie-aspekty-oslozhneniy-povrezhdeniy-taza> (дата обращения: 20.02.2025).

89. Лазарев, А. Ф. Оперативное лечение повреждений таза : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук : 14.00.22 / А. Ф. Лазарев. – Москва, 1992. – 39 с. – Текст : непосредственный.

90. Лапач, С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач. – Киев : Морион, 2000. – 320 с. – Текст : непосредственный.

91. Левит, Д. А. Выраженность цитокинемии и расстройств белкового обмена у больных с абдоминальным сепсисом / Д. А. Левит, И. Н. Лейдерман, О. Г. Малкова. – Текст : непосредственный // Вестник интенсивной терапии. – 2006. – № 1. – С. 36–39.

92. Лихтерман, Б. Черепно-мозговая травма. Что делать? / Б. Лихтерман. – Текст : непосредственный // Медицинская газета. – 2009. – № 11.

93. Малыш, И. Р. Профиль цитокинов в динамике посттравматического периода у пострадавших с тяжелой политравмой / И. Р. Малыш, В. К. Козлов, Л. В. Згржебловская. – Текст : непосредственный // Украинский журнал экстремальной медицины. – 2005. – Т. 6, № 3. – С. 66–77.

94. Марушко, Ю. В. Клиническое значение синдрома дисплазии соединительной ткани для врачебной и спортивной практики / Ю. В. Марушко, Т. В. Марушко, И. Н. Гордиенко. – Текст : непосредственный // Спортивная медицина. – 2007. – № 2. – С. 24–31.

95. Матанцева, О. Ю. Анализ методологических подходов к социально-экономической оценке ущерба от ДТП в РФ и за рубежом / О. Ю. Матанцева, А.

А. Белогребень, А. Е. Титов. – Текст : непосредственный // Транспортное дело России. – 2019. – № 6. – С. 3–7.

96. Матвеев, Р. П. Политравма: организационные и лечебные аспекты : монография / Р. П. Матвеев, Г. М. Медведев. – Архангельск, 2006. – Текст : непосредственный.

97. Милюков, А. Ю. Лечение больных с повреждениями тазового кольца при политравме : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук : 14.00.22 / А. Ю. Милюков. – Ленинск-Кузнецкий, 2000. – 24 с. – Текст : непосредственный.

98. Мункожаргалов, Б. Э. Эпидемиология сочетанной травмы / Б. Э. Мункожаргалов, В. А. Домашевский, А. М. Очилов [и др.]. – Текст : электронный // Acta Biomedica Scientifica. – 2005. – № 3. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/epidemiologiya-sochetannoy-travmy> (дата обращения: 18.02.2025).

99. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. Российские рекомендации (1-й пересмотр). – Текст : электронный // Российский кардиологический журнал. – 2013. – № 1 (99). – С. 5–32. – URL: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2013-1s1-5-32> (дата обращения: 07.01.2025).

100. Национальные рекомендации российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани / А. И. Мартынов, Г. И. Нечаева, Е. В. Акатова [и др.]. – Текст : электронный // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. – Т. 11, № 1. – С. 2–76. – URL: <https://doi.org/10.14300/mnnc.2016.11001> (дата обращения: 07.01.2025).

101. Нечаева, Г. И. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение / Г. И. Нечаева, В. М. Яковлев, В. П. Конев [и др.]. – Текст : электронный // Лечащий врач. – 2008. – № 2. – С. 2–7. – URL: <https://www.lvrach.ru/2008/02/4910403> (дата обращения: 07.01.2025).

102. Нечаева, Г. И. Дисплазия соединительной ткани: сердечно-сосудистые изменения, современные подходы к диагностике и лечению / Г. И. Нечаева, А. И. Мартынов. – Москва : Медицинское информационное агентство, 2017. – 250 с. – Текст : непосредственный.

103. Официальный сайт Госавтоинспекции. Сведения о показателях состояния безопасности дорожного движения. – Текст : электронный. – URL: <https://stat.gibdd.ru> (дата обращения: 09.11.2020).

104. Пиголкин, Ю. И. Судебно-медицинская оценка внезапной смерти лиц молодого возраста при дисплазии соединительной ткани / Ю. И. Пиголкин, М. А. Шилова, И. В. Глоба. – Текст : электронный // Сеченовский вестник. – 2018. – № 1. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sudebno-meditsinskaya-otsenka-vnezapnoy-smerti-lits-molodogo-vozrasta-pri-displazii-soedinitelnoy-tkani> (дата обращения: 07.01.2025).

105. Пизова, Н. В. Синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани / Н. В. Пизова, А. Н. Дмитриев, Д. С. Дружинин [и др.]. – Текст : электронный // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2012. – № 6. – С. 4–7. – PMID: 22983225.

106. Пянтковский, А. С. Дисплазия соединительной ткани / А. С. Пянтковский. – Текст : электронный // Медична реабілітація в практиці лікаря-інтерніста : матеріали науково-практичної конференції / Лікарська справа. – 2012. – № 7. – С. 166–169. – PMID: 23350142.

107. Розанов, В. Е. К вопросу о лечении сочетанных дорожно-транспортных повреждений костей таза / В. Е. Розанов. – Текст : непосредственный // Военно-медицинский журнал. – 2002. – Т. 323, № 4. – С. 94.

108. Российский Союз Автостраховщиков. Официальный сайт. – Текст : электронный. – URL: <https://autoins.ru/novosti/tekushchie/> (дата обращения: 16.02.2020).

109. Руденко, Э. В. Клинико-лабораторный мониторинг аминокислот и гормональный состав плазмы при остеопорозе / Э. В. Руденко, З. И. Куваева, В. С.

Камышников [и др.]. – Текст : непосредственный // Медицинская панорама. – 2003. – № 6. – С. 74–75.

110. Сергиенко, В. И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В. И. Сергиенко, И. Б. Бондарева. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 304 с. – ISBN 5-9704-0197-8. – Текст : непосредственный.

111. Серов, В. В. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология) / В. В. Серов, А. Б. Шехтер. – Москва : Медицина, 1981. – 312 с. – Текст : непосредственный.

112. Сиротин, А. А. Травматическая болезнь при дисплазии соединительной ткани: судебно-медицинское исследование / А. А. Сиротин, В. П. Конев. – Текст : электронный // Материалы научно-практической конференции, Омск, 27 октября 2005 г. – Омск, 2005. – С. 173–177. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/travmaticheskaya-bolezn-pri-displazii-soedinitelnoy-tkani-sudebno-meditsinskoe-issledovanie> (дата обращения: 07.01.2025).

113. Смольнова, Т. Ю. Особенности гемодинамики и ее связь с некоторыми клиническими проявлениями у женщин при дисплазии соединительной ткани / Т. Ю. Смольнова. – Текст : электронный // Клиническая медицина. – 2013. – № 10. – С. 43–48. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-gemodinamiki-i-ee-svyaz-s-nekotoryimi-klinicheskimi-proyavleniyami-u-zhenschin-pri-displazii-soedinitelnoy-tkani> (дата обращения: 07.01.2025).

114. Соколов, В. А. Значение синдрома взаимного отягощения повреждений у пострадавших с сочетанной и множественной травмой / В. А. Соколов, В. И. Картавенко, П. А. Иванов [и др.]. – Текст : непосредственный // Скорая медицинская помощь. – 2004. – № 3. – С. 188–189.

115. Соколов, В. А. Множественные и сочетанные травмы / В. А. Соколов. – Москва : Медицина, 2006. – 256 с. – Текст : непосредственный.

116. Статтех (StatTech) [Электронный ресурс] : онлайн-платформа для статистического анализа / разработчик ООО "Статтех". – URL: <https://stattech.ru>

(дата обращения: 26.07.2024). – Режим доступа: свободный. – Текст : электронный.

117. Стэльмах, К. К. Лечение нестабильных повреждений таза : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук : 14.00.22 / К. К. Стэльмах. – Курган, 2005. – 52 с. – Текст : непосредственный.

118. Травматическая болезнь и ее осложнения / под ред. С. А. Селезнева, С. Ф. Багненко, Ю. Б. Шапота, А. А. Курыгина. – Санкт-Петербург : Политехника, 2004. – 426 с. – Текст : непосредственный.

119. Тюрин, А. В. Поиск ассоциаций полиморфных вариантов гена рецептора витамина D (VDR) с остеоартритом и дисплазией соединительной ткани / А. В. Тюрин, Р. И. Хусаинова, Н. Н. Хуснутдинова [и др.]. – Текст : электронный // Медицинская генетика. – 2014. – № 13 (9). – С. 18–27. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/poisk-assotsiatsiy-polimorfnyh-variantov-gena-retseptora-vitamina-d-vdr-s-osteoartritom-i-displaziey-soedinitelnoy-tkani> (дата обращения: 07.01.2025).

120. Тябут, Т. Д. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани / Т. Д. Тябут, О. М. Каратыш. – Текст : электронный // Современная ревматология. – 2009. – № 2. – С. 19–23. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/nedifferentsirovannaya-displaziya-soedinitelnoy-tkani> (дата обращения: 07.01.2025).

121. Уманский, В. Я. Использование информационной системы «Уран» для управления качеством лабораторных исследований / В. Я. Уманский, С. В. Зяблицев, П. А. Чернобрывцев [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2002. – Т. 6, № 1. – С. 87–91.

122. Федеральная служба государственной статистики. Официальный сайт. – Текст : электронный. – URL: <https://www.gks.ru/folder/12781> (дата обращения: 09.11.2020).

123. Цыбуляк, Г. У. Лечение тяжелых и сочетанных повреждений / Г. У. Цыбуляк. – Текст : непосредственный // Санкт-Петербург : Гиппократ, 1995. – С. 344–358.

124. Черкес-Заде, Д. И. Оперативное лечение костей таза и нижних конечностей при их сочетании / Д. И. Черкес-Заде, В. Н. Челятов, А. Ф. Лазарев. – Текст : непосредственный // Вестник травматологии и ортопедии Приорова. – 1997. – № 2. – С. 23–27.

125. Alonso, J. The floating hip: a management protocol and classification / J. Alonso. – Текст : непосредственный // Ist International Symposium on Surgical treatment of acetabular fractures. – Paris, 1993. – С. 10–11.

126. Aosasa, S. Activation of monocytes and endothelial cells depends on the severity of surgical stress / S. Aosasa, S. Ono, H. Mochizuki [et al.]. – Текст : непосредственный // World Journal of Surgery. – 2000. – Vol. 24. – С. 10–16. – DOI: 10.1007/s002689910003.

127. Belzunegui, T. Major trauma registry of Navarre (Spain): the accuracy of different survival prediction models / T. Belzunegui, C. Gradín, M. Fortún [et al.]. – Текст : непосредственный // American Journal of Emergency Medicine. – 2013. – Vol. 31, № 9. – С. 1382–1388. – DOI: 10.1016/j.ajem.2013.06.026.

128. Biffl, W. L. Evolution of a multidisciplinary key clinical pathway for the management of unstable patients with pelvic fractures / W. L. Biffl, W. R. Smith, E. E. Moore [et al.]. – Текст : непосредственный // Annals of Surgery. – 2001. – Vol. 233. – С. 843–850.

129. Bijlsma, J. W. J. Eular Compendium on Rheumatic Diseases / J. W. J. Bijlsma, G. R. Burmester, J. A. C. da Silva [et al.]. – Текст : непосредственный // London : BMJ Publishing Group ; European League Against Rheumatism, 2009. – 567 С.

130. Blackmore, C. G. Predicting major hemorrhage in patients with pelvic fracture / C. G. Blackmore, C. Gummings, G. Jurkovich [et al.]. – Текст : непосредственный // Journal of Trauma. – 2006. – Vol. 61, № 2. – С. 346–352. – DOI: 10.1097/01.ta.0000196703.45729.9b.

131. Bolorunduro, O. B. Validating the Injury Severity Score (ISS) in different populations: ISS predicts mortality better among Hispanics and females / O. B. Bolorunduro, C. Villegas, T. A. Oyetunji [et al.]. – Текст : непосредственный //

Journal of Surgical Research. – 2011. – Vol. 166, № 1. – С. 40–44. – DOI: 10.1016/j.jss.2010.04.012.

132. Bosch, U. Klassifikation und Management des Komplexen Beckentraumas / U. Bosch, T. Pohlemann, N. Haas, H. Tscherne. – Текст : непосредственный // Unfallchirurg. – 1992. – Vol. 95, № 4. – С. 189–196.

133. Boyd, C. R. Evaluating trauma care: the TRISS method. Trauma Score and the Injury Severity Score / C. R. Boyd, M. A. Tolson, W. S. Copes. – Текст : непосредственный // Journal of Trauma. – 1987. – Vol. 27, № 4. – С. 370–378.

134. Brockamp, T. Comparison of the predictive performance of the BIG, TRISS, and PS09 score in an adult trauma population derived from multiple international trauma registries / T. Brockamp, M. Maegele, C. Gaarder [et al.]. – Текст : непосредственный // Critical Care. – 2013. – Vol. 17, № 4. – Art. № R134. – DOI: 10.1186/cc12813.

135. Brohi, K. Acute traumatic coagulopathy / K. Brohi, J. Singh, M. Heron, T. Coats. – Текст : непосредственный // Journal of Trauma. – 2003. – Vol. 54, № 6. – С. 1127–1130. – DOI: 10.1097/01.TA.0000069184.82147.06.

136. Brown, J. B. Characterization of acute coagulopathy and sexual dimorphism after injury: females and coagulopathy just do not mix / J. B. Brown, M. J. Cohen, J. C. Minei [et al.]. – Текст : непосредственный // Journal of Trauma and Acute Care Surgery. – 2012. – Vol. 73, № 6. – С. 1395–1400. – DOI: 10.1097/TA.0b013e31825b9f05.

137. Buckley, L. 2017 American College of Rheumatology Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis / L. Buckley, G. Guyatt, H. A. Fink [et al.]. – Текст : непосредственный // Arthritis & Rheumatology. – 2017. – Vol. 69, № 8. – С. 1521–1537. – DOI: 10.1002/art.40137.

138. Butcher, N. AIS>2 in at least two body regions: a potential new anatomical definition of polytrauma / N. Butcher, Z. J. Balogh. – Текст : непосредственный // Injury. – 2012. – Vol. 43, № 2. – С. 196–199. – DOI: 10.1016/j.injury.2011.06.029.

139. Butcher, N. The definition of polytrauma: the need for international consensus / N. Butcher, Z. J. Balogh. – Текст : непосредственный // *Injury*. – 2009. – Vol. 40, Suppl. 4. – С. S12–S22. – DOI: 10.1016/j.injury.2009.10.032.

140. Cabane, J. Incidence and risk factors for corticosteroid-induced lipodystrophy: a prospective study / J. Cabane, C. Lebb [et al.]. – Текст : непосредственный // *J Am Acad Dermatol*. – 2007. – Vol. 57. – С. 604–609.

141. Cameron, D. A. The biochemistry and physiology of bone. The ultrastructure of bone / D. A. Cameron. – Текст : непосредственный. – 2012. – Vol. 1. – С. 191–236.

142. Canalis, E. Clinical review 83: Mechanisms of glucocorticoid action in bone: implications to glucocorticoid-induced osteoporosis / E. Canalis. – Текст : непосредственный // *J Clin Endocrinol Metab*. – 1996. – Vol. 81, № 10. – С. 3441–3447. – DOI: 10.1210/jcem.81.10.8855781.

143. Cassidy, L. D. Is the Trauma Mortality Prediction Model (TMPM-ICD-9) a valid predictor of mortality in pediatric trauma patients? / L. D. Cassidy, A. Cook, A. Ertl, D. Gourlay, T. Osler. – Текст : непосредственный // *J Pediatr Surg*. – 2014. – Vol. 49, № 1. – С. 189–192. – DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2013.09.055.

144. Chakhtoura, M. Lebanese FRAX-based osteoporosis guidelines / M. Chakhtoura, R. Baddoura, G. El-Hajj Fuleihan. – Текст : электронный. – Beirut, 2013. – URL: <http://www.osteos.org.lb/admin/uploads/Full%20document.pdf> (дата обращения: 03.04.2018).

145. Champion, H. R. A new characterization of injury severity / H. R. Champion, W. S. Copes, W. J. Sacco, M. M. Lawnick, L. W. Bain, D. S. Gann [et al.]. – Текст : непосредственный // *J Trauma*. – 1990. – Vol. 30, № 5. – С. 539–545 ;

146. Champion, H. R. A revision of the Trauma Score / H. R. Champion, W. J. Sacco, W. S. Copes, D. S. Gann, T. A. Gennarelli, M. E. Flanagan. – Текст : непосредственный // *J Trauma*. – 1989. – Vol. 29, № 5. – С. 623–629. – DOI: 10.1097/00005373-198905000-00017.

147. Champion, H. R. A Revision of the Trauma Score / H. R. Champion, W. J. Sacco, W. S. Copes, D. S. Gann, T. A. Gennarelli, M. E. Flanagan. – Текст : непосредственный // J. Trauma. – 1989. – Vol. 29, № 5. – С. 623–629.
148. Champion, H. R. Assessment of injury severity: the triage index / H. R. Champion, W. J. Sacco, D. S. Hannan, R. L. Lepper, E. S. Atzinger, W. S. Copes [et al.]. – Текст : непосредственный // Crit. Care Med. – 1980. – Vol. 8, № 4. – С. 201–208.
149. Champion, H. R. Improved predictions from a severity characterization of trauma (ASCOT) over Trauma and Injury Severity Score (TRISS): results of an independent evaluation / H. R. Champion, W. S. Copes, W. J. Sacco, C. F. Frey, J. W. Holcroft, D. B. Hoyt, J. A. Weigelt. – Текст : непосредственный // J Trauma. – 1996. – Vol. 40, № 1. – С. 42–49. – DOI: 10.1097/00043860-199604000-00008.
150. Champion, H. R. Trauma score / H. R. Champion, W. J. Sacco, A. J. Carnazzo, W. Copes, W. J. Fouty. – Текст : непосредственный // Crit. Care Med. – 1981. – Vol. 9, № 9. – С. 672–676.
151. Chiu, F. Y. Treatment of unstable pelvic fractures: use of a transiliac sacral rod for posterior lesions and an external fixator for anterior lesions / F. Y. Chiu, T. Y. Chuang, W. H. Loll. – Текст : непосредственный // Journal of Trauma. – 2004. – Vol. 57, № 1. – С. 141–144.
152. Choudhry, M. A. Trauma and immune response - effect of gender differences / M. A. Choudhry, K. I. Bland, I. H. Chaudry. – Текст : непосредственный // Injury. – 2007. – Vol. 38. – С. 1382–1391. – DOI: 10.1016/j.injury.2007.05.005.
153. Cole, I. D. Outcome After Fixation of Unstable Posterior Pelvic Ring Injuries / I. D. Cole, D. A. Blum, L. J. Ansel. – Текст : непосредственный // Clinical Orthopaedics and Related Research. – 1996. – Vol. 329. – С. 160–179.
154. Colige, A. Human Ehlers-Danlos syndrome type VII C and bovine dermatosparaxis are caused by mutation in the procollagen I N-proteinase gene / A. Colige, A. L. Sieron, S. W. Li [et al.]. – Текст : электронный // American Journal of Human Genetics. – 1999. – Vol. 65, № 2. – С. 308–317. – DOI:

10.1016/j.ajhg.2024.12.005. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2024.12.005> (дата обращения: 07.01.2025).

155. Day, A. C. Emergency management of pelvic fractures / A. C. Day. – Текст : непосредственный // Hospital Medicine. – 2003. – Vol. 64, № 2. – С. 79–86. – ISSN 1462-3935.

156. DeLong, W. G., Jr. Cytokines in patients with polytrauma / W. G. DeLong, Jr., C. T. Born. – Текст : непосредственный // Clinical Orthopaedics and Related Research. – 2004. – Vol. 422. – С. 57–65. – DOI: 10.1097/01.blo.0000129351.05599.8f.

157. Dewar, D. C. Post injury multiple organ failure / D. C. Dewar, N. E. Butcher, K. L. King, Z. J. Balogh. – Текст : непосредственный // Trauma. – 2010. – Vol. 13, № 1. – С. 81–91. – ISSN 1460-4086.

158. Di Saverio, S. Changes in the outcomes of severe trauma patients from 15-year experience in a Western European trauma ICU of Emilia Romagna region (1996-2010). A population cross-sectional survey study / S. Di Saverio, G. Gambale, F. Coccolini [et al.] – Текст : непосредственный // Langenbeck's Archives of Surgery. – 2014. – Vol. 399, № 1. – С. 109-126. – ISSN 1435-2443. – DOI: 10.1007/s00423-013-1143-9.

159. Dutton, R. C. Trauma mortality in mature trauma systems: are we doing better? An analysis of trauma mortality patterns, 1997-2008 / R. C. Dutton, L. G. Stansbury, S. Leone [et al.]. – Текст : непосредственный // Journal of Trauma. – 2010. – Vol. 69. – С. 620–626. – ISSN 0022-5282. – DOI: 10.1097/TA.0b013e3181cc4693.

160. Eastridge, B. J. The importance of fracture pattern in guiding therapeutic decision-making in patients with hemorrhagic shock and pelvic ring disruptions / B. J. Eastridge, A. Starr, J. C. Minei [et al.]. – Текст : непосредственный // Journal of Trauma. – 2002. – Vol. 53, № 3. – С. 446–450. – ISSN 0022-5282.

161. Euler, E. Huftpfnannen und Beckenfrakturen beim Polytrauma / E. Euler, D. Hast-Kolb, L. Schweiberer. – Текст : непосредственный // Orthopäde. – 1997. – Vol. 26, № 4. – С. 354–359. – ISSN 0085-4530.

162. Frakes, M. A. Major pelvic fractures / M. A. Frakes, T. Evans. – Текст : непосредственный // Critical Care Nurse. – 2004. – Vol. 24, № 2. – С. 18–30. – ISSN 0279-5442.

163. Friese, G. Emergency stabilization of unstable pelvic fractures / G. Friese, G. LaMay. – Текст : непосредственный // Emergency Medical Services. – 2005. – Vol. 34, № 5. – С. 67–71. – ISSN 0094-6575.

164. Fröhlich, M. Epidemiology and risk factors of multiple-organ failure after multiple trauma: an analysis of 31,154 patients from the TraumaRegister DGU / M. Fröhlich, R. Lefering, C. Probst [et al.] – Текст : непосредственный // Committee on Emergency Medicine, Intensive Care and Trauma Management of the German Trauma Society Sektion NIS // Journal of Trauma and Acute Care Surgery. – 2014. – Vol. 76, № 4. – С. 921–928. – ISSN 2163-0755. – DOI: 10.1097/TA.0000000000000199.

165. Gänsslen, A. Epidemiology of pelvic ring injuries / A. Gänsslen, T. Pohlemann, Ch. Paul, Ph. Lobenhoffer, H. Tscherne. – Текст : непосредственный // Injury. – 1996. – Vol. 27, № 1. – С. 13–20. – ISSN 0020-1383.

166. Gardner, M. J. Stabilization of unstable pelvic fractures with supra-acetabular compression external fixation / M. J. Gardner, S. E. Nork. – Текст : непосредственный // Journal of Orthopaedic Trauma. – 2007. – Vol. 21, № 4. – С. 269–273. – ISSN 0890-5339. – DOI: 10.1097/BOT.0b013e31803eb009.

167. Gebhard, F. Polytrauma – pathophysiology and management principles / F. Gebhard, M. Huber-Lang. – Текст : непосредственный // Langenbeck's Archives of Surgery. – 2008. – Vol. 393. – С. 825–831. – ISSN 1435-2443. – DOI: 10.1007/s00423-008-0334-2.

168. Giannoudis, C. V. Current concepts of the inflammatory response after major trauma: an update / C. V. Giannoudis. – Текст : непосредственный // Injury. – 2003. – Vol. 34. – С. 397–404. – ISSN 0020-1383. – DOI: 10.1016/S0020-1383(02)00385-6.

169. Giannoudis, C. V. Stimulation of the inflammatory system by reamed and unreamed nailing of femoral fractures. An analysis of the second hit / C. V. Giannoudis, R. M. Smith, M. C. Bellamy [et al.]. – Текст : непосредственный // Journal of Bone

and Joint Surgery. British Volume. – 1999. – Vol. 81. – C. 356–361. – ISSN 0301-620X. – DOI: 10.1302/0301-620X.81B2.0810356.

170. Gonzalez, E. Goal-directed Hemostatic Resuscitation of Trauma-induced Coagulopathy: A Pragmatic Randomized Clinical Trial Comparing a Viscoelastic Assay to Conventional Coagulation Assays / E. Gonzalez, E. E. Moore, H. B. Moore [et al.]. – Текст : непосредственный // *Annals of Surgery*. – 2016. – Vol. 263, № 6. – С. 1051–1059. – ISSN 0003-4932. – DOI: 10.1097/SLA.0000000000001608. – PMID: 26720428; PMCID: PMC5432433.

171. Griffin, D. R. Vertically unstable pelvic fractures: fixed with percutaneous iliosacral screws: does posterior injury pattern predict fixation failure / D. R. Griffin, A. J. Starr, G. M. Reinert [et al.]. – Текст : непосредственный // *Journal of Orthopaedic Trauma*. – 2006. – Vol. 20, № 1. – С. 30–36. – ISSN 0890-5339.

172. Gundersen, Y. Response of circulating immune cells to major gunshot injury, haemorrhage, and acute surgery / Y. Gundersen, C. Vaagenes, I. Thrane [et al.]. – Текст : непосредственный // *Injury*. – 2005. – Vol. 36. – С. 949–955. – ISSN 0020-1383. – DOI: 10.1016/j.injury.2004.09.012.

173. Gurevitz, S. The role of pelvic fractures in the course of treatment and outcome of trauma patients / S. Gurevitz, B. Bender, Y. Tytiun [et al.]. – Текст : непосредственный // *Israel Medical Association Journal*. – 2005. – Vol. 7, № 10. – С. 623–626. – ISSN 1565-1088.

174. Harasen, G. Pelvic fractures / G. Harasen. – Текст : непосредственный // *Canadian Veterinary Journal*. – 2007. – Vol. 48, № 4. – С. 427–428. – ISSN 0008-5286.

175. Harwood, C. J. Alterations in the systemic inflammatory response after early total care and damage control procedures for femoral shaft fracture in severely injured patients / C. J. Harwood, C. V. Giannoudis, M. van Griensven [et al.]. – Текст : непосредственный // *Journal of Trauma*. – 2005. – Vol. 58. – С. 446–452. – ISSN 0022-5282. – DOI: 10.1097/01.TA.0000153498.53190.2C.

176. Hietbrink, F. Trauma: the role of the innate immune system / F. Hietbrink, L. Koenderman, G. Rijkers, L. Leenen. – Текст : непосредственный // *World Journal*

of Emergency Surgery. – 2006. – Vol. 1. – C. 15. – ISSN 1749-7922. – DOI: 10.1186/1749-7922-1-15.

177. Hill, A. G. Metabolic response to severe injury / A. G. Hill, G. L. Hill. – Текст : непосредственный // British Journal of Surgery. – 1998. – Vol. 85. – С. 884–890. – ISSN 0007-1323. – DOI: 10.1046/j.1365-2168.1998.00779.x.

178. Horst, K. Trauma Severity and Its Impact on Local Inflammation in Extremity Injury—Insights From a Combined Trauma Model in Pigs / K. Horst, J. Greven, H. Lüken [et al.]. – Текст : непосредственный // Frontiers in Immunology. – 2020. – Vol. 10. – С. 3028. – ISSN 1664-3224. – DOI: 10.3389/fimmu.2019.03028. – PMID: 31993054; PMCID: PMC6964795.

179. Hötter, U. Blunt abdominal trauma and severe pelvis rupture. What to do? / U. Hötter, C. M. Rommens. – Текст : непосредственный // Acta Chirurgica Belgica. – 1997. – Vol. 97, № 2. – С. 65–68. – ISSN 0001-5458.

180. Ismail, B. N. Death From Pelvic Fracture: Children Are Different / B. N. Ismail, I. F. Bellemare, D. L. Mollitt, C. Discala, B. Kolppel, J. J. Tepas. – Текст : непосредственный // Journal of Pediatric Surgery. – 1996. – Vol. 31, № 1. – С. 82–85. – ISSN 0022-3468.

181. Josten, Ch. Therapie instabiler Sacrumfracturen bei Beckenringbrüchen / Ch. Josten, T. A. Schildhauer, G. Muhr. – Текст : непосредственный // Chirurg. – 1994. – Vol. 65. – С. 970–975. – ISSN 0009-4722.

182. Kabak, S. Functional outcome of open reduction and internal fixation for completely unstable pelvic ring fractures (type-C): a report of 40 cases / S. Kabak, M. Halici, M. Tuncel [et al.]. – Текст : непосредственный // Journal of Orthopaedic Trauma. – 2003. – Vol. 17, № 8. – С. 555–562. – ISSN 0890-5339.

183. Keel, M. Pathophysiology of polytrauma / M. Keel, O. Trentz. – Текст : непосредственный // Injury. – 2005. – Vol. 36. – С. 691–709. – ISSN 0020-1383. – DOI: 10.1016/j.injury.2005.03.016.

184. Kox, M. Immune paralysis in trauma patients; implications for prehospital intervention / M. Kox, K. Timmermans, M. Vaneker [et al.]. – Текст : непосредственный // Critical Care. – 2013. – Vol. 17. – С. S3–S4. – ISSN 1364-8535.

185. Kutcher, M. E. A principal component analysis of coagulation after trauma / M. E. Kutcher, A. R. Ferguson, M. J. Cohen. – Текст : непосредственный // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. – 2013. – Vol. 74, № 5. – С. 1223–1229. – ISSN 2163-0755. – DOI: 10.1097/TA.0b013e31828b7fa1. – PMID: 23609271; PMCID: PMC3638007.
186. Lawless, M. W. Massive Pelvis Injuries Treated with Amputation: Case Reports and Literature Review / M. W. Lawless, R. T. Laughlin, D. G. Wright, G. W. Lemmon, W. C. Rigano. – Текст : непосредственный // *Journal of Trauma*. – 1997. – Vol. 42, № 6. – С. 1169–1175. – ISSN 0022-5282.
187. Lee, C. The prehospital management of pelvic fractures / C. Lee, K. Porter. – Текст : непосредственный // *Emergency Medicine Journal*. – 2007. – Vol. 24, № 2. – С. 130–133. – ISSN 1472-0205.
188. Lefering, R. Epidemiology and risk factors of multiple-organ failure after multiple trauma: an analysis of 31,154 patients from the TraumaRegister DGU / R. Lefering, C. Probst, T. Paffrath [et al.] – Текст : непосредственный // Committee on Emergency Medicine, Intensive Care and Trauma Management of the German Trauma Society Sektion NIS // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. – 2014. – Vol. 76, № 4. – С. 921-928. – ISSN 2163-0755. – DOI: 10.1097/TA.0000000000000199.
189. Lefering, R. Update of the trauma risk adjustment model of the TraumaRegister DGU™: the Revised Injury Severity Classification, version II / R. Lefering, S. Huber-Wagner, U. Nienaber [et al.] // *Critical Care*. – 2014. – Vol. 18, № 5. – С. 476. – ISSN 1364-8535. – DOI: 10.1186/s13054-014-0476-2.] – Текст : непосредственный.
190. Lenz, A. Systemic inflammation after trauma / A. Lenz, G. A. Franklin, W. G. Cheadle. – Текст : непосредственный // *Injury*. – 2007. – Vol. 38. – С. 1336–1345. – ISSN 0020-1383. – DOI: 10.1016/j.injury.2007.06.001.
191. Levy, R. M. Systemic inflammation and remote organ injury following trauma require HMGB1 / R. M. Levy, K. C. Mollen, J. M. Prince [et al.]. – Текст : непосредственный // *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and*

Comparative Physiology. – 2007. – Vol. 293. – C. R1538–R1544. – ISSN 0363-6119. – DOI: 10.1152/ajpregu.00272.2007.

192. Liese, A. M. Attenuated monocyte IL-10 production in glucose-6-phosphate dehydrogenase-deficient trauma patients / A. M. Liese, M. Q. Siddiqi, J. H. Siegel [et al.]. – Текст : непосредственный // Shock. – 2002. – Vol. 18. – С. 18–23. – ISSN 1073-2322. – DOI: 10.1097/00024382-200207000-00004.

193. Luthje, C. Incidence of pelvic fractures in Finland in 1988 / C. Luthje, I. Nurmi, M. Kataja, V. Heliovaara, S. Santavirta. – Текст : непосредственный // Acta Orthopaedica Scandinavica. – 1995. – Vol. 66, № 3. – С. 245–248. – ISSN 0001-6470.

194. Maegele, M. Comparison of the predictive performance of the BIG, TRISS, and PS09 score in an adult trauma population derived from multiple international trauma registries / M. Maegele, C. Gaarder, J. C. Goslings [et al.]. – Текст : непосредственный // Critical Care. – 2013. – Vol. 17, № 4. – С. R134. – ISSN 1364-8535. – DOI: 10.1186/cc12813.

195. Majercik, S. Red cell distribution width is predictive of mortality in trauma patients / S. Majercik, J. Fox, S. Knight, B. D. Horne. – Текст : непосредственный // Journal of Trauma and Acute Care Surgery. – 2013. – Vol. 74, № 4. – С. 1021-1026. – ISSN 2163-0755. – DOI: 10.1097/TA.0b013e3182826f02.

196. Margaritis, M. Vascular histopathology and connective tissue ultrastructure in spontaneous coronary artery dissection: pathophysiological and clinical implications / M. Margaritis, F. Saini, A. A. Baranowska-Clarke, S. Parsons [et al.]. – Текст : электронный // Cardiovascular Research. – 2022. – Vol. 118, № 7. – С. 1835–1848. – ISSN 0008-6363. – DOI: 10.1093/cvr/cvab183. – URL: <https://doi.org/10.1093/cvr/cvab183> (дата обращения: 07.01.2025).

197. Marshall, J. C. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome / J. C. Marshall, D. J. Cook, N. V. Christou [et al.]. – Текст : непосредственный // Critical Care Medicine. – 1995. – Vol. 23, № 10. – С. 1638-1652. – ISSN 0090-3493. – PMID: 7587228.

198. McMurtry, R. Pelvic disruption in the polytraumatized patient: A management protocol / R. McMurtry, D. Walton, D. Dickinson, J. Kellam, M. Tile. –

Текст : непосредственный // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. – 1980. – Vol. 151. – С. 22–30. – ISSN 0009-921X.

199. Melton, J. Epidemiologic features of pelvic fractures / J. Melton, J. Sampson, B. Morrey, D. Ilstru. – Текст : непосредственный // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. – 1981. – Vol. 155. – С. 43–47. – ISSN 0009-921X.

200. Menger, M. D. Surgical trauma: hyperinflammation versus immunosuppression? / M. D. Menger, B. Vollmar. – Текст : непосредственный // *Langenbeck's Archives of Surgery*. – 2004. – Vol. 389. – С. 475–484. – ISSN 1435-2443.

201. Meredith, J. W. A comparison of the abilities of nine scoring algorithms in predicting mortality / J. W. Meredith, G. Evans, C. D. Kilgo [et al.]. – Текст : непосредственный // *Journal of Trauma*. – 2002. – Vol. 53, № 4. – С. 621–628 ; discussion 628–629. – ISSN 0022-5282.

202. Miceli-Richard, C. Significant linkage to spondyloarthropathy on 9q31-34 / C. Miceli-Richard, H. Zouali, R. Said-Nahal [et al.]. – Текст : электронный // *Human Molecular Genetics*. – 2004. – Vol. 13, № 15. – С. 1641–1648. – ISSN 0964-6906. – URL: <https://doi.org/10.1093/hmg/ddh184> (дата обращения: 07.01.2025).

203. Milewicz, D. M. Genetic disorders of the elastic fiber system / D. M. Milewicz, Z. Urban, C. Boyd. – Текст : электронный // *Matrix Biology*. – 2000. – Vol. 19, № 6. – С. 471–480. – ISSN 0945-053X. – DOI: 10.1016/S0945-053X(00)00098-8. – URL: [https://doi.org/10.1016/S0945-053X\(00\)00098-8](https://doi.org/10.1016/S0945-053X(00)00098-8) (дата обращения: 07.01.2025).

204. Mitra, B. Trauma patients with the 'triad of death' / B. Mitra, F. Tullio, C. A. Cameron, M. Fitzgerald. – Текст : непосредственный // *Emergency Medicine Journal*. – 2012. – Vol. 29, № 8. – С. 622–625. – ISSN 1472-0205. – DOI: 10.1136/emj.2011.113167.

205. Mohammadian, A. Comparison of the RTS and ISS scores on prediction of survival chances in multiple trauma patients / A. Mohammadian. – Текст : непосредственный // *Acta Chirurgiae Orthopaedicae et Traumatologiae Cechoslovaca*. – 2012. – Vol. 79, № 6. – С. 535–539. – ISSN 0001-5415.

206. Moore, E. E. Trauma-induced coagulopathy / E. E. Moore, H. B. Moore, L. Z. Kornblith [et al.]. – Текст : непосредственный // *Nature Reviews Disease Primers*. – 2021. – Vol. 7, № 1. – С. 30. – ISSN 2056-676X. – DOI: 10.1038/s41572-021-00264-3. – PMID: 33927200.
207. Mucha, C. Analysis of Pelvic Fracture Management / C. Mucha, M. B. Farnell. – Текст : непосредственный // *Journal of Trauma*. – 1984. – Vol. 24, № 5. – С. 379–386. – ISSN 0022-5282.
208. Muhr, G. Visceral-urologische Verletzungen beim Beckentrauma / G. Muhr, J. Buchholz, Ch. Josten. – Текст : непосредственный // *Chirurg*. – 1993. – Vol. 64. – С. 874-879. – ISSN 0009-4722.
209. Muir, L. The epidemiology of pelvic fractures in the Mersey Region / L. Muir, D. Boot, D. F. Gorman, D. N. Teanby. – Текст : непосредственный // *Injury*. – 1996. – Vol. 27, № 3. – С. 199–204. – ISSN 0020-1383.
210. Nast-Kolb, D. Indicators of the posttraumatic inflammatory response correlate with organ failure in patients with multiple injuries / D. Nast-Kolb, C. Waydhas, C. Gippner-Steppert [et al.]. – Текст : непосредственный // *Journal of Trauma*. – 1997. – Vol. 42. – С. 446–454. – ISSN 0022-5282. – DOI: 10.1097/00005373-199703000-00013.
211. Nast-Kolb, D. Multiple organ failure still a major cause of morbidity but not mortality in blunt multiple trauma / D. Nast-Kolb, M. Aufmkolk, S. Rucholtz [et al.]. – Текст : непосредственный // *Journal of Trauma*. – 2001. – Vol. 51, № 5. – С. 835–841. – ISSN 0022-5282. – PMID: 11706333.
212. Oestern, H. J. Classification of the severity of injury / H. J. Oestern, H. Tscherne, J. Sturm, M. Nerlich // *Unfallchirurg*. – 1985. – Vol. 88, № 11. – С. 465-472. – ISSN 0177-5537.
213. Oestern, H.-J. Möglichkeiten zur Klassifizierung von verletzungen beim polytraumatisierten / H.-J. Oestern, J. Sturm, H. C. Lobenhoffer [et al.]. – Текст : непосредственный // *Langenbecks Archiv für Chirurgie*. – 1983. – Vol. 83, Suppl. *Chirurgisches Forum'83*. – С. 93-97. – ISSN 0023-8236.

214. O'Neill, B. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care / B. O'Neill, W. Haddon Jr, W. B. Long. – Текст : непосредственный // *Journal of Trauma*. – 1974. – Vol. 14, № 3. – С. 187-196. – ISSN 0022-5282. – DOI: 10.1097/00005373-197403000-00001.

215. O'Neill, S. Mortality associated with traumatic injuries in the elderly: a population based study / S. O'Neill, R. R. Brady, J. J. Kerssens, R. W. Parks. – Текст : непосредственный // *Archives of Gerontology and Geriatrics*. – 2012. – Vol. 54, № 3. – С. e426-e430. – ISSN 0167-4943. – DOI: 10.1016/j.archger.2012.01.007.

216. Osler, T. A modification of the Injury Severity Score that both improves accuracy and simplifies scoring / T. Osler, S. C. Baker, W. Long. – Текст : непосредственный // *Journal of Trauma*. – 1997. – Vol. 43, № 6. – С. 922-926. – ISSN 0022-5282.

217. Osler, T. A modification of the injury severity score that both improves accuracy and simplifies scoring / T. Osler, S. C. Baker, W. Long. – Текст : непосредственный // *Journal of Trauma*. – 1997. – Vol. 43, № 6. – С. 922-926. – ISSN 0022-5282. – DOI: 10.1097/00005373-199712000-00009.

218. Osler, T. A trauma mortality prediction model based on the Anatomic Injury Scale / T. Osler, L. Glance, J. S. Buzas [et al.]. – Текст : непосредственный // *Annals of Surgery*. – 2008. – Vol. 247, № 6. – С. 1041-1048. – ISSN 0003-4932. – DOI: 10.1097/SLA.0b013e31816ffb3f.

219. Osler, T. ICISS: an international classification of disease-9 based injury severity score / T. Osler, R. Rutledge, J. Deis, E. Bedrick. – Текст : непосредственный // *Journal of Trauma*. – 1996. – Vol. 41, № 3. – С. 380-386 ; discussion 386-388. – ISSN 0022-5282.

220. Osler, T. ICISS: An International Classification of Disease-9 Based Injury Severity Score / T. Osler. – Текст : непосредственный // *Journal of Trauma*. – 1996. – Vol. 41. – С. 380. – DOI: 10.1097/00005373-199609000-00002.

221. Osler, T. ICISS: an international classification of disease-9 based injury severity score / T. Osler, R. Rutledge, J. Deis, E. Bedrick. – Текст : непосредственный // *Journal of Trauma*. – 1996. – Vol. 41, № 3. – С. 380-388. – ISSN 0022-5282.

222. Paffrath, T. How to define severely injured patients? – An Injury Severity Score (ISS) based approach alone is not sufficient / T. Paffrath, R. Lefering, S. Flohé. – Текст : непосредственный // TraumaRegister DGU // Injury. – 2014. – Vol. 45, Suppl. 3. – С. S64-S69. – ISSN 0020-1383. – DOI: 10.1016/j.injury.2014.08.020.

223. Paladino, L. The utility of shock index in differentiating major from minor injury / L. Paladino, R. A. Subramanian, S. Nabors, R. Sinert. – Текст : непосредственный // European Journal of Emergency Medicine. – 2011. – Vol. 18, № 2. – С. 94-98. – ISSN 0969-9546. – DOI: 10.1097/MEJ.0b013e32833f212b.

224. Pandit, V. Shock index predicts mortality in geriatric trauma patients: an analysis of the National Trauma Data Bank / V. Pandit, C. Rhee, A. Hashmi [et al.]. – Текст : непосредственный // Journal of Trauma and Acute Care Surgery. – 2014. – Vol. 76, № 4. – С. 1111-1115. – ISSN 2163-0755. – DOI: 10.1097/TA.0000000000000160.

225. Pape, H. C. Pathophysiology in patients with polytrauma / H. C. Pape, E. E. Moore, T. McKinley, A. Sauaia. – Текст : непосредственный // Injury. – 2022. – Vol. 53, № 7. – С. 2400–2412. – ISSN 0020-1383. – DOI: 10.1016/j.injury.2022.04.009. – PMID: 35577600.

226. Pape, H. C. The definition of polytrauma revisited: An international consensus process and proposal of the new 'Berlin definition' / H. C. Pape, R. Lefering, N. Butcher [et al.]. – Текст : непосредственный // Journal of Trauma and Acute Care Surgery. – 2014. – Vol. 77, № 5. – С. 780–786. – ISSN 2163-0755. – DOI: 10.1097/TA.0000000000000453. – PMID: 25494433.

227. Pape, H. C. Timing of fracture fixation in multitrauma patients: the role of early total care and damage control surgery / H. C. Pape, C. Tornetta III, I. Tarkin [et al.]. – Текст : непосредственный // Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. – 2009. – Vol. 17. – С. 541–549. – ISSN 1067-151X. – DOI: 10.5435/00124635-200909000-00001.

228. Park, S.-K. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and Simplified Acute Physiology Score II in Predicting Hospital Mortality of Neurosurgical Intensive Care Unit Patients / S.-K. Park, H.-J. Chun, D.-W. Kim [et al.]. – Текст :

непосредственный // Journal of Korean Medical Science. – 2009. – Vol. 24, № 3. – С. 420-426. – ISSN 1011-8934. – DOI: 10.3346/jkms.2009.24.3.420.

229. Parsikia, A. The predictive value of initial serum lactate in trauma patients / A. Parsikia, K. Bones, M. Kaplan [et al.]. – Текст : непосредственный // Shock. – 2014. – Vol. 42, № 3. – С. 199-204. – ISSN 1073-2322. – DOI: 10.1097/SHK.0000000000000208.

230. Pfeifer, R. Patterns of mortality and causes of death in polytrauma patients—has anything changed? / R. Pfeifer, I. S. Tarkin, B. Rocos, H. C. Pape. – Текст : непосредственный // Injury. – 2009. – Vol. 40, № 9. – С. 907–911. – ISSN 0020-1383. – DOI: 10.1016/j.injury.2009.05.006. – PMID: 19540488.

231. Pittet, J. F. Serum levels of Hsp 72 measured early after trauma correlate with survival / J. F. Pittet, H. Lee, D. Morabito [et al.]. – Текст : непосредственный // Journal of Trauma. – 2002. – Vol. 52. – С. 611–617. – ISSN 0022-5282.

232. Pohlemann, T. Die Traumatische Hemipelvektomie / T. Pohlemann, Ch. Paul, A. Gänsslen, G. Regel, H. Tscherne. – Текст : непосредственный // Unfallchirurg. – 1996. – Vol. 99. – С. 304–313. – ISSN 0177-5537.

233. Pohlemann, T. Indikationsstellung und Osteosynthesetechniken am Beckenring / T. Pohlemann, A. Gänsslen, B. Kiessling, V. Bosch, N. Haas, H. Tscherne. – Текст : непосредственный // Unfallchirurg. – 1992. – Vol. 95, № 4. – С. 197–209. – ISSN 0177-5537.

234. Pohlemann, T. The Hannover Experience in Management of Pelvic Fractures / T. Pohlemann, U. Bosch, A. Gänsslen, H. Tscherne. – Текст : непосредственный // Clinical Orthopaedics and Related Research. – 1994. – Vol. 305. – С. 69–80. – ISSN 0009-921X.

235. Pool, G. V. Causes of Mortality in Patients with Pelvic Fractures / G. V. Pool, E. F. Ward. – Текст : непосредственный // Orthopedics. – 1996. – Vol. 17, № 8. – С. 691–702. – ISSN 0147-7447.

236. Ragnarsson, B. Epidemiology of pelvic fractures in a Swedish population / B. Ragnarsson, B. Jacobsson. – Текст : непосредственный // Acta Orthopaedica Scandinavica. – 1992. – Vol. 63, № 3. – С. 297–300. – ISSN 0001-6470.

237. Raj, R. Validation of the revised injury severity classification score in patients with moderate-to-severe traumatic brain injury / R. Raj, T. Brinck, M. B. Skrifvars [et al.]. – Текст : непосредственный // Injury. – 2015. – Vol. 46, № 1. – С. 86-93. – ISSN 0020-1383. – DOI: 10.1016/j.injury.2014.08.026.

238. Rapsang, A. G. Scoring systems in the intensive care unit: A compendium / A. G. Rapsang, D. C. Shyam. – Текст : непосредственный // Indian Journal of Critical Care Medicine. – 2014. – Vol. 18, № 4. – С. 220-228. – ISSN 0972-5229. – DOI: 10.4103/0972-5229.130573.

239. Rattos, J. R. Traumatic hemipelvectomy associated with contralateral hip dislocation: case report / J. R. Rattos, A. T. Ethell, W. D. Bye, J. S. Giles, A. Cameron-Strange. – Текст : непосредственный // Journal of Trauma. – 1994. – Vol. 36, № 4. – С. 583–588. – ISSN 0022-5282.

240. Regel, G. Treatment results of patients with multiple trauma: an analysis of 3406 cases treated between 1972 and 1991 at a German Level I Trauma Center / G. Regel [et al.]. – Текст : непосредственный // Journal of Trauma and Acute Care Surgery. – 1995. – Vol. 38, № 1. – С. 70–78. – ISSN 2163-0755.

241. Rieger, H. Ein mitilierendes Komplextrauma des Beckens / H. Rieger, K.-H. Dietl, D. Wetterkamp, D. Fingerhut, A. Semjonov, R. Fiedler. – Текст : непосредственный // Chirurg. – 1998. – Vol. 69. – С. 1275–1279. – ISSN 0009-4722.

242. Rommens, C. M. Staged reconstruction of pelvic ring disruption: differences in morbidity, mortality, radiologic results, and functional outcomes between B1, B2/B3, and C-type lesions / C. M. Rommens, M. H. Hessman. – Текст : непосредственный // Journal of Orthopaedic Trauma. – 2002. – Vol. 16. – С. 92–98. – ISSN 0890-5339.

243. Rommens, C. M. Surgical management of pelvic ring disruptions / C. M. Rommens, C. M. Vanderschot, C. De Boodt, C. L. Broos. – Текст : непосредственный // Unfallchirurg. – 1992. – Vol. 95. – С. 455–462. – ISSN 0177-5537.

244. Rozenfeld, M. ISS groups: are we speaking the same language? / M. Rozenfeld, I. Radomislensky, L. Freedman [et al.]. – Текст : непосредственный //

Injury Prevention. – 2014. – Vol. 20, № 5. – С. 330-335. – ISSN 1353-8047. – DOI: 10.1136/injuryprev-2013-041042.

245. Rutledge, R. The end of the Injury Severity Score (ISS) and the Trauma and Injury Severity Score (TRISS): ICISS, an International Classification of Diseases, ninth revision-based prediction tool, outperforms both ISS and TRISS as predictors of trauma patient survival, hospital charges, and hospital length of stay / R. Rutledge, T. Osler, S. Emery, S. Kromhout-Schiro. – Текст : непосредственный // Journal of Trauma. – 1998. – Vol. 44, № 1. – С. 41-49. – ISSN 0022-5282.

246. Sacco, W. J. A prognostic index for severe trauma / W. J. Sacco, W. Gill, H. R. Champion [et al.]. – Текст : непосредственный // Journal of Trauma. – 1974. – Vol. 14, № 12. – С. 255-258. – ISSN 0022-5282.

247. Sanchez-Tocino, J. M. Severe pelvic fractures, associated injuries and hemodynamic instability: incidence, management and outcome in our center / J. M. Sanchez-Tocino, F. Turegano-Fuentes, D. Perez-Diaz [et al.]. – Текст : непосредственный // Cirugía Española. – 2007. – Vol. 82, № 6. – С. 316–323. – ISSN 0009-739X.

248. Sauaia, A. Postinjury Inflammation and Organ Dysfunction / A. Sauaia, F. A. Moore, E. E. Moore. – Текст : непосредственный // Critical Care Clinics. – 2017. – Vol. 33, № 1. – С. 167–191. – ISSN 0749-0704. – DOI: 10.1016/j.ccc.2016.08.006. – PMID: 27894496; PMCID: PMC5129870.

249. Schildhauer, T. A. Decompression and lumbopelvic fixation for sacral fracture-dislocations with spino-pelvic dissociation / T. A. Schildhauer, C. Bellabarba, S. E. Nork [et al.]. – Текст : непосредственный // Journal of Orthopaedic Trauma. – 2006. – Vol. 20, № 7. – С. 447–457. – ISSN 0890-5339.

250. Schuetz, C. Procalcitonin to guide initiation and duration of antibiotic treatment in acute respiratory infections: an individual patient data meta-analysis / C. Schuetz, B. Matthias, M. Christ-Crain [et al.]. – Текст : непосредственный // Clinical Infectious Diseases. – 2012. – Vol. 55, № 5. – С. 651-662. – ISSN 1058-4838.

251. Schuetzn, C. Procalcitonin decrease over 72 hours in US critical care units predicts fatal outcome in sepsis patients / C. Schuetzn, C. Maurer, V. Punjabi [et al.]. –

Текст : непосредственный // Critical Care. – 2013. – Vol. 17, № 1. – С. 115. – ISSN 1364-8535.

252. Sears, B. W. Pathoanatomy and clinical correlates of the immunoinflammatory response following orthopaedic trauma / B. W. Sears, M. D. Stover, J. Callaci. – Текст : непосредственный // Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. – 2009. – Vol. 17. – С. 255–265. – ISSN 1067-151X. – DOI: 10.5435/00124635-200904000-00006.

253. Sellmann, T. The impact of arterial hypertension on polytrauma and traumatic brain injury / T. Sellmann, D. Miersch, C. Kienbaum [et al.]. – Текст : непосредственный // DGU Trauma Registry // Deutsches Ärzteblatt International. – 2012. – Vol. 109, № 49. – С. 849-856. – ISSN 1866-0452.

254. Şentürk, G. Ö. The prognostic value of cystatin C compared with trauma scores in multiple blunt trauma: a prospective cohort study / G. Ö. Şentürk, E. E. Ünlüer, N. Vandenberg, Ö. Yavaş, O. Eroglu, N. Sürüm [et al.]. – Текст : непосредственный // Journal of Emergency Medicine. – 2013. – Vol. 44, № 6. – С. 1070–1076. – ISSN 0736-4679. – DOI: 10.1016/j.jemermed.2012.11.037.

255. Shaposhnikov, Yu. G. The system of estimation of injury severity (the current state and perspectives of the problem) / Yu. G. Shaposhnikov, G. I. Nazarenko, N. C. Mironov, V. M. Rozinov. – Текст : непосредственный // Orthopedics, Traumatology and Prosthetics. – 1990. – № 4. – С. 1–5.

256. Shchedrenok, V. V. Clinical and organizational aspects of associated traumatic brain injury / V. V. Shchedrenok, I. V. Yakovenko, O. V. Moguchaya. – Saint Petersburg, 2010. – 434 С.

257. Shi, C. MicroRNA-17/20a inhibits glucocorticoid-induced osteoclast differentiation and function through targeting RANKL expression in osteoblast cells / C. Shi, J. Qi, C. Huang [et al.]. – Текст : непосредственный // Bone. – 2014. – Vol. 68. – С. 67–75. – ISSN 8756-3282. – DOI: 10.1016/j.bone.2014.08.004.

258. Shinzawa, M. Regulation of central tolerance by RANKL signaling / M. Shinzawa, T. Akiyama. – Текст : непосредственный // Clinical Calcium. – 2011. – Vol. 21, № 8. – С. 1193–1199. – ISSN 0917-5857.

259. Siamak, M.-K. Prevention and treatment of systemic glucocorticoid side effects / M.-K. Siamak, C. W. Victoria. – Текст : непосредственный // *International Journal of Dermatology*. – 2010. – Vol. 49, № 3. – С. 239–248. – ISSN 0011-9059.

260. Silverman, S. L. Fracture healing: a consensus report from the International Osteoporosis Foundation Fracture Working Group / S. L. Silverman, E. S. Kupperman, S. V. Bukata [et al.]. – Текст : непосредственный // *Osteoporosis International*. – 2016. – Vol. 27. – С. 2197–2206. – ISSN 0937-941X. – DOI: 10.1007/s00198-016-3513-y.

261. Smith, R. M. Trauma and the immune response / R. M. Smith, C. V. Giannoudis. – Текст : непосредственный // *Journal of the Royal Society of Medicine*. – 1998. – Vol. 91. – С. 417–420. – ISSN 0141-0768.

262. Smith, W. Early predictors of mortality in hemodynamically unstable pelvis fractures / W. Smith, A. Williams, J. Agudelo [et al.]. – Текст : непосредственный // *Journal of Orthopaedic Trauma*. – 2007. – Vol. 21, № 1. – С. 31–37. – ISSN 0890-5339.

263. Sokolov, V. A. The clinical statistic classification of associated and multiple injuries with elements of prediction / V. A. Sokolov, L. G. Klopov. – Текст : непосредственный // *Orthopedics, Traumatology and Prosthetics*. – 1990. – № 10. – С. 54–57.

264. Soni, N. Procalcitonin-guided antibiotic therapy: a systematic review and meta-analysis / N. Soni, D. Samson, J. L. Galaydick. – Текст : непосредственный // *Journal of Hospital Medicine*. – 2013. – № 9. – С. 530–540. – ISSN 1553-5592.

265. Søreide, K. Clinical and translational aspects of hypothermia in major trauma patients: from pathophysiology to prevention, prognosis and potential preservation / K. Søreide. – Текст : непосредственный // *Injury*. – 2014. – Vol. 45, № 4. – С. 647–654. – ISSN 0020-1383. – DOI: 10.1016/j.injury.2012.12.027.

266. Sousa, A. N. Trauma scores in the management of polytrauma patients: which one and what for? / A. N. Sousa, J. A. Paiva, S. A. Fonseca [et al.]. – Текст : непосредственный // *Acta Medica Portuguesa*. – 2011. – Vol. 24, № 6. – С. 943–950. – ISSN 0870-399X.

267. Stanel, C. F. Current concept of polytrauma management: from ATLS to «damage control» / C. F. Stanel. – Текст : непосредственный // Orthopade. – 2010. – № 34(9). – С. 823–836. – ISSN 0085-4530.
268. Starr, A. J. Pelvic ring disruptions: prediction of associated injuries, transfusion requirement, pelvic arteriography, complications, and mortality / A. J. Starr, D. R. Griffin, C. M. Reinert [et al.]. – Текст : непосредственный // Journal of Orthopaedic Trauma. – 2002. – Vol. 16. – С. 553–561. – ISSN 0890-5339.
269. Tebby, J. Outcomes of polytrauma patients with diabetes mellitus / J. Tebby, F. Lecky, A. Edwards [et al.]. – Текст : непосредственный // BMC Medicine. – 2014. – Vol. 12. – С. 111. – ISSN 1741-7015. – DOI: 10.1186/1741-7015-12-111.
270. Teeuwen, C. H. E. Predictive Value of POSSUM and ACPGBI Scoring in Mortality and Morbidity of Colorectal Resection: A Case-Control Study / C. H. E. Teeuwen, A. J. A. Bremers, J. M. M. Groenewoud [et al.]. – Текст : непосредственный // Journal of Gastrointestinal Surgery. – 2011. – Vol. 15, № 2. – С. 294-303. – ISSN 1091-255X. – DOI: 10.1007/s11605-010-1354-0.
271. Teoh, L. S. Glasgow Coma Scale: variation in mortality among permutations of specific total scores / L. S. Teoh, J. R. Gowardman, C. D. Larsen [et al.]. – Текст : непосредственный // Intensive Care Medicine. – 2000. – Vol. 26, № 2. – С. 157-161. – ISSN 0342-4642.
272. Thanapaisal, C. A comparison of the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II score and the Trauma-Injury Severity Score (TRISS) for outcome assessment in Srinagarind Intensive Care Unit trauma patients / C. Thanapaisal, C. Saksaen – Текст : непосредственный // Journal of the Medical Association of Thailand. – 2012. – Vol. 95, Suppl. 11. – С. S25-S33. – ISSN 0125-2208.
273. Timmermans, K. Immune paralysis in trauma patients; implications for prehospital intervention / K. Timmermans, M. Kox, M. Vaneker [et al.]. – Текст : непосредственный // Intensive Care Medicine. – 2014. – Vol. 40. – С. S246. – ISSN 0342-4642.

274. Timmermans, K. Plasma levels of danger-associated molecular patterns are associated with immune suppression in trauma patients / K. Timmermans, M. Kox, M. Vaneker [et al.]. – Текст : непосредственный // *Intensive Care Medicine*. – 2016. – Vol. 42, № 4. – С. 551-561. – ISSN 0342-4642. – DOI: 10.1007/s00134-015-4205-3. – PMID: 26912315; PMCID: PMC5413532.

275. Timsit, J. F. Accuracy of a composite score using daily SAPS II and LOD scores for predicting hospital mortality in ICU patients hospitalized for more than 72 h / J. F. Timsit, J. C. Fosse, G. Troché [et al.] – Текст : непосредственный // *Intensive Care Medicine*. – 2001. – Vol. 27, № 6. – С. 1012-1021. – ISSN 0342-4642.

276. Ting, R. S. Incidence of multiple organ failure in adult polytrauma patients: A systematic review and meta-analysis / R. S. Ting, D. C. Lewis, K. X. Yang [et al.]. – Текст : непосредственный // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. – 2023. – Vol. 94, № 5. – С. 725–734. – ISSN 2163-0755. – DOI: 10.1097/TA.0000000000003923. – PMID: 36809374; PMCID: PMC10155703.

277. Tohira, H. Systematic review of predictive performance of injury severity scoring tools / H. Tohira, I. Jacobs, D. Mountain, N. Gibson, A. Yeo – Текст : непосредственный // *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*. – 2012. – Vol. 20. – С. 63. – ISSN 1757-7241. – DOI: 10.1186/1757-7241-20-63.

278. Török, Á. The utility of the predictive scores in polytrauma with abdomino-pelvic injuries: a series of 38 patients / Á. Török, Ș. Bancu, R. Neagoe [et al.] – Текст : непосредственный // *Chirurgia (Bucuresti)*. – 2014. – Vol. 109, № 1. – С. 44-47. – ISSN 1221-9118.

279. Totterman, A. Pelvic trauma with displaced sacral fractures: functional outcome at one year / A. Totterman, T. Glott, H. I. Soberg. – Текст : непосредственный // *Spine*. – 2007. – Vol. 32, № 13. – С. 1437–1443. – ISSN 0362-2436.

280. Tschoeke, S. K. Immunoparalysis after multiple trauma / S. K. Tschoeke, W. Ertel. – Текст : непосредственный // *Injury*. – 2007. – Vol. 38. – С. 1346–1357. – ISSN 0020-1383.

281. Ulvik, A. Multiple organ failure after trauma affects even long-term survival and functional status / A. Ulvik, R. Kvale, T. Wentzel-Larsen, H. Flaatten. – Текст : непосредственный // *Critical Care*. – 2007. – Vol. 11, № 5. – С. R95. – ISSN 1364-8535. – DOI: 10.1186/cc6113.

282. Vassar, M. J. Comparison of APACHE II, TRISS, and a proposed 24-hour ICU point system for prediction of outcome in ICU trauma patients / M. J. Vassar, C. L. Wilkerson, C. J. Duran [et al.] – Текст : непосредственный // *Journal of Trauma*. – 1992. – Vol. 32, № 4. – С. 490-499. – ISSN 0022-5282. – PMID: 1569623.

283. Vassar, M. J. Prediction of outcome in intensive care unit trauma patients: a multicenter study of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE), Trauma and Injury Severity Score (TRISS), and 24-hour intensive care unit (ICU) point system / M. J. Vassar, F. R. Lewis Jr, J. A. Chambers [et al.] – Текст : непосредственный // *Journal of Trauma*. – 1999. – Vol. 47, № 2. – С. 324-329. – ISSN 0022-5282.

284. Vester, H. HLA-DR expression on monocytes is decreased in polytraumatized patients / H. Vester, C. Dargatz, S. Huber-Wagner [et al.]. – Текст : непосредственный // *European Journal of Medical Research*. – 2015. – Vol. 20. – С. 84. – ISSN 0949-2321.

285. Vincent, J. L. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure / J. L. Vincent, R. Moreno, J. Takala, S. Willatts – Текст : непосредственный // *Intensive Care Medicine*. – 1996. – Vol. 22, № 7. – С. 707-710. – ISSN 0342-4642.

286. Vroon, D. H. Clinical methods: the history, physical, and laboratory examinations / D. H. Vroon, Z. Israili; eds. H. K. Walker, W. D. Hall, J. W. Hurst. – 3rd ed. – Boston: Butterworths, 1990. – 1087 с. – Текст : непосредственный.

287. Vyhnánek, F. Present concept for management of severely injured patients in Trauma Centre Faculty Hospital Královské Vinohrady / F. Vyhnánek, M. Fric, J. Pažout [et al.] – Текст : непосредственный // *Casopis Lekarů Ceských*. – 2012. – Vol. 151, № 10. – С. 468-471. – ISSN 0008-7335.

288. Wanner, G. A. Relationship between procalcitonin plasma levels and severity of injury, sepsis, organ failure, and mortality in injured patients / G. A. Wanner, M. Keel, U. Steckholzer [et al.]. – Текст : непосредственный // Critical Care Medicine. – 2000. – Vol. 28. – С. 950–957. – ISSN 0090-3493. – DOI: 10.1097/00003246-200004000-00007.

289. Weiss, W. Traumatic Hemipelvectomy: A Survivable Injury / W. Weiss, M. C. Egan, D. E. Amundsen. – Текст : непосредственный // Military Medicine. – 1999. – Vol. 159, № 2. – С. 164–166. – ISSN 0026-4075.

290. Werman, H. A. Development of statewide geriatric patients trauma triage criteria / H. A. Werman, T. Erskine, J. Caterino [et al.] – Текст : непосредственный // Members of the Trauma Committee of the State of Ohio EMS Board // Prehospital and Disaster Medicine. – 2011. – Vol. 26, № 3. – С. 170-179. – ISSN 1049-023X. – DOI: 10.1017/S1049023X11006315.

291. West, S. D. Monocyte deactivation correlates with injury severity score, but not with heme oxygenase-1 levels in trauma patients / S. D. West, C. Mold. – Текст : непосредственный // Journal of Surgical Research. – 2012. – Vol. 172. – С. 5–10. – ISSN 0022-4804.

292. Whittaker, B. Early coagulopathy is an independent predictor of mortality in children after severe trauma / B. Whittaker, S. C. Christiaans, J. L. Altice [et al.] – Текст : непосредственный // Shock. – 2013. – Vol. 39, № 5. – С. 421-426. – ISSN 1073-2322. – DOI: 10.1097/SHK.0b013e31828e08cb.

293. Woltmann, A. Outcome after severe multiple trauma: a retrospective analysis / A. Woltmann, M. Röse, S. Wurm, M. Rüger, C. Hierholzer, V. Bühren. – Текст : непосредственный // Journal of Trauma Management & Outcomes. – 2013. – Vol. 7, № 1. – С. 4. – ISSN 1752-2897. – DOI: 10.1186/1752-2897-7-4.

294. Wu, J. Analysis of clinical risk factors associated with the prognosis of severe multiple-trauma patients with acute lung injury / J. Wu, L. Sheng, S. Wang, Q. Li, M. Zhang, S. Xu, J. Gan. – Текст : непосредственный // Journal of Emergency Medicine. – 2012. – Vol. 43, № 3. – С. 407–412. – ISSN 0736-4679. – DOI: 10.1016/j.jemermed.2009.05.024.

295. Wutzler, S. Risk stratification in trauma and haemorrhagic shock: scoring systems derived from the TraumaRegister DGU® / S. Wutzler, M. Maegele, A. Wafaisade, H. Wyen, I. Marzi, R. Lefering; TraumaRegister DGU. – Текст : непосредственный // *Injury*. – 2014. – Vol. 45, Suppl. 3. – С. S29–S34. – ISSN 0020-1383. – DOI: 10.1016/j.injury.2014.08.014.

296. Xiao, W. Cellular and molecular aspects of bone remodeling / W. Xiao, Y. Wang, S. Pacios, S. Li, D. T. Graves. – Текст : непосредственный // *Frontiers of Oral Biology*. – 2016. – Vol. 18. – С. 9–16. – ISSN 1420-2433. – DOI: 10.1159/000351895.

297. Yang, Y. Critical illness-related corticosteroid insufficiency after multiple traumas: a multicenter, prospective cohort study / Y. Yang, L. Liu, D. Jiang, J. Wang, Z. Ye, J. Ye [et al.]. – Текст : непосредственный // *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. – 2014. – Vol. 76, № 6. – С. 1390–1396. – ISSN 2163-0755. – DOI: 10.1097/TA.0000000000000221.

298. Yasear, A. Y. Effect of dexamethasone on osteoclast formation in the alveolar bone of rabbits / A. Y. Yasear, S. A. Hamouda. – Текст : непосредственный // *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*. – 2009. – Vol. 23, № 1. – С. 13–16. – ISSN 1607-3894.

299. Young, I. Fracture of the pelvis: current concepts in classification / I. Young, K. C. Resnik. – Текст : непосредственный // *American Journal of Roentgenology*. – 1990. – Vol. 155. – С. 1169–1175. – ISSN 0361-803X.

300. Zali, A. R. Comparison of the acute physiology and chronic health evaluation score (APACHE) II with GCS in predicting hospital mortality of neurosurgical intensive care unit patients / A. R. Zali, A. S. Seddighi, A. Seddighi, F. Ashrafi. – Текст : непосредственный // *Global Journal of Health Science*. – 2012. – Vol. 4, № 3. – С. 179–184. – ISSN 1916-9736. – DOI: 10.5539/gjhs.v4n3p179.

301. Zelzer, S. Comparative study of the immunological marker IL-6 and the non-immunological marker PCT in surgery patients with infections and multiple trauma / S. Zelzer, R. M. Aigner, G. Khoschrorur [et al.]. – Текст : непосредственный // *Open Pathology Journal*. – 2009. – № 3. – С. 124–130. – ISSN 1874-3757.

302. Zhang, Q. Circulating mitochondrial DAMPs cause inflammatory responses to injury / Q. Zhang, M. Raoof, Y. Chen [et al.]. – Текст : непосредственный // Nature. – 2010. – Vol. 464. – С. 104–107. – ISSN 0028-0836.

303. Ziran, B. H. Delays and difficulties in the diagnosis of lower urologic injuries in the context of pelvic fractures / B. H. Ziran, E. Chamberlin, F. D. Shuler [et al.]. – Текст : непосредственный // Journal of Trauma. – 2005. – Vol. 58, № 3. – С. 533–537. – ISSN 0022-5282.

304. Zofkova, I. New molecules modulating bone metabolism - new perspectives in the treatment of osteoporosis / I. Zofkova, J. Blahos. – Текст : непосредственный // Physiological Research. – 2017. – Vol. 66, Suppl. 3. – С. S341–S347. – ISSN 0862-8408. – PMID: 28948818.

305. Zygun, D. SOFA is superior to MOD score for the determination of non-neurologic organ dysfunction in patients with severe traumatic brain injury: a cohort study / D. Zygun, L. Berthiaume, K. Laupland, J. Kortbeek, C. Doig. – Текст : непосредственный // Critical Care. – 2006. – Vol. 10, № 4. – С. R115. – ISSN 1364-8535. – DOI: 10.1186/cc5007. – PMCID: PMC1750966.