

На правах рукописи



Жиляев Руслан Александрович

**Патогенетические механизмы травматического шока при повреждениях
таза и синдроме дисплазии соединительной ткани**

3.3.3. Патологическая физиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
доктора медицинских наук

Донецк – 2025

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России), г. Донецк

Научный консультант:

доктор медицинских наук, доцент

Стрельченко Юрий Игоревич

Официальные оппоненты:

Щёголев Алексей Валерианович

доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, кафедра военной анестезиологии и реаниматологии им. Б. С. Уварова, начальник

Ахтямов Ильдар Фуатович

доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных состояний, заведующий

Гринь Алексей Алексеевич,

доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, клиника реконструктивной хирургии конечностей и таза, руководитель

Ведущая организация:

Государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе»

Защита состоится «29» декабря 2025 года в 11.00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.400.04 при ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России по адресу: 283003, г. Донецк, пр. Ильича, 16. e-mail: ds21.2.400.04.ph@mail.ru.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России по адресу: 283003, г. Донецк, пр. Ильича, 16 и на сайте организации www.dnmu.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 202__ года

Учёный секретарь

диссертационного совета 21.2.400.04

кандидат медицинских наук, доцент



Фабер Анна Ивановна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. По данным ВОЗ (Дорожно-транспортный травматизм, 2023 г.), Федеральной службы государственной статистики РФ (Заболеваемость населения по основным классам болезней), Республиканского Центра организации здравоохранения, медицинской статистики и информационных технологий ДНР (Показатели здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения ДНР за 2015-2022 гг. (статистические материалы)), Научного центра БДД МВД России (Дорожно-транспортная аварийность в РФ за 2024 г.) травматизм продолжает стабильно удерживать третье место (удельный вес среди всех причин смерти 6 %; 2015-2022 гг.) по причине инвалидизации и смертности. В Донецкой Народной Республике к дорожно-транспортному и производственному травматизму с 2014 года присоединилась и военная травма (Фисталь Э. Я., 2015; Городник Г. А., 2015). Удельный вес повреждений таза в общей структуре травматизма отличается тенденцией к постоянному росту (Ахтямов И.Ф., 2022; Матвеев Р. П., 2006). При этом ежегодно увеличиваются частота инвалидизации пострадавших, тяжесть сочетанных и множественных повреждений, а доля сочетанной травмы составляет 60-70% всех повреждений таза (Баранов А. В., 2013).

Степень разработанности темы. До настоящего времени недостаточно уделено внимания выяснению патогенетических механизмов стадии компенсации травматического шока, сопровождающего переломы таза, которые определяют точность клинического диагноза, лечебную тактику и исход травмы (Щёголев А. В., 2024; Ельский В. Н., Золотухин С. Е., 2012; Стрельченко Ю. И., 2020). Патогенетические звенья начальной стадии травматического шока: нейроэндокринное, гемодинамическое, метаболическое, гипоксическое и токсическое, а также топографо-анатомические особенности архитектоники тазового кольца и характер травмы необходимо учитывать для выбора оптимальной стратегии хирургического лечения пациентов с данной патологией (Гринь А. А., 2024). Таким образом, в основу эффективного лечения трав таза должен быть положен междисциплинарный подход (F. Cocolini, 2017). В последние годы существенно возрос научный и практический интерес к проблеме патогенеза и различных проявлений дисплазии соединительной ткани (ДСТ) (Кравченко А. И., 2020; Allamprese P., 2015). По происхождению и частоте встречаемости в клинической практике наибольшую группу составляют недифференцированные дисплазии соединительной ткани, объединенные термином синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани (Виноградов А. Ф., 2011).

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.

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, нейроиммунно-эндокринные показатели (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, 25-гидроксивитамин D (ОН)D)); биохимические показатели крови (глюкоза, мочевины, креатинин, общий, прямой и непрямой билирубин, общий

белок, АлАТ, АсАТ, холестерин, амилаза); общий анализ крови (Нб, Нт, 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 развития осложнений переломов костей таза 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, 25-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, ремоделированием 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. Транквилиати, 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. Транквилиати 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 и дедуктивные логические операции.

Методы исследования: патоморфологические, морфометрические, биохимические, иммунологические, инструментальные, топографо-анатомические, рентгенологические, ультразвуковые, магнитно-резонансные, общеклинические и математические.

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 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 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, 25-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, remodelированием 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.

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.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 245 страницах текста компьютерной верстки (202 страницы основного текста, 43 страницы списка литературы) и включает: введение, обзор литературы, материал и методы исследования, шесть глав собственных исследований, анализ и обобщение результатов исследований, выводы и практические рекомендации. Диссертация иллюстрирована 17 таблицами и 51 рисунком. Список литературы включает 305 источников, в том числе 124 отечественных и 181 иностранных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. 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 соответствуют всем этическим требованиям, что подтверждено заключением комиссии по биоэтике ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России №24/5-1 от 21 мая 2025 г., протокол № 3.

Нами проведен анализ историй болезни 211 больных с повреждениями костей таза, находившихся на лечении в клинической базе ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России – 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.

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. Определение содержания гормонов и иммунологических показателей 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.

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 (2009). 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) (В. Н. Бордаков, 2012).

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

Топографо-анатомические исследования проведены на

42 нефиксированных трупах людей на базе Республиканского 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. 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.

Весь математический анализ проводился с помощью лицензионных программ Microsoft Office Excel 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 (критерий Д'Агостино-Пирсона для проверки распределения на нормальность, методы описательной статистики, критерий Стьюдента, метод множественных сравнений Шеффе, ранговая корреляция Спирмена, сравнение центральных тенденций двух независимых выборок, критерий W Шапиро-Уилка, W-критерий Вилкоксона, критерий Крускала-Уоллиса и критерий Данна, сравнение доли для двух групп, угловое преобразование Фишера (с учетом поправки Йейтса), расчёт отношения рисков, критерий χ^2 (Chi-square).

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:

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

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. Если сумма значений +ДК будет > 20 , то со статистической значимостью $p < 0,05$ можем говорить, что у пациента разовьются осложнения переломов костей таза. Если, наоборот, сумма –ДК будет < -20 , то со статистической значимостью $p < 0,05$ можем исключить развитие осложнений переломов костей таза.

Дизайн исследования. Эпидемиологические исследования проведены для всех возрастных групп. 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 1.

Таблица 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

Примечание: 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)

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 контроля: лица мужского и женского пола (20 человек, 10 мужчин и 10 женщин), не имеющих признаков повреждения таза и признаков ДСТ. 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).

Результаты исследования и их обсуждение. На первом этапе нами были проанализированы показатели возраста, проведенных в стационаре койко-дней, обстоятельства травмы и были выделены некоторые подгруппы сравнения (Таблица 2.).

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 выявило отличие на уровне значимости $p = 0,017$. В связи с этим, в дальнейшем сравнение групп мужчин и женщин было проведено раздельно.

По возрасту выборка пациентов отличалась от нормального распределения. 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. 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].

Таблица 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. 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
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 = 35,5 % ± 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. 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

Минимум – 10 дней, максимум – 59 дней. Различие по количеству проведённых в стационаре койко-дней между мужчинами и женщинами не является статистически значимым, $p = 0,719$. 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 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 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.

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, $\chi^2 = 27,30$, $p < 0,001$.

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) 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) 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) мы получили статистически значимые различия по уровню гемоглобина ($p < 0,05$), лейкоцитоза ($p < 0,05$), уровню тромбоцитов ($p < 0,01$), гипопротеемии ($p < 0,01$), а также активности фермента щёлочной фосфатазы ($p < 0,001$).

При проведении сравнения центральных тенденций двух независимых выборок (наличие и отсутствие осложнений) 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 ($p < 0,01$), гипопротеемии ($p < 0,01$), 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 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.

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

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 3.

Таблица 3 – 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

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

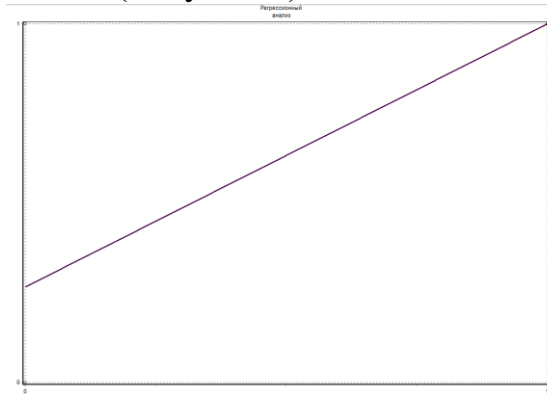


Рисунок 1 – Линейная модель регрессии зависимости развития осложнений переломов костей таза от наличия ДСТ

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.

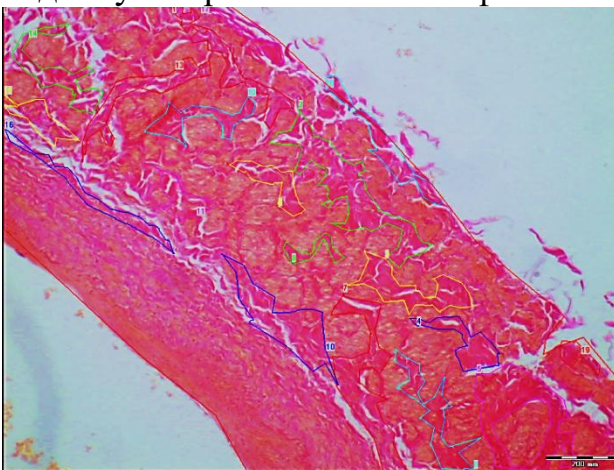


Рисунок 2 – Определение удельной доли коллагеновых волокон, положительных в реакции Ван-Гизона (мкм^2) в стенке сосуда $\times 100$

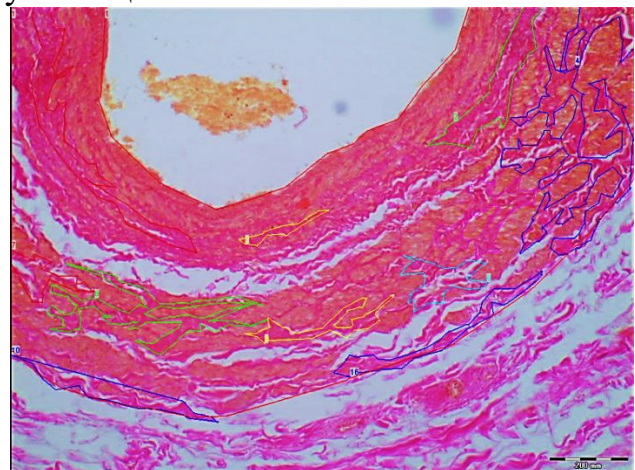


Рисунок 3 – Определение удельной доли коллагеновых волокон, положительных в реакции Ван-Гизона (мкм^2) в стенке сосуда $\times 100$

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.

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 остеолитический процесс 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 (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.

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

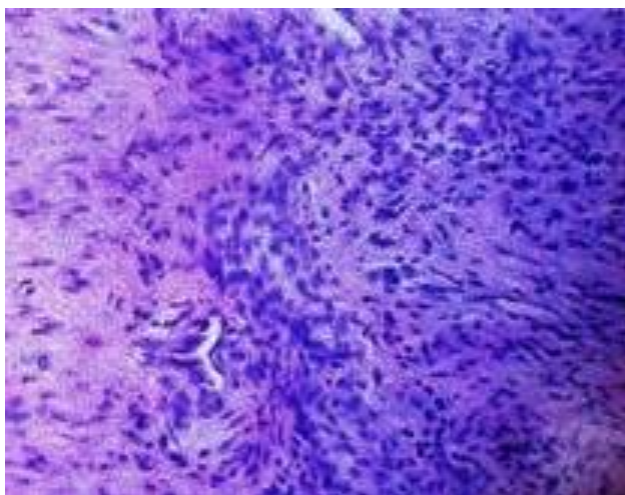
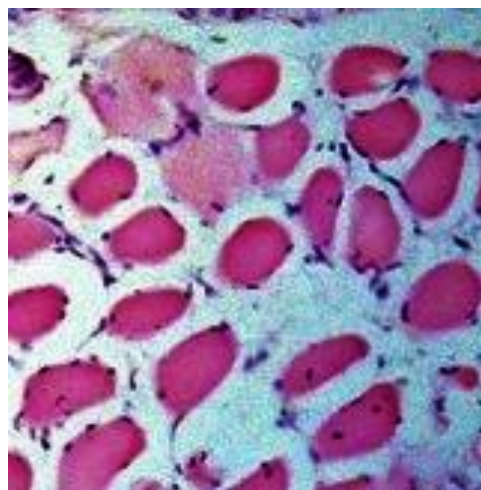


Рисунок 4 – Лейкоцитарная инфильтрация сухожилия. Окраска гематоксилином и эозином, ок. х 15, об. х 20



Рисцнок 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.

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

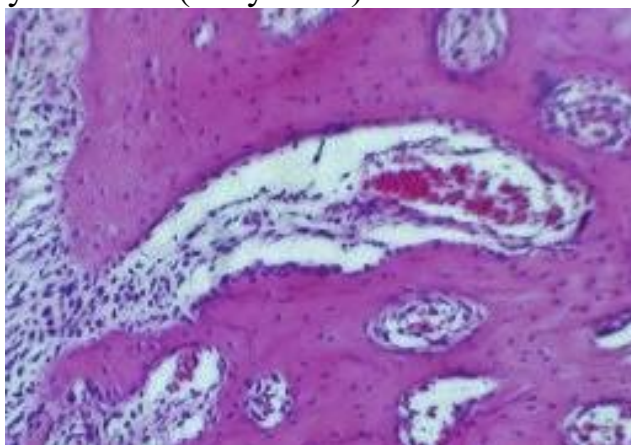


Рисунок 6 – Прорастание кровеносных сосудов со стороны надкостницы. Окраска гематоксилином и эозином, ок. х 15, об. х 20

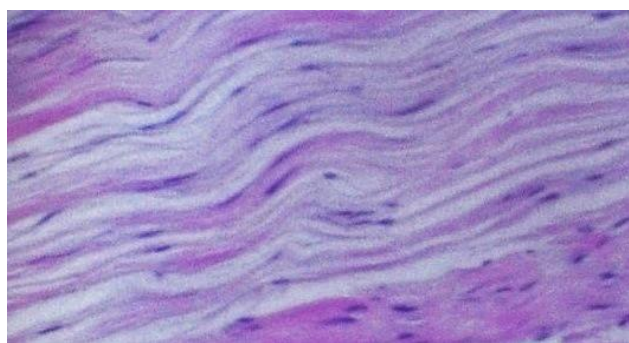


Рисунок 7 – Истончение волокон и отек основного вещества сухожилий. Окраска гематоксилином и эозином, ок. х 15, об. х 20

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.

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 четвертом этапе нами были изучены нейроэндокринные нарушения (Рисунок 8). Стабильный перелом костей таза с последующим развитием травматического шока легкой 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.

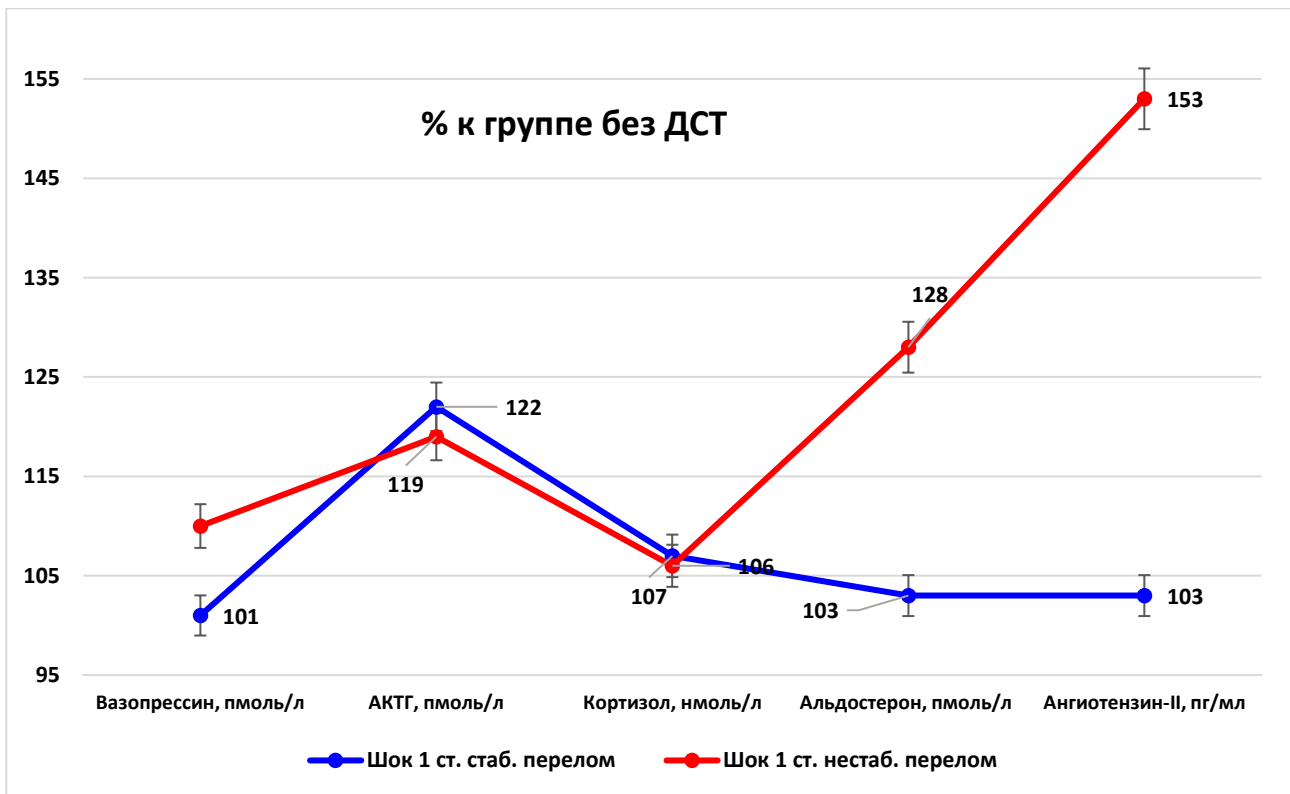


Рисунок 8 – Изменения нейроэндокринных показателей при травматическом шоке лёгкой степени тяжести в % к группе без ДСТ

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.

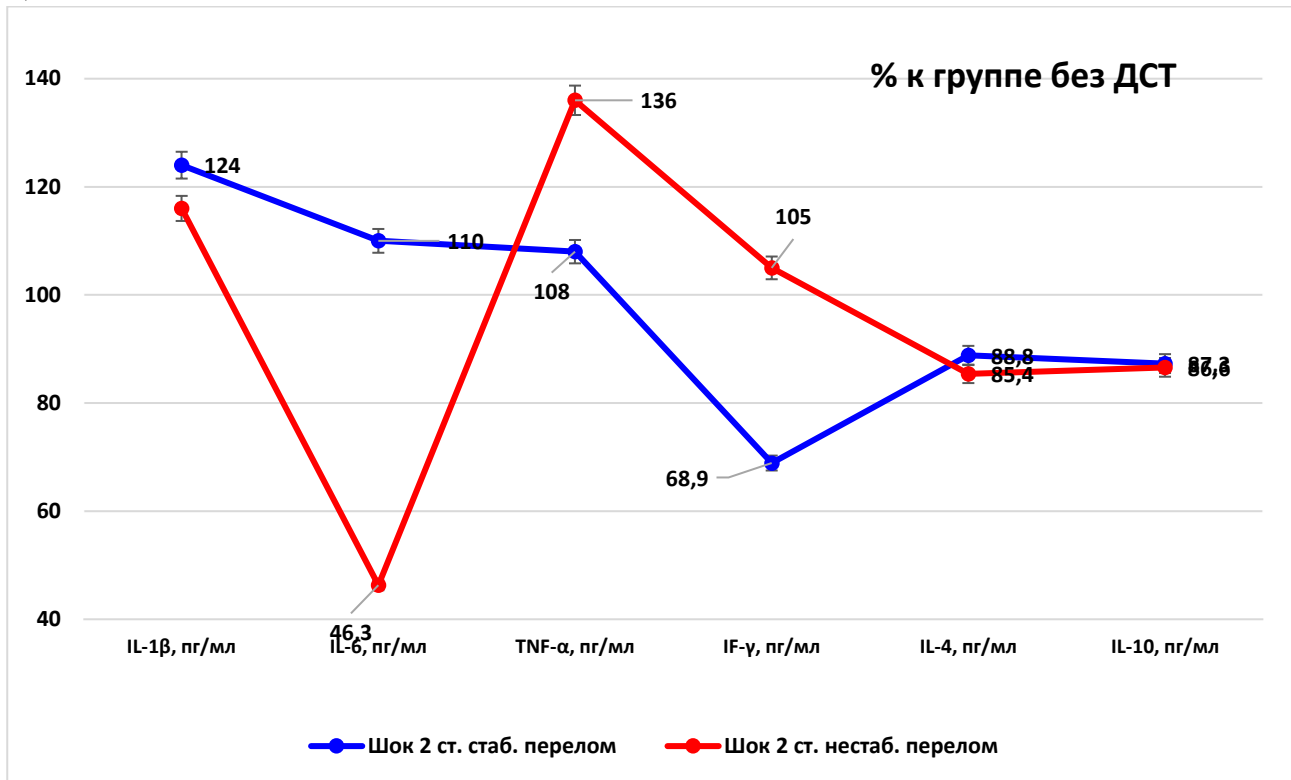


Рисунок 9 – Изменения иммунологических показателей при травматическом шоке средней степени тяжести в % к группе без ДСТ

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% ($p < 0,001$) 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-1β 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 25-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.

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 25-гидроксивитамину D на 11,1%; $p<0,01$.

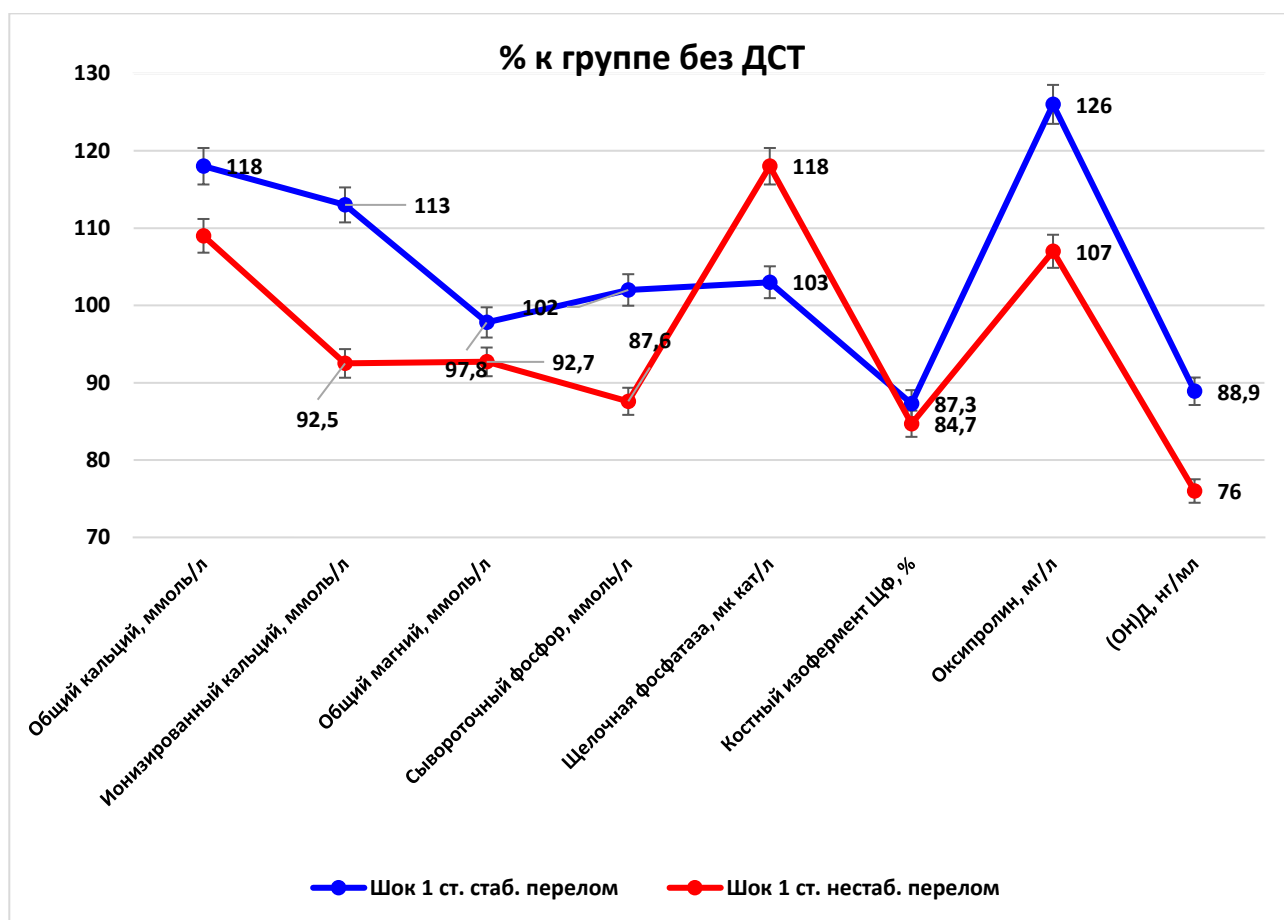


Рисунок 10 – Изменения показателей костного метаболизма при травматическом шоке лёгкой степени тяжести в % к группе без ДСТ

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 25-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 25-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, в результате которых мы сделали следующие заключения. 1) при проведении оперативных вмешательств в крестцово-подвздошной области таза, необходимо учитывать синтопию и скелетотопию общих подвздошных артерий и вен, а также их ветвей; 2) 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; 3) 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; 4) 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; 5) 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; 6) *a. appendicularis* может формироваться от правой внутренней подвздошной артерии; 7) 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; 8) при оперативных вмешательствах и повреждениях смещаемость крестцового сплетения незначительная из-за ограничения соединительно-тканными перемычками, отходящих от тазовой фасции; 9) 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 объёмности 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 разработана 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 развития 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 %, 25-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.

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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО МАТЕРИАЛАМ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК:

1. Жияев Р. А. Топографо-анатомические особенности взаимоотношений общих подвздошных артерий и вен, значимые при проведении оперативных вмешательств в крестцово-подвздошной области таза / Р. А. Жияев // Вопросы экспериментальной и клинической медицины. – 2013. – Вып. 17, Т.1. – С.173-178 (*приравнен к ВАК РФ постановлением Правительства РФ от 18.03.2023 г. № 415, п. 10*)
2. Жияев Р. А. Особенности топографии нервов поясничного и крестцового сплетений, значимые при забрюшинных доступах / Р. А. Жияев // Вопросы экспериментальной и клинической медицины. – 2013. – Вып. 17, Т.1. – С.178-18 (*приравнен к ВАК РФ постановлением Правительства РФ от 18.03.2023 г. № 415, п. 10*)
3. Жияев Р. А. Топографо-анатомические особенности взаимоотношений наружных и внутренних подвздошных артерий и вен, значимых при проведении оперативных вмешательств в области таза / Р. А. Жияев // Вопросы экспериментальной и клинической медицины. – 2013. – Вып. 17, Т.2. – С.166-171 (*приравнен к ВАК РФ постановлением Правительства РФ от 18.03.2023 г. № 415, п. 10*)
4. Жияев Р.А. Эпидемиологические особенности повреждений таза у пострадавших с дисплазией соединительной ткани / Р.А. Жияев, А.А. Оприщенко, Ю.И. Стрельченко // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2021. – Том 25, № 4. – С. 393-398 (*Автором проведено лечение пациентов, анализ эпидемиологических показателей, подготовлена статья; ИФ 0,296; приравнен к ВАК РФ постановлением Правительства РФ от 18.03.2023 г.*

№ 415, п. 10)

5. Жилиев Р.А. Особенности течения травматической болезни на фоне дисплазии соединительной ткани / Р.А. Жилиев, Я.А. Кулебакина, Ю.И. Стрельченко, М.В. Пальчик // Университетская клиника. – 2022. - №3(44). – С.126-130 (*Автором проведено лечение пациентов, анализ клинических показателей, подготовлена статья; ИФ 0,299; приравнен к ВАК РФ постановлением Правительства РФ от 18.03.2023 г. № 415, п. 10*)
6. Жилиев Р.А. Особенности нейроэндокринного звена патогенеза травматического шока у лиц со стабильными и нестабильными вариантами повреждения тазового кольца и дисплазией соединительной ткани / Р.А. Жилиев // Университетская клиника. – 2022. - № 4(45). – С.53-57 (*Автором проведено лечение пациентов, анализ нейроэндокринных показателей, подготовлена статья; ИФ 0,299; приравнен к ВАК РФ постановлением Правительства РФ от 18.03.2023 г. № 415, п. 10*)
7. Жилиев Р.А. Влияние дисплазии соединительной ткани на течение травматической болезни / Р.А. Жилиев, Я.А. Кулебакина, Ю.И. Стрельченко, М.В. Пальчик // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2022. – Том 26, № 3. – С. 309-313 (*Автором проведено лечение пациентов, анализ клинических показателей, подготовлена статья; ИФ 0,296; приравнен к ВАК РФ постановлением Правительства РФ от 18.03.2023 г. № 415, п. 10*)
8. Жилиев Р.А. Особенности гуморального звена иммунитета в патогенезе травматического шока у лиц со стабильными и нестабильными вариантами повреждения тазового кольца и дисплазией соединительной ткани/ Р.А. Жилиев // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2022. – Том 26, № 4. – С. 376-379 (*ИФ 0,296; приравнен к ВАК РФ постановлением Правительства РФ от 18.03.2023 г. № 415, п. 10*)
9. Жилиев Р.А. Прогнозирование развития длительно заживающих переломов костей таза / Р.А. Жилиев // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2022. – Том 31, № 3. – С. 261-265 (*ИФ 0,352; приравнен к ВАК РФ постановлением Правительства РФ от 18.03.2023 г. № 415, п. 10*)
10. Жилиев Р.А. Патогенетические особенности травмы таза у пострадавших с признаками дисплазии соединительной ткани / Р.А. Жилиев // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2022. – Том 31, № 3. – С. 269-273 (*ИФ 0,352; приравнен к ВАК РФ постановлением Правительства РФ от 18.03.2023 г. № 415, п. 10*)
11. Жилиев Р.А. Патогенетическая тактика лечения и анализ полученных результатов у пациентов с травматическими переломами костей таза/ Р.А. Жилиев // Морфологический альманах имени В. Г. Ковешникова. – 2022. – Том 20, № 2. – С. 27-31 (*ИФ 0,472; приравнен к ВАК РФ постановлением Правительства РФ от 18.03.2023 г. № 415, п. 10*)
12. Есаулов А.Д., **Жилиев Р.А.**, Стрельченко Ю.И., Прокопенко Е.В., Фабер А.И. Патогенетические взаимосвязи клинических и гематологических проявлений дисплазии соединительной ткани при травме таза // Травматология,

ортопедия и военная медицина. – 2023. - № 4. – С. 33-36 (*Автором проведено лечение пациентов, анализ гематологических показателей, подготовлена статья; (приравнен к ВАК РФ постановлением Правительства РФ от 18.03.2023 г. № 415, п. 10)*)

13. Жилиев, Р. А. Патоморфологические особенности сосудов и скелетных тканей малого таза у пациентов с травмой тазового кольца на фоне дисплазии соединительной ткани / Р. А. Жилиев, Ю. И. Стрельченко, Н. Н. Бондаренко // Университетская клиника. – 2024. – № 3(52). – С. 16-20 (*Автором проведено лечение пациентов, анализ клинических показателей, подготовлена статья; ИФ 0,299; К-2, ВАК РФ, патологическая физиология*)
14. Жилиев, Р. А. Метаболические особенности патогенеза травматического шока у пациентов с травмами таза и синдромом дисплазии соединительной ткани / Р. А. Жилиев, А. И. Кравченко, С. А. Петросова // Университетская клиника. – 2025. – № 1(54). – С. 52-56 (*Автором проведено лечение пациентов, анализ метаболических показателей, подготовлена статья; ИФ 0,299; К-2, ВАК РФ, патологическая физиология*)

Статьи в журналах и сборниках:

15. Жилиев Р. А. Топографо-анатомические особенности комбинированного лобково-седалищного доступа по В. Д. Чаклину / Жилиев Р. А., Антипов Н. В., Сироид Д.В., Шулик А. И. // Проблемные вопросы педагогики и медицины : сб. научн. трудов памяти проф. Е. М. Витебского. – Донецк, 2017. – Вып. 11. – С. 74-77
16. Жилиев Р. А. Топографо-анатомические аспекты промежностного доступа по Буяльскому-Мак-Уотеру / Жилиев Р. А., Антипов Н. В., Сироид Д.В., Шулик А. И. // Проблемные вопросы педагогики и медицины: сб. научн. трудов памяти проф. Е. М. Витебского. – Донецк, 2017. – Вып. 11. – С. 77-80
17. Жилиев Р.А. Гематологические и биохимические особенности патогенеза травмы таза у пострадавших с признаками дисплазии соединительной ткани/ Жилиев Р.А.// Научный электронный журнал INNOVA. - 2022.- №2(27).- С.17-22

Материалы съездов и конференций:

18. Zhylyayev R. A. Topographic-anatomical bases of Kocher-Langenbeck's approach / Zhylyayev R. A., Ngene E. A., Omirinde M. O. // Актуальные проблемы клинической, теоретической и профилактической медицины, стоматологии и фармации: программа и материалы 76-го международного медицинского конгресса молодых учёных. – Донецк, 2014. – С. 13-14
19. Жилиев Р. А. Топографо-анатомические особенности крестцового сплетения, значимые при забрюшинных доступах / Р. А. Жилиев // Актуальные проблемы клинической, теоретической и профилактической медицины, стоматологии и фармации: программа и материалы 76-го международного медицинского конгресса молодых учёных. – Донецк, 2014. – С. 14
20. Жилиев Р. А. Топографо-анатомическое обоснование надлобкового

- поднадкостничного доступа по Барденгейру-Хелимскому / Жияев Р. А., Антипов Н.В. // Донецкие чтения 2016. Образование, наука и вызовы современности: материалы I Международной научной конференции. – Т. 2. Химические, биологические и медицинские науки / под общей редакцией проф. С. В. Беспаловой. – Ростов-на-Дону: издательство Южного федерального университета, 2016. – С. 322-324
21. Жияев Р. А. Преимущества и недостатки переднего чрезбрюшинного доступа к верхним крестцовым позвонкам по Мюллеру (Экспериментально-морфологическое исследование) / Жияев Р. А., Антипов Н.В. // Донецкие чтения 2016. Образование, наука и вызовы современности: материалы I Международной научной конференции. – Т. 2. Химические, биологические и медицинские науки / под общей редакцией проф. С. В. Беспаловой. – Ростов-на-Дону: издательство Южного федерального университета, 2016. – С. 325-326
 22. Жияев Р. А. Морфологические исследования взаимоотношений наружных и внутренних подвздошных артерий и вен / Жияев Р. А., Антипов Н. В., Сироид Д.В., Шулик А. И. // Структурные преобразования органов и тканей в норме и при воздействии антропогенных факторов: сб. мат-лов межд. научной конф., посвящ. 80-летию со дня рожд. проф. Асфандиярова Р. И. (22-23 сентября 2017 года). – Астрахань, 2017. – С. 61-63
 23. Васильченко А. И. Топографо-анатомические особенности доступов к лобковому симфизу / Васильченко А.И., Шулик А.И., **Жияев Р.А.** // Материалы 80-го медицинского конгресса молодых учёных «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины». – Донецк, 2018г. – С.124-125
 24. Шулик А. И. Экспериментально-морфологическое обоснование расширенного подвздошно-бедренного доступа / Шулик А.И., **Жияев Р.А.** // Материалы 80-го медицинского конгресса молодых учёных «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины». – Донецк, 2018г. – С.129-130
 25. Шеменева А.С. Топографо-анатомические особенности общих подвздошных вен таза / Шеменева А.С., **Жияев Р.А.** // Материалы 81-го медицинского конгресса молодых учёных «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины». – Донецк, 2019г. – С.341
 26. Жияев Р.А. Топографо-анатомические особенности крестцового сплетения при патогенезе травматического шока при переломах костей таза / Жияев Р.А., Антипов Н.В., Сироид Д.В.// Актуальные исследования висцеральных систем в биологии и медицине. Сборник материалов II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Астрахань, 11-12 ноября 2020 года. - С.25-26
 27. Жияев Р. А. Эпидемиологические особенности повреждений таза у пострадавших с дисплазией соединительной ткани / Жияев Р.А. // Университетская клиника. – 2021, приложение II. Материалы

Международного медицинского форума Донбасса «Наука побеждать...болезнь» (11-12ноября 2021 года) – С. 180-181

28. Жияев Р. А. Морфологические особенности вен малого таза у пациентов с дисплазией соединительных тканей / Жияев Р.А., Антипов Н.В., Сироид Д.В. // Университетская клиника. – 2021, приложение II. Материалы Международного медицинского форума Донбасса «Наука побеждать...болезнь» (11-12ноября 2021 года) – С. 182-183
29. Жияев Р. А. Особенности патогенеза травмы таза у пострадавших с признаками дисплазии соединительной ткани / Жияев Р. А., Стрельченко Ю. И. // Медицинская наука в век цифровой трансформации: сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции (г.Курск, 10 декабря 2021 г.). – С. 328-331
30. Жияев Р. А. Топографо-анатомические аспекты оперативных доступов к проксимальному метаэпифизу большеберцовой кости / Жияев Р.А., Антипов Н.В., Сироид Д.В. // Университетская клиника. – 2021, приложение. – С. 181-182
31. Стрельченко Ю.И., Жияев Р.А., Зубрилова Е.Г., Прокопенко Е.В., Вердиян А.С. Особенности метаболических изменений при стабильных и нестабильных переломах таза в зависимости от наличия дисплазии соединительной ткани // Университетская клиника. – 2024, специальный выпуск № 2. – С. 851

Рационализаторские предложения:

32. Жияев Р. А. Рационализаторское предложение № 6585 «Способ прогнозирования длительно заживающих переломов костей таза» / Жияев Р. А., Стрельченко Ю. И., Антипов Н. В.

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАЩЕНИЙ

Ht – гематокрит	ДК – диагностический коэффициент
IL – интерлейкин	ДСТ – дисплазия соединительной ткани
IFN – интерферон	ДТП – дорожно-транспортное происшествие
ОН (D) – 25-гидроксивитамин D	МОК – минутный объём крови
TNF-α – фактор некроза опухоли-альфа	ОЦК – объём циркулирующей крови
АКТГ – адренокортикотропный гормон	ОР – отношение рисков
АлАТ – аланинамино-трансфераза	п/я – палочкоядерный
АсАТ – аспартатамино-трансфераза	РААС – ренин-ангиотензин-вазопрессин-альдостероновая система
ГГНС – гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система	СОЭ – скорость оседания эритроцитов
ДИ – доверительный интервал	ЧСС – частота сердечных сокращений
	ЧДД – частота дыхательных движений
	ЩФ – щелочная фосфатаза