

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ВЫСШЕГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»

На правах рукописи

СТРЕЛЬЧЕНКО ЮРИЙ ИГОРЕВИЧ

УДК 616-001-036.4-037-092

**ПАТОГЕНЕЗ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ
ИСХОДОВ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ
НА НАЧАЛЬНОМ ЕЁ ЭТАПЕ
(экспериментально-клиническое исследование)**

14.03.03 – патологическая физиология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Донецк – 2020

Работа выполнена в Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики, г. Донецк

Научный консультант: доктор медицинских наук, профессор, член-корр. НАМНУ **Ельский Виктор Николаевич**, ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО, профессор кафедры патологической физиологии

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук (14.03.03), профессор **Михайличенко Вячеслав Юрьевич**, Медицинская академия имени С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского» Министерства образования и науки Российской Федерации, г. Симферополь, заведующий кафедрой общей хирургии

доктор медицинских наук (14.03.03), профессор **Золотухин Сергей Евгеньевич**, Республиканский травматологический центр Министерства Здравоохранения Донецкой Народной Республики, г. Донецк, заведующий отделом координации научных исследований и прогнозирования

доктор медицинских наук (14.03.03) **Плахотников Иван Александрович**, Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение Министерства Здравоохранения Донецкой Народной Республики, г. Донецк, Заместитель главного врача по медицинской части

Ведущая организация: Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака Министерства Здравоохранения Донецкой Народной Республики, г. Донецк

Защита состоится 29 декабря 2020 года в 10:00 на заседании Диссертационного совета Д 01.022.05 при ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО по адресу: 283003, г. Донецк, пр-т Ильича, 16. Тел. / факс: (062) 344 41 51, 344 41 51, e-mail: spec-sovet-01-022-05@dnmu.ru

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО по адресу: 283003, г. Донецк, пр. Ильича, 16.

Автореферат разослан ____ ноября 2020 года

Ученый секретарь
Диссертационного совета Д 01.022.05
д. мед. н., профессор

С. В. Грищенко

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. По данным Всемирной организации здравоохранения (Дорожно-транспортный травматизм: доклад ВОЗ, 2015 г.), Федеральной службы государственной статистики Российской Федерации (Заболеваемость населения по основным классам болезней) и Республиканского Центра организации здравоохранения, медицинской статистики и информационных технологий Донецкой Народной Республики (Показатели здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения Донецкой Народной Республики за 2015-2019 гг. (статистические материалы)) травматизм продолжает стабильно удерживать третье место (удельный вес среди всех причин смерти 6 %; 2015-2019 гг.) по причине инвалидизации и смертности, уступая лишь болезням сердечно-сосудистой системы и новообразованиям. У лиц же молодого, трудоспособного возраста смертность от травм выходит на первое место. Доля травматизма в составе общей заболеваемости составляет 15 %, что соотносится с частотой вновь выявленных заболеваний органов дыхания. Мужчины более подвержены травматизму, количество травм у них в два раза выше, чем у женщин. Этот показатель выше как в производственном, так и в непроизводственном травматизме. При общей численности населения Российской Федерации 145 млн. человек всеми лечебно-профилактическими учреждениями ежегодно регистрируется до 12 млн. различных по характеру и локализации травм, а также 12 млн. больных с заболеваниями костно-мышечной системы, 40 % из которых являются больными ортопедического профиля и характеризуются высокой степенью травмоопасного по состоянию своего здоровья поведения. В России 40 тыс. человек в год гибнет от травм, полученных автотранспортом. Фактически каждый 7-8 гражданин Российской Федерации за прошедший календарный год имел травму различной степени тяжести. В Донецкой Народной Республике к дорожно-транспортному и производственному травматизму с 2014 года присоединилась и военная травма (Фисталь Э. Я., 2015; Городник Г. А., 2015).

Степень разработанности темы. Травматическая болезнь имеет сложный и ещё не до конца изученный патогенез. Большой вклад в её понимание в разные годы внесли видные учёные: Ельский В. Н. (изучение патогенеза синдрома длительного раздавливания мягких тканей и травматического шока с 1965 г.), Фисталь Э. Я. (изучение патогенеза ожоговой травмы с 1976 г.), Крюк Ю. Я., Золотухин С. Е. (изучение патогенеза травматического шока с 1987 г.), Кривобок Г. К. (изучение патогенеза взрывной шахтной травмы с 1995 г.), Городник Г. А., Зяблицев С. В. (изучение патогенеза черепно-мозговой травмы с 2004 г.). На кафедре патофизиологии Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» (далее – ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО) за последние 40 лет накопился обширный экспериментальный и отчасти клинический материал по травматической

болезни. В проведенных исследованиях были определены особенности патогенеза отдельно взятых видов травм, однако их попарное, а тем более комплексное сравнение и анализ не проводился. Продолжает оставаться открытым вопрос, где проходит граница показателей жизнедеятельности, когда их отклонение от условной нормы переходит из адаптивного, саногенетического (компенсированного) в дезадаптивное, патогенетическое (декомпенсированное) состояние. Это осложняет прогнозирование смертельного исхода травмы. В свете современной доказательной медицины отдаются предпочтения математическому метаанализу (Egger M., 1997; Ферстрате М., 2004), который позволяет пересмотреть данные исследований за большой период времени и выборку различных мощностей, получить новые показатели, взаимосвязи, уточнить упущенные и неопубликованные результаты, взглянуть на проблему под другим углом зрения. Эти нерешённые проблемы и послужили для нас мотивом для проведения данного исследования.

Цель исследования. Определить адаптивные и дезадаптивные границы и особенности патогенеза и саногенеза начального периода травматической болезни у экспериментальных животных и пострадавших лиц и разработать модель прогнозирования её исхода.

Задачи исследования:

1. Проанализировать и определить различия гемодинамических, биохимических, иммунологических, микробиологических и нейроэндокринных особенностей патогенеза и саногенеза начального периода травматической болезни при моделировании травм различного генеза путём их попарного и комплексного сравнения.
2. Проанализировать и определить адаптивные и дезадаптивные границы гемодинамических, биохимических, иммунологических, микробиологических и нейроэндокринных показателей моделируемой травматической болезни.
3. Проанализировать и определить адаптивные и дезадаптивные границы гемодинамических, биохимических, иммунологических, микробиологических и нейроэндокринных показателей лиц, пострадавших от сочетанных травм.
4. Выявить гемодинамические, биохимические, иммунологические, микробиологические и нейроэндокринные предикторы отягощения и разработать модель прогнозирования исхода травматической болезни у экспериментальных животных и пострадавших лиц.
5. Проанализировать и выявить различия в патогенезе и саногенезе травматической болезни у экспериментальных животных и пострадавших лиц, разработать модель конвертации и дать рекомендации о возможности экстраполяции экспериментальных данных на организм человека.

6. Уточнить патогенез и саногенез начального периода травматической болезни по результатам проведённого метаанализа.

Объект исследования: патогенез и саногенез начального периода травматической болезни.

Предмет исследования: гемодинамические (центральная, церебральная гемодинамика и микроциркуляция), биохимические (электролиты, метаболизм, оксидантно-антиоксидантная система, активность ферментов), иммунологические (иммуноциты, иммуноглобулины, цитокины, фагоцитоз), микробиологические и нейроэндокринные (гормоны и нейромедиаторы) показатели, полученные в начальном периоде благоприятного и неблагоприятного исхода травматической болезни.

Связь работы с научными программами, темами. Данное исследование является логичным завершением серии из 16 научно-исследовательских работ по тематике производственного травматизма, выполненных на кафедре патофизиологии. Соискатель с 2004 г. является их соисполнителем, а с 2011 г. – ответственным исполнителем. Тема диссертации и научный консультант утверждены на заседании Учёного совета ГОУ ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО, протокол № 3 от 25 апреля 2019 г.

Научная новизна. Впервые проанализированы и определены различия гемодинамических (центральная, церебральная гемодинамика и микроциркуляция), биохимических (электролиты, метаболизм, оксидантно-антиоксидантная система, активность ферментов), иммунологических (иммуноциты, иммуноглобулины, цитокины, фагоцитоз), микробиологических и нейроэндокринных (гормоны и нейромедиаторы) особенностей патогенеза и саногенеза начального периода травматической болезни путём попарного и множественного сравнения травм различного генеза (длительное раздавливание мягких тканей, травма по Кеннону, компоненты взрывной шахтной травмы и черепно-мозговая травма)

Впервые проанализированы и определены адаптивные и дезадаптивные границы для максимального количества показателей жизнедеятельности: 25 гемодинамических, 60 биохимических, 28 иммунологических, 9 микробиологических и 26 нейроэндокринных показателей, полученных в начальном периоде при благоприятном и неблагоприятном исходе травматической болезни у экспериментальных животных и пострадавших лиц, для всех них рассчитаны коэффициенты отягощения.

Впервые выявлено максимальное количество гемодинамических, биохимических, иммунологических, микробиологических и нейроэндокринных предикторов отягощения и разработано мобильное приложение-модель прогнозирования исхода травматической болезни у экспериментальных животных и пострадавших лиц.

Впервые проанализированы и выявлены различия в патогенезе и саногенезе травматической болезни у экспериментальных животных и пострадавших лиц, рассчитаны поправочные коэффициенты и разработана

модель конвертации и даны рекомендации о возможности экстраполяции экспериментальных данных на организм человека.

В результате проведённого математического метаанализа уточнены ключевые звенья и раскрыта концепция патогенеза и саногенеза начального периода травматической болезни у экспериментальных животных и лиц, пострадавших от сочетанных травм.

Зарегистрированы рационализаторские предложения: № 6400 «Способ прогнозирования неблагоприятного исхода травмы у лабораторных животных», № 6399 «Способ прогнозирования исхода травмы» и № 6401 «Способ преобразования данных, полученных в эксперименте, в показатели, прогнозируемые у человека».

Теоретическая и практическая значимость работы. Уточнённая концепция патогенеза и саногенеза начального периода травматической болезни используется в педагогическом процессе для студентов, интернов, ординаторов, врачей-курсантов и аспирантов на кафедрах патофизиологии, травматологии, анестезиологии и реаниматологии. Полученные гемодинамические, биохимические, иммунологические, микробиологические и нейроэндокринные предикторы благоприятного и неблагоприятного исхода травматической болезни, коэффициенты отягощения и поправочные коэффициенты экстраполяции данных, полученных в эксперименте на организм человека, будут полезны для научно-исследовательских институтов и лабораторий, которые занимаются изучением травматической болезни. Новый способ прогнозирования исхода травматической болезни, имеющий ряд преимуществ (объективность, мобильность и лёгкость в использовании, надёжность), 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, а также затраты государства на реабилитацию и лечение такого контингента пострадавших благодаря повышению скорости, объективности и надёжности прогнозирования исхода травматической болезни.

Методология и методы исследования. Методы исследования: патофизиологический эксперимент (моделирование травм различного генеза: длительное раздавливание мягких тканей, травма по Кеннону, компоненты взрывной шахтной травмы и черепно-мозговая травма), инструментальные (показатели центральной, церебральной гемодинамики, микроциркуляции), биохимические (электролиты, метаболиты, показатели оксидантно-антиоксидантной системы, активность ферментов), иммуноферментные (уровни гормонов гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной, кортикоадреналовой, ренин-ангиотензин-альдостерон-вазопрессинной, гонадной систем, нейромедиаторов ноцицептивной и антиноцицептивной систем), иммунологические (лейкоциты, иммуноглобулины, цитокины, фагоцитоз), микробиологические, клинические (осмотр). Основной метод, с помощью

которого были получены окончательные результаты, – это математический метаанализ. Методология включала в себя классический патофизиологический эксперимент, анализ и синтез полученных данных, их классификацию, индуктивные (на основании частных фактов к формулировке общих закономерностей) и дедуктивные (на основании общих закономерностей выведение частных предположений) логические операции.

Положения, выносимые на защиту:

1. Патогенез и саногенез начального периода травматической болезни различной этиологии имеет проанализированные и нами выявленные чёткие цифровые и статистически различимые особенности по направлению и степени отклонения гемодинамических, биохимических, иммунологических, микробиологических и нейроэндокринных показателей от контрольных величин.
2. Существуют проанализированные и нами выявленные чёткие цифровые и статистически различимые стабильные и лабильные гемодинамические, биохимические, иммунологические, микробиологические и нейроэндокринные показатели начального периода травматической болезни, исход которой зависит от направления и степени их отклонения от контрольных величин, для всех них рассчитаны коэффициенты отягощения.
3. Можно спрогнозировать исход травматической болезни путём сравнения гемодинамических, биохимических, иммунологических и нейроэндокринных показателей, полученных в начальном её периоде при моделировании у животного или у пострадавшего с коэффициентами, полученными нами в результате математического метаанализа.
4. Для прогнозирования исхода травматической болезни, как в эксперименте, так и в клинике, можно использовать разработанные нами математически способы прогнозирования, которые имеют ряд преимуществ (объективность, мобильность и лёгкость в использовании, надёжность).
5. Результаты, полученные в начальном периоде моделирования травматической болезни на мелких лабораторных животных, существенно и статистически различимо отличаются от клинических данных, как при благоприятном, так и при неблагоприятном её исходе и могут быть интерпретированы на организм человека с использованием полученных нами поправочных коэффициентов и предложенного нами уникального способа экстраполяции.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность полученных в нашей работе результатов основывается на том, что все исследования выполнены на качественном и метрологически поверенном оборудовании Центральной научно-исследовательской лаборатории Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького с 2004 г. по 2014 г. Составлен акт проверки первичной документации.

Весь математический анализ проводился с помощью лицензионных программ Microsoft Office Excel (v. 14.0.7237.5000 32-разрядная, номер продукта: 02260-018-0000106-48881, Microsoft Corporation, 2010) и MedStat v. 5.2 (Copyright © 2003-2019) и адекватных математических методов и критериев.

Материалы диссертации заслушаны, обговорены и рекомендованы к представлению в Диссертационный совет Д 01.022.05 на апробационном семинаре по патологической физиологии ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО, протокол № 1 от 11 сентября 2020 г.

По материалам диссертации автор сделал доклады на IV Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные проблемы медико-биологических дисциплин», г. Саранск, Российская Федерация, 2019 г.; Международном медицинском Конгрессе молодых учёных «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины», Донецк, 2015-2020 гг.; Международном медицинском Форуме Донбасса «Наука побеждать... болезнь», Донецк, 2017-2019 гг.; Республиканской конференции «Медицина военного времени. Опыт Донбасса 2014-2019», Донецк, 2019 г.

Материалы диссертации внедрены в педагогический процесс на кафедрах патологической физиологии, травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных ситуаций, в научный процесс Центральной научно-исследовательской лаборатории ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО, в лечебный процесс Донецкого клинического территориального медицинского объединения и Республиканского травматологического центра Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики.

Личный вклад соискателя. Диссертация является самостоятельным научным трудом соискателя. Общая концепция и цель работы были сформулированы автором при консультации член-корр. НАМНУ, профессора В. Н. Ельского и профессора И. И. Зинковича. Диссертант самостоятельно провел патентно-лицензионный поиск и систематический обзор литературы. Автор с 2004 г. самостоятельно выполнил серии экспериментов по моделированию и изучению компонентов взрывной шахтной травмы, ожоговой травмы, травмы по Кеннону в модификации и черепно-мозговой травмы. Клинические данные были самостоятельно получены диссертантом во время работы врачом-анестезиологом в 2008-2010 гг. Математический метаанализ был самостоятельно выполнен автором при консультации заведующего кафедрой медицинской физики, математики и информатики д. мед. н. Ю. Г. Выхованца. В работах, выполненных в соавторстве, реализованы идеи соискателя. В процессе выполнения работы не использованы идеи и разработки соавторов.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 34 научные работы, в том числе: глава в монографии, две статьи в журналах *Scopus*, 14 статей – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК (из них две – без соавторов), шесть статей – в научных журналах и сборниках (из них одна – без соавторов) и семь тезисов – в материалах конгрессов, форумов

и конференций, получен патент на полезную модель и три рационализаторских предложения.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 327 страницах текста компьютерной верстки (266 страниц основного текста, 61 страница списка литературы) и включает: введение, обзор литературы и методов исследования, шесть глав собственных исследований, заключение, выводы и практические рекомендации. Диссертация иллюстрирована 31 таблицей и 99 рисунками. Список литературы включает 456 источников, в том числе 215 отечественных и 241 иностранных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал, методы и дизайн 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.), правилам Европейской Конвенции по защите позвоночных животных, которые используются в экспериментальных исследованиях и с другой целью [European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe, Strasbourg, 1986. – 53p.] и полностью исключают ограничение интересов пациента и нанесения вреда его здоровью и всем этическим требованиям, что подтверждено заключением комиссии по биоэтике ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО № 15 / 5-1 от 11 апреля 2019 г.

Экспериментальные, инструментальные, биохимические, иммуноферментные, иммунологические и микробиологические исследования были самостоятельно выполнены автором на 1 600 белых лабораторных крысах-самцах средней массой 200 г, содержащихся на стандартном рационе в условиях вивария с 2004 г. по 2014 г. на базе кафедры патофизиологии и Центральной научно-исследовательской лаборатории ДонНМУ им. М. Горького. Клинические данные были самостоятельно получены диссертантом во время работы врачом-анестезиологом в 2008-2010 гг.

Материалом, взятым для метаанализа послужили 16 комплексных (ИНВХ, НИИТО, ЦНИЛ) научно-исследовательских работ, выполненных на кафедре патофизиологии с 1976 г., в которых было использовано 38 414 экспериментальных животных и проанализированы данные 31 096 пострадавших лиц, таким образом, в работу вошло более 1 млн. результатов исследований. Проведена оценка 148 различных показателей жизнедеятельности: 25 гемодинамических, 60 биохимических, 28 иммунологических, 9 микробиологических и 26 нейроэндокринных.

Согласно периодизации травматической болезни по Селезнёву в модификации Ельского различают следующие её периоды: начальный (1-

3 часа); вторичный (до 12 часов); поздний (до 24 часов) и исходный (более 24 часов). Все показатели, которые были взяты для метаанализа, получены в начальном периоде травматической болезни. Гемодинамические показатели определены в течение часа, а биохимические, иммунологические и нейроэндокринные – через три часа после моделирования травмы. У пострадавших лиц показатели определялись при поступлении в клинику и, по возможности, до начала интенсивной терапии. Это время, которому уделялось больше всего внимания всеми авторами, так как в этот «золотой» промежуток времени можно повлиять на прогноз и исход травматической болезни. Большинство авторов разделяли животных (пострадавших лиц) на две (некоторые на три) группы, в зависимости от их выживаемости. Мы приняли такую классификацию и выделили две основные группы: благоприятный исход и неблагоприятный исход.

Часть исходных данных была нами по возможности пересчитана, для определения достаточности объёма выборки, уточнения полученных авторами статистически значимых различий, получения новых (упущенных) результатов, неосвещённых взаимосвязей.

Проведенный нами метаанализ не занижает значения и не опровергает данные оригинальных исследований, но позволяет взглянуть на проблему травматической болезни под другим углом зрения, с высоты прошедших лет (временной параметр) и количества проведенных исследований (объём выборки).

Для сравнения различных исследований между собой абсолютные показатели были переведены в относительные к группе сравнения (контроля) в каждом конкретном исследовании, в каждой серии опытов. Таким образом, оценивалось направление (вектор) и относительная степень отклонения (коэффициент) от группы сравнения (контроля), взятой за единицу. Затем нами вычислялась и оценивалась разница относительных показателей (коэффициентов) неблагоприятного и благоприятного исхода травмы, а также разница относительных показателей, полученных у экспериментальных животных и пострадавших лиц. Так как многие абсолютные величины в наших исследованиях были взаимосвязаны, то и относительные величины одного типа в ряде случаев определялись через относительные величины другого типа. Основное условие правильного расчета наших относительных величин – сопоставимость сравниваемых показателей и наличие реальных связей между изучаемыми явлениями. Согласно формуле Бернулли максимально возможная ошибка относительной величины при выборке $n \geq 1000$ не превышает 0,01 (1 %), которая и была взята нами для определения статистической различимости полученных показателей. Для расчёта коэффициентов благоприятного и неблагоприятного исхода учитывался и «вес», то есть вклад отдельных исследований в общую картину.

Во всех экспериментальных исследованиях методики травматизации были стандартизированы (длительное раздавливание мягких тканей по Ельскому, метод Кеннона в модификации Золотухина, взрывная шахтная травма с её компонентами по Кривобоку и черепно-мозговая травма по

Золотухину и Зяблицеву) и направлены на развитие трёх типов посттравматических реакций: шоковой смертельной (декомпенсированной, гиподинамической, тормозной), шоковой несмертельной (субкомпенсированной) и нешоковой (компенсированной, возбудимой, нормо- или гипердинамической).

Согласно методике Золотухина С. Е. и соавт. основными конструктивными элементами устройства, с помощью которого моделировали сочетанные травмы, являлись: фиксирующий крысу станок с фиксаторами для передних и задних лап, ударный механизм с ударниками для конечностей и черепа, а также фиксатор и амортизатор для челюстей.

Травму черепа моделировали нанесением одного удара с помощью пружинного ударника. Предварительно череп крысы фиксировали в специальном устройстве. Сила удара по черепу составляла 1325 Н / см^2

Для моделирования дозированного ожога открытым пламенем нами разработан, запатентован и использован способ, который имеет преимущества по сравнению с существующими в литературе. Способ осуществляется следующим образом. Под легким эфирным наркозом депилируют шерсть на участке, где планируется моделировать ожог. Далее животное помещают в специальный домик с вырезанным отверстием, которое совпадает с депилированным участком кожи. Специальная автоматическая диафрагма и реле времени позволяют установить необходимое время и площадь ожога, а также моделировать "мгновенный" ожог, который длится миллисекунды. В качестве термического агента используют открытое пламя горючего газа (пропан) в смеси с кислородом (t° до 2000°C). Время экспозиции устанавливают в зависимости от необходимой степени повреждения. Для моделирования равномерных ожогов, для равномерного распределения языка пламени используется мелкоячеистая сетка, устанавливаемая перед пламенем. Способ позволяет точно дозировать тяжесть и площадь полученных ожогов и приближает эксперимент к реальным условиям бытовых и производственных пожаров. Нами были нанесены ожоги 5 % площади тела. Расстояние от источника пламени до кожи было 15 мм. Время экспозиции составило 3 секунды. При этих параметрах мы получали эпидермальные и поверхностные дермальные ожоги. Именно такие ожоги характерны для бытовых и производственных пожаров при взрывах горючего газа. То есть нами получена стандартизированная модель дозированных ожогов открытым пламенем.

Спектр биохимических параметров включал определение в сыворотке крови (на аппарате Microlit) электролитов (натрия, калия, кальция), общего белка и его фракций, показателей липидного обмена (холестерина, триглицеридов, фракций липопротеидов), глюкозы, мочевой кислоты, мочевины, креатинина; активностей ферментов: альфа-амилазы, аспартат- и аланинаминотрансфераз (АсАТ и АлАТ), щелочной и кислой фосфатаз (ЩФ-азы и КФ-азы), креатининфосфокиназы (КФК), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП). Анализы проводили с помощью наборов жидких реагентов, готовых к употреблению. Содержание веществ и

активность ферментов измеряли с помощью биохимического анализатора «Kone Progress Plus» (Финляндия).

В периферической крови у крыс подсчитывали общее количество лейкоцитов и определяли лейкоцитарную формулу (эозинофилы, базофилы, моноциты, нейтрофилы палочкоядерные, нейтрофилы сегментоядерные, лимфоциты). Исследования периферической крови проводили унифицированным методом. Для оценки фагоцитарной активности моноцитов и нейтрофилов использовали метод, основанный на поглощении этими клетками микробов (*Staphilococcus aureus*, штамм 209). При выполнении этого метода рассчитывали следующие показатели: фагоцитарный индекс (ФИ) – процент фагоцитирующих клеток; фагоцитарное число (ФЧ) – среднее количество бактериальных клеток, поглощенных одним фагоцитом. В гуморальном звене иммунной системы определяли концентрацию иммуноглобулинов основных классов (Ig A, Ig M, Ig G) методом радиальной иммунодиффузии по Mancini.

Определение содержания гормонов и иммунологических показателей проводили иммуноферментным методом с использованием стандартных коммерческих наборов реактивов для определения исследуемых веществ в образцах плазмы крови крысы.

Посев крови на питательные среды, выделение из нее микроорганизмов и их идентификацию проводили согласно требованиям, предъявляемым к бактериологическим исследованиям, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений.

На первом этапе исследования нами была проведена оценка гемодинамических показателей, как наиболее распространенных, легко и быстро выполнимых. Затем были проанализированы результаты биохимических исследований, которые также являются широко выполняющимися в клинике назначениями. На третьем этапе мы изучили иммунологические и микробиологические показатели, которые, по сравнению с первыми двумя, выполняются реже, они более затратные как по времени, так и по методике выполнения. Но именно от состояния иммунной системы, как и от реактивности организма зависит прогноз и исход травматической болезни. На последнем этапе нами были оценены показатели нейроэндокринной системы, которые редко выполняются пострадавшим сразу при поступлении и являются высоко затратными. Всего было проанализировано 148 различных показателей.

Результаты исследования и их обсуждение. На основании множественного сравнения 25 показателей центральной, церебральной гемодинамики и микроциркуляции при различных компонентах взрывной шахтной травмы, травме, моделируемой по методу Кеннона в модификации, травме от длительного раздвигания мягких тканей, моделируемой по методу Ельского нами установлены их гемодинамические особенности. Для электротравмы характерно резкое возрастание общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) и удельного периферического сопротивления

сосудов (УПСС) при неблагоприятном её исходе на 135 % и 119 % на фоне резкого падения насосной функции сердца на 81-95 %, статистически различимо на уровне $p < 0,05$. Для ожоговой травмы характерны более выраженные изменения на уровне микроциркуляции: сужение капилляров и падение эффективного перфузионного давления в капиллярах на 15-28 %, статистически различимо на уровне $p < 0,05$. Для токсического компонента взрывной шахтной травмы характерна выраженная капилляродилатация на 34 % и снижение эффективного перфузионного давления в капиллярах на 60 %, статистически различимо на уровне $p < 0,05$. Контузионная травма, травма по Кеннону и длительное раздавливание мягких тканей по Ельскому показали себя классической картиной расстройств гемодинамики.

В целом, таблица 1, при неблагоприятном развитии начального периода травматической болезни мы видим классическую картину расстройств центральной, церебральной гемодинамики и микроциркуляции, выраженную в конкретных цифровых и статистически различимых данных (отклонениях по направлению и силе от группы контроля), что позволяет при ранней их диагностике предотвратить смертельный исход. Итак: на фоне пока ещё слабовыраженных изменений со стороны артериального давления АД (- 0,9 %; $p > 0,05$) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) (+ 4,7 %; $p < 0,001$) резко возрастают ОПСС (25,5 %), УПСС (103%), периферическое сопротивление сосудов мозга (ПССМ) (23,8 %) и удельное периферическое сопротивление сосудов мозга УПССМ (18,9 %), статистически различимо на уровне $p < 0,001$. На этом фоне начинают снижаться ударный объём крови (УОК) (16,1 %), минутный объём крови (МОК) (7,2 %), систолический объём мозгового кровотока (СОМК) (2,2 %) и минутный объём мозгового кровотока (МОМК) (2,5 %), статистически различимо на уровне $p < 0,001$.

Таблица 1 – Основные показатели центральной гемодинамики

Показатель	животные				пострадавшие лица				k _{поправ.} благопр.	k _{поправ.} неблагопр.
	k _{благопр.}	k _{неблагопр.}	Δ, %	k _{отягощ.}	k _{благопр.}	k _{неблагопр.}	Δ, %	k _{отягощ.}		
АД	1,11	1,10	- 0,9*	0,991*	1,32	0,664	- 65	0,503	1,19	0,605
ЧСС	1,04	1,08	+ 4,7	1,04	1,26	1,66	+ 40	1,32	1,21	1,53
ОПСС	1,23	1,48	+ 26	1,20	0,739	2,06	+ 132	2,79	0,601	1,39
УОК	0,783	0,622	- 16	0,794	0,756	0,50	- 25	0,661	0,965	0,811
МОК	0,827	0,756	- 7,2	0,914	1,55	1,03	- 53	0,665	1,88	1,36
ОЦК	0,857	0,756	- 10	0,882	0,724	0,685	- 3,9	0,946	0,845	0,906

Примечание: k_{благопр.} – коэффициент благоприятного исхода травматической болезни; k_{неблагопр.} – коэффициент неблагоприятного её исхода; Δ – разница в % между неблагоприятным и благоприятным исходом, $p < 0,001$; k_{отягощ.} – коэффициент отягощения; k_{поправ. благопр.} – поправочный коэффициент благоприятного исхода; k_{поправ. неблагопр.} – поправочный коэффициент неблагоприятного исхода; уровень статистической различимости для всех показателей $p < 0,001$; кроме *, где $p > 0,05$.

Церебральная гемодинамика и микроциркуляция становятся зависимыми от состояния центральной гемодинамики, прослеживались корреляционные связи средней силы (центральная-церебральная: $R = 0,68$;

$p = 0,008$; центральная-микроциркуляция: $R = 0,72$; $p = 0,006$). Происходит срыв микроциркуляции (эффективного перфузионного давления в капиллярах (- 36,2 %), линейной (- 14,6 %) и объёмной скорости кровотока (- 8 %), статистически различимо на уровне $p < 0,001$). Таким образом, наступают предпосылки к формированию патогенетических порочных кругов и началу развития метаболической фазы травматического шока.

У пострадавших лиц мы видим существенно иную картину. Наиболее стабильным показателем оказался ОЦК, разница которого между неблагоприятным и благоприятным исходом травматической болезни составила всего - 3,9 % ($p < 0,001$). На втором месте стоит показатель центрального венозного давления с разницей в 14 % ($p < 0,001$). Все остальные показатели оказались достаточно лабильными, особенно ОПСС, которое, как и у животных, при неблагоприятном исходе показало максимум отклонения от показателей благоприятного исхода на 132 %. При этом у пострадавших лиц с неблагоприятным исходом травматической болезни мы видим классическую картину развития шокового индекса Альговера: резкое падение АД на 65 % и высокую тахикардию на 40 %.

Обращает на себя внимание более выраженная (на 39 %; $p < 0,001$) реакция ОПСС и ЧСС (на 53 %; $p < 0,001$) у пострадавших лиц, по сравнению с животными при неблагоприятном исходе травматической болезни. Это можно объяснить фоновыми кардиоваскулярными заболеваниями пострадавших лиц (например, атеросклерозом и /или гипертонической болезнью) и гиперреактивностью симпатoadреналовой системы у человека, хроническим дистрессом, а также влиянием второй сигнальной системы, что неблагоприятно сказывается на прогнозе травматической болезни. УОК составил 0,811 ($p < 0,001$) от показателей экспериментальных животных, в то же время МОК оставался на уровне 1,36 ($p < 0,001$) по отношению к экспериментальным животным, что может быть объяснено нарастающей тахикардией, которая в данном случае у пострадавших лиц вносит вклад в поддержание МОК. Возможно, это связано с неправильным определением сроков поступления пострадавших лиц после получения травм, сопутствующей сердечной патологией, а также особенностями нейроиммунноэндокринной регуляции сосудистого тонуса у мелких лабораторных животных и человека в патогенезе и саногенезе развития травматической болезни. Это и явилось предметом нашего следующего этапа исследования.

Лабильные гемодинамические показатели являются как прогностическими предикторами неблагоприятного исхода травматической болезни, так и ключевыми звеньями патогенетической терапии.

Таким образом, нами определены адаптивные и дезадаптивные границы отклонений от контрольных цифр и рассчитаны коэффициенты отягощения для всех гемодинамических показателей, которые показывают, во сколько раз показатели неблагоприятного исхода травматической болезни отличаются от показателей благоприятного исхода. Они составили от 0,503 для АД до 2,79 для ОПСС ($p < 0,001$). Эти коэффициенты могут быть полезны, если

экспериментатору нужно спрогнозировать, насколько показатели гемодинамики, полученные при моделировании травмы, будут отличаться от контрольных величин при неблагоприятном её течении. Например, в эксперименте получено, что МОК у животного составил 0,9 по сравнению с группой контроля, что укладывается в показатели благоприятного исхода травматической болезни. Коэффициент отягощения для МОК равен 0,914. Таким образом, можно спрогнозировать, что при снижении МОК у данного животного до уровня $(0,9 \times 0,914) = 0,823$ мы можем ожидать неблагоприятный её исход. По уровню одного показателя судить о прогнозе и исходе травматической болезни невозможно. Поэтому в разработанное нами прогностическое приложение следует заносить минимум 10 различных показателей, полученных от животного или пострадавшего, что позволит повысить точность модели прогнозирования.

Также мы решили рассчитать гемодинамические поправочные коэффициенты для благоприятного и неблагоприятного исхода травматической болезни. Они показывают, во сколько раз гемодинамические показатели у пострадавших лиц отличаются от аналогичных показателей экспериментальных животных. Они составили от 0,601 для ОПСС до 1,88 для МОК ($p < 0,001$). Эти коэффициенты могут быть полезны для интерпретации результатов, полученных в эксперименте на организм человека. Например, в эксперименте получено снижение УОК до 0,81 по отношению к группе контроля. Эти цифры соответствуют благоприятному исходу травматической болезни, поправочный коэффициент в нашем случае равняется 0,965, то есть у человека можно прогнозировать снижение УОК до $(0,81 \times 0,965) = 0,782$, что также укладывается в рамки благоприятного исхода. Если мы хотим узнать уровень снижения УОК, при котором прогнозируется неблагоприятный исход, нам нужно полученную цифру 0,782 умножить на коэффициент отягощения для пострадавших лиц, который равен 0,661 и получим $(0,782 \times 0,661) = 0,517$. То есть, у пострадавших лиц при снижении УОК в два раза можно прогнозировать неблагоприятный исход травматической болезни. Для повышения точности работы модели прогноза необходимо в приложение вводить минимум 10 различных показателей.

На втором этапе нами были проанализированы 60 биохимических показателей в начальном периоде травматической болезни у животных при моделировании различных видов травм и лиц, пострадавших от сочетанных травм. Это электролиты (6 показателей), метаболиты (22 показателя), ферменты (18 показателей) и продукты липидной перекисидации (14 показателей). В таблицу 2 вошли наиболее информативные стабильные и лабильные биохимические показатели.

На основании множественного сравнения показателей метаболизма при травме, моделируемой по методу Кеннона в модификации, травме от длительного раздаивания мягких тканей, моделируемой по методу Ельского и черепно-мозговой травме нами установлены их биохимические особенности. Для травмы от длительного раздаивания мягких тканей, моделируемой по

методу Ельского характерна более выраженная гипокальциемия при неблагоприятном исходе травматической болезни на 55 % и существенный дефицит антиоксидантной системы, выражающийся в недостатке активности антиоксидантных ферментов супероксиддисмутазы (СОД) на 37 % и 51 % и каталазы на 15 % и 22 % при благоприятном и неблагоприятном исходе соответственно, статистически различимо на уровне $p < 0,01$. Снижение неферментативного антиоксиданта альфа-токоферола на 14 % и 24 % при благоприятном и неблагоприятном исходе соответственно, повышение альфа-амилазы с приростом в 70 % и АлАТ с приростом в 135 %, статистически различимо на уровне $p < 0,01$. Для черепно-мозговой травмы характерна более выраженная гиперкалиемия на 58 % и 48 % соответственно при благоприятном и неблагоприятном исходе, повышение циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) и циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) с приростом в 327 % и 409 % соответственно, статистически различимо на уровне $p < 0,01$. Для травмы, моделируемой по методу Кеннона в модификации наиболее лабильными показателями выявились билирубин с приростом в 153 %, АсАТ и АлАТ с приростом в 242 % и 254 % соответственно, КФК и ЛДГ с приростом в 322 % и 432 % соответственно.

Как мы видим из таблицы 2, в начальном периоде развития травматической болезни у экспериментальных животных наиболее стабильными биохимическими показателями оказались концентрации натрия и фосфора, а также уровни активности ферментов: РНК-полимеразы (РНК-зы), каталазы и СОД. Разница между показателями неблагоприятного и благоприятного исхода травматической болезни по этим показателям составила 4,6 %; 3,9 %; 3,0 %; 6,5 % и 3,9 % соответственно ($p < 0,001$).

Наиболее лабильными показателями выявлены уровни ферментов: АсАТ, АлАТ, ЛДГ, КФК; концентрации метаболитов: цАМФ, цГМФ, С-реактивного белка (СРБ); продуктов липидной пероксидации: диеновых конъюгатов ненасыщенных жирных кислот (ДК НЖК), простагландина $F_{2\alpha}$ ($Pg F_{2\alpha}$) и продукта повреждения сердечной мышцы – тропонина. Разница между показателями неблагоприятного и благоприятного исхода травматической болезни по этим показателям составила 139 %; 175 %; 166 %; 153 %; 152 %; 161 %; 705 %; 185 %; 161 %; и 304 % соответственно.

У пострадавших лиц мы видим иную картину. Наиболее стабильными биохимическими показателями оказались концентрации не только натрия, но и калия, уровень активности фермента ДНК-полимеразы (ДНК-зы) и показателей свёртывающей системы крови: протромбинового индекса (ПИ) и тромботеста. Разница между показателями неблагоприятного и благоприятного исхода травматической болезни по этим показателям составила 4,4 %; 1,2 %; 0,2 % ($p > 0,05$); 3,4 % и 1,8 % соответственно ($p < 0,001$).

Таблица 2 – Основные биохимические показатели

Показатель	животные				пострадавшие лица				k _{поправ.} благопр.	k _{поправ.} неблагопр.
	k _{благопр.}	k _{неблагопр.}	Δ, %	K _{отягощ.}	k _{благопр.}	k _{неблагопр.}	Δ, %	K _{отягощ.}		
Натрий	1,05	1,01	- 4,6	0,956	0,945	0,989	+ 4,4	1,05	0,900	0,979
Калий	1,29	1,48	+ 19,8	1,15	1,27	1,28	+ 1,2	1,01	0,984	0,865
Билирубин	2,02	2,43	+ 41,3	1,20	0,957	2,61	+ 165	2,73	0,474	1,07
АсАТ	4,99	6,38	+ 139	1,28	4,55	7,35	+ 280	1,62	0,912	1,15
АлАТ	3,76	5,51	+ 175	1,46	3,64	5,13	+ 148	1,41	0,968	0,931
ЛДГ	2,35	4,00	+ 166	1,71	3,89	3,58	- 30,9	0,920	1,66	0,895
ГГТП	1,36	1,56	+ 20,1	1,15	0,738	2,42	+ 168	3,28	0,543	1,55
КФК	8,87	10,4	+ 153	1,17	8,84	12,1	+ 326	1,37	0,997*	1,16
α-амилаза	1,20	1,44	+ 23,7	1,20	1,19	7,47	+ 628	6,25	0,992*	5,19
КФ	1,38	2,14	+ 76,3	1,55	0,932	2,24	+ 130	2,40	0,675	1,05
РНК-за	1,46	1,49	+ 3,0	1,02	1,12	1,54	+ 42,7	1,38	0,767	1,03
ДНК-за	1,73	1,92	+ 19,2	1,11	1,08	1,08	- 0,2*	0,998*	0,624	0,563
ДК НЖК	1,92	3,77	+ 185	1,96	1,31	2,14	+ 83,2	1,64	0,682	0,568
PgF _{2α}	1,37	2,99	+ 161	2,17	0,707	2,29	+159	3,24	0,516	0,766

Примечания такие же, как и в табл. 1.

Наиболее лабильными биохимическими показателями выявлены уровни ферментов: АсАТ, АлАТ, КФК; α-амилазы, ГГТП, кислой фосфатазы (КФ), концентрации продукта липидной пероксидации Pg F_{2α} и билирубина. Разница между показателями неблагоприятного и благоприятного исхода травматической болезни по этим показателям составила 280 %; 148 %; 326 %; 628 %; 168 %; 130 %; 159 % и 165 % соответственно.

Гомеостаз клетки и всего организма напрямую зависит от работы энергозависимого калий-натриевого насоса. В условиях посттравматического дефицита АТФ и оксидативного стресса все саногенетические механизмы организма будут направлены на поддержание водно-электролитного обмена (концентраций натрия и калия) и антиоксидантную защиту (уровни активности ферментов каталазы и СОД). Достаточно жёсткой константой также должна оставаться и свёртывающая система крови, которая в условиях травмы играет фатальную роль. Это и подтвердилось в результате проведённого нами метаанализа.

Такие существенные отклонения лабильных показателей при неблагоприятном исходе травматической болезни в первую очередь говорят, о более массивном цитолизе и выходе в кровь ферментов и маркеров клеточного повреждения (АсАТ, АлАТ, КФК, КФ, ЛДГ, тропонин). Во-вторых, о более выраженном энергодефиците и нарушении сигнальных путей при неблагоприятном исходе травматической болезни (цАМФ, цГМФ). В третьих о катастрофически развивающемся оксидативном стрессе с выраженной липидной пероксидацией (ДК НЖК, Pg). На этом фоне резко возрастает уровень неспецифического печёночного острофазного СРБ.

Лабильные биохимические показатели являются как прогностическими предикторами неблагоприятного исхода травматической болезни, так и ключевыми звеньями патогенетической терапии.

Необходимо отметить более выраженную стабильность концентрации калия у пострадавших лиц (разница в 1,2 %; $p < 0,001$), в сравнении с экспериментальными животными (разница в 19,8 %; $p < 0,001$). Возможно, это связано с меньшей удельной площадью травм у пострадавших лиц, в сравнении с мелкими лабораторными животными, что не вызывало такого резкого выхода калия из повреждённых клеток (краш-синдрома). Возможно, у человека существует эволюционно более мощная нейроэндокринная система регуляции уровня этого электролита, повышение которого грозит выраженными нарушениями ритма и проводимости сердечной мышцы.

Ещё одна особенность течения начального периода травматической болезни у пострадавших лиц – это резко повышенные по сравнению с экспериментальными животными уровни маркеров повреждения печени (ГГТП на 55 %; $p < 0,001$) и поджелудочной железы (α -амилазы на 419 %), что может быть объяснено высокой алкоголизацией контингента нашего региона в отличие от животных. Это следует учитывать в будущем при интерпретации полученных экспериментальных биохимических данных на организм человека.

Необходимо отметить особенности течения начального периода травматической болезни у экспериментальных животных и пострадавших лиц при неблагоприятном исходе, не вошедшие в таблицу. Это гипокальциемия (на 53,8 % у животных и на 37,1 % у пострадавших лиц; $p < 0,001$), повышение уровня креатинина (на 38,9 % у животных и на 25 % у пострадавших лиц; $p < 0,001$), мочевины (на 44,7 % у животных и на 87,6 % у пострадавших лиц; $p < 0,001$), церулоплазмина у животных на 102 %, снижение уровня общего белка и всех его фракций, кроме глобулинов (на 10,3 % у животных и на 1,6 % у пострадавших лиц; $p < 0,001$), снижение уровня холестерина и липопротеидов (на 28,3 % у животных и на 11,7 % у пострадавших лиц; $p < 0,001$). Повышение уровня молекул средней массы (на 64,1 % у животных и на 71,8 % у пострадавших лиц; $p < 0,001$), малонового диальдегида (на 86,5 % у животных и на 26,2 % у пострадавших лиц; $p < 0,001$), катепсина D (на 65,7 % у животных и на 16,8 % у пострадавших лиц; $p < 0,001$), и параллельное снижение уровня α -токоферола у животных на 16,4 % ($p < 0,001$). Особое внимание заслуживает нестабильность уровня глюкозы у животных (снижение на 32,8 %; $p < 0,001$) и гипергликемия у пострадавших лиц (на 30,4 %; $p < 0,001$). Повышение уровня лактата у животных на 16,8 % ($p < 0,001$). Наблюдалась гиперосмолярность плазмы крови (на 11,3 % у животных и на 25,9 % у пострадавших лиц; $p < 0,001$). Снижение уровня простациклина на 77,2 % и повышение уровня тромбоксана на 95,3 % у животных ($p < 0,001$). Сокращение времени рекальцификации плазмы у пострадавших лиц на 50 % ($p < 0,001$). В совокупности все описанные отклонения приводят к срыву адаптации и развитию неблагоприятного исхода травматической болезни.

Таким образом, нами определены адаптивные и дезадаптивные границы отклонений от контрольных цифр и рассчитаны коэффициенты отягощения для всех биохимических показателей, которые показывают, во сколько раз показатели неблагоприятного исхода травматической болезни отличаются от показателей благоприятного исхода. Они составили от 0,757 для цГМФ до 3,28 для ГГТП ($p < 0,001$). Эти коэффициенты могут быть полезны, если экспериментатору нужно спрогнозировать, насколько биохимические показатели, полученные при моделировании травмы, будут отличаться от контрольных величин при неблагоприятном её течении. Методика прогноза аналогична описанной выше для показателей гемодинамики. Мы также рассчитали биохимические поправочные коэффициенты для благоприятного и неблагоприятного исхода травматической болезни. Они показывают, во сколько раз биохимические показатели у пострадавших лиц отличаются от аналогичных показателей экспериментальных животных. Они составили от 0,474 для билирубина до 5,19 для α -амилазы ($p < 0,001$). Эти коэффициенты могут быть полезны для интерпретации результатов, полученных в эксперименте на организм человека.

На третьем этапе нами были проанализированы 28 иммунологических и 9 микробиологических показателей в начальном периоде травматической болезни у животных при моделировании различных видов травм и лиц, пострадавших от сочетанных травм.

Реакция иммунной системы на травму неспецифична и отражает общую активацию клеточного неспецифического (фагоцитоз), клеточного специфического (модуляция и бласттрансформация лимфоцитов), гуморального неспецифического (цитокины) и гуморального специфического (иммуноглобулины) иммунитета. Однако, в начальном периоде моделируемых травм нами были получены следующие особенности иммунной реактивности. При моделировании травмы от длительного раздавливания по методу Ельского, в отличие от других видов травм, мы выявили чрезмерное омоложение нейтрофилов, что сказывается на их фагоцитарной активности. Обнаружено более выраженное угнетение фагоцитоза на уровне как отдельно взятого фагоцита: ФЧ на 38 % при благоприятном исходе и на 44 % при неблагоприятном исходе, статистически различимо на уровне $p < 0,01$, и угнетение ФИ на 23 % и 33 % при благоприятном и неблагоприятном исходе соответственно, статистически различимо на уровне $p < 0,01$. На фоне реактивного и перераспределительного лимфоцитоза и моноцитоза в первые часы после травмы при неблагоприятном её исходе мы видим тенденцию к лимфопении (на 35 %) и моноцитопении (на 39 %) статистически различимо на уровне $p < 0,01$, что в последующем негативно скажется на состоянии иммунной реактивности. Это можно объяснить выясненными ранее выраженной эндогенной интоксикацией и истощением антиоксидантной системы, что может оказывать иммуносупрессивное действие на клеточный иммунитет.

При черепно-мозговой травме изменения со стороны лейкоцитарной формулы менее выраженные, по сравнению с предыдущими видами травм, однако также имеют выраженные девиации по отношению к контрольным цифрам. Изменения цитокинового профиля при черепно-мозговой травме умереннее, чем при травме от длительного раздавливания мягких тканей, моделируемого по методу Ельского, но по своим цифрам не уступают тяжести травмы, моделируемой по методу Кеннона в модификации.

При ожоговой травме по причине денатурации белка возрастают иммунорегуляторный индекс (CD 4 / CD 8, ИРИ) на 32 % и 132 % и формирование циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), которые при благоприятном и неблагоприятном исходе повышаются на 22 % и 137 % соответственно, статистически различимо на уровне $p < 0,05$. Что в последующем может отразиться на развитии аутоагрессивных реакций.

В таблицу 3 вошли наиболее информативные стабильные и лабильные иммунологические показатели.

Как мы видим из таблицы 3, в начальном периоде развития травматической болезни у экспериментальных животных наиболее стабильными иммунологическими показателями оказались уровни иммуноглобулинов (Ig) А, М, G; а также показатель ФЧ и ИРИ. Разница между показателями неблагоприятного и благоприятного исхода травматической болезни по этим показателям составила 7,8 %; 3,3 %; 8,6 %; 5,6 % и 2,0 % соответственно ($p < 0,001$). Наиболее лабильными иммунологическими показателями выявлены количества палочкоядерных (п / я) и сегментоядерных (с / я) нейтрофилов, уровни цитокинов: интерлейкины (IL) 1 β , 2, 6, 8 и фактор некроза опухолей α (TNF- α) и ЦИК. Разница между показателями неблагоприятного и благоприятного исхода травматической болезни по этим показателям составила 527 %; 146 %; 199 %; 227 %; 1300 %; 1560 %; 851 % и 115 % соответственно.

У пострадавших лиц мы видим иную картину. Наиболее стабильными иммунологическими показателями оказались уровни лимфоцитов, в частности CD 4 и CD 20, ИРИ и ФИ. Разница между показателями неблагоприятного и благоприятного исхода травматической болезни по этим показателям составила 7,5 %; 5,6 %; 7,6 %; 2,7 % и 1,4 % соответственно ($p < 0,001$). Наиболее лабильными иммунологическими показателями выявлены количества п / я и с / я нейтрофилов, уровни цитокинов: IL-6, 8, 10 и TNF- α .

Разница между показателями неблагоприятного и благоприятного исхода травматической болезни по этим показателям составила 263 %; 225 %; 405 %; 110 %; 396 % и 184 % соответственно.

Лабильные иммунологические показатели являются как прогностическими предикторами неблагоприятного исхода травматической болезни, так и ключевыми звеньями патогенетической терапии.

Таблица 3 – Основные иммунологические показатели

Показатель	животные				пострадавшие лица				К _{поправ.}	К _{поправ.}
	К _{благопр.}	К _{неблагопр.}	Δ, %	К _{отягощ.}	К _{благопр.}	К _{неблагопр.}	Δ, %	К _{отягощ.}	благопр.	неблагопр.
Нейтр. п / я	3,58	8,85	+ 527	2,47	5,29	7,92	+ 263	1,50	1,48	0,895
Нейтр. с / я	2,10	3,56	+ 146	1,70	2,04	4,29	+ 225	2,10	0,971	1,21
Лимф. общ.	1,48	1,61	+ 13,5	1,09	1,26	1,19	- 7,5	0,943	0,851	0,738
CD 4	0,891	0,764	- 12,7	0,857	0,681	0,625	- 5,6	0,918	0,764	0,818
CD 20	1,53	1,15	- 38,0	0,752	0,927	0,852	- 7,6	0,919	0,606	0,741
ИРИ	1,32	1,34	+ 2,0	1,02	0,560	0,587	+ 2,7	1,05	0,424	0,438
IL-1β	2,14	4,14	+ 199	1,93	4,74	5,15	+ 41,6	1,09	2,21	1,24
IL-2	3,24	5,51	+ 227	1,70	2,61	2,16	- 45,6	0,828	0,806	0,392
IL-6	8,50	21,5	+ 1300	2,53	8,65	12,7	+ 405	1,47	1,02	0,591
IL-8	14,9	30,5	+ 1560	2,05	5,16	6,26	+ 110	1,21	0,346	0,205
TNF-α	6,24	14,7	+ 851	2,36	4,40	6,24	+ 184	1,42	0,705	0,424
Ig A	1,06	0,982	- 7,8	0,926	1,04	0,926	- 10,9	0,890	0,981	0,943
Ig M	1,00*	0,969	- 3,3	0,969	0,943	0,733	- 21,0	0,777	0,943	0,756
Ig G	0,984	0,897	- 8,6	0,912	0,716	0,524	- 19,2	0,732	0,728	0,584
ФИ	0,792	0,920	+ 12,8	1,16	0,882	0,868	- 1,4	0,984	1,11	0,943
ФЧ	1,18	1,12	- 5,6	0,949	0,985	0,746	- 23,9	0,757	0,835	0,666

Примечания такие же, как и в табл. 1.

Неспецифический иммунный ответ, как и постоянство изученного ранее биохимического гомеостаза, обеспечивает жизнеспособность организма в условиях развития всех периодов травматической болезни. Именно лейкоциты (с / я нейтрофилы: + 146 % у животных и + 225 % у пострадавших лиц) первыми вступают в бой с транлоцирующимися микроорганизмами. Им на смену приходит пул п / я нейтрофилов (+ 527 % у животных и + 263 % у пострадавших лиц). Обращает на себя внимание, более выраженное омоложение лейкоцитов у животных (на 11,5 %; $p < 0,001$) по сравнению с пострадавшими и более выраженное увеличение зрелых нейтрофилов у пострадавших лиц (на 21 %; $p < 0,001$) по сравнению с экспериментальными животными. Стабильность иммунного ответа в первую очередь зависит от количества и качества главных клеток иммунной системы – лимфоцитов. При этом у экспериментальных животных мы наблюдаем при неблагоприятном исходе травматической болезни умеренный лимфоцитоз (на 13,5 %; $p < 0,001$ преимущественно за счёт В-лимфоцитов), а у пострадавших лиц – минимальное начало будущей лимфопении (снижение на 7,5 %; $p < 0,001$ в основном за счёт Т-лимфоцитов). И у животных и у пострадавших лиц мы наблюдаем выраженную миграционную перераспределительную эозинопению (на 67,1 % и 56,1 % соответственно; $p < 0,001$). Разнонаправленными у животных и пострадавших лиц оказались и уровни моноцитов при неблагоприятном исходе травматической болезни. У животных наблюдалось снижение моноцитов на 13,7 % ($p < 0,001$), а у пострадавших лиц моноцитоз на 43,3 % ($p < 0,001$). Наблюдались разнонаправленные у животных и

пострадавших лиц изменения количества Т- и В-лимфоцитов при достаточно стабильном ИРИ (+ 2 % и + 2,7 % соответственно; $p < 0,001$). Заслуживает внимания классическая запредельная гиперцитокинемия при неблагоприятном исходе травматической болезни, как у экспериментальных животных, так и у пострадавших лиц. При этом обращают на себя внимание различные степени прироста IL-6 и IL-8 у животных и пострадавших лиц, последний отличался на 387 %. На фоне гиперпродукции провоспалительных цитокинов у пострадавших лиц наблюдается выраженный дефицит противовоспалительного цитокина IL-10 при неблагоприятном исходе травматической болезни со снижением на 396 %, что ещё больше усугубляло сложившийся гиперцитокиновый вихрь. Количество Ig и у животных и у пострадавших лиц имело тенденцию к снижению, при этом у пострадавших лиц это снижение было более выраженным (в среднем на 24 %; $p < 0,001$). В то же время у экспериментальных животных на 115 % повышалось количество ЦИК. У животных ФИ незначительно (на 12,8 %; $p < 0,001$) повышался, но ФЧ снижалось на 5,6 % ($p < 0,001$). У пострадавших лиц ФИ снижался на 1,4 % ($p < 0,001$), а ФЧ на 23,9 % ($p < 0,001$), что можно в целом рассматривать как несостоятельность неспецифического иммунитета, в частности фагоцитоза при неблагоприятном исходе травматической болезни. В целом, при неблагоприятном исходе травматической болезни у экспериментальных животных, так и у пострадавших лиц можно наблюдать признаки начинающегося синдрома системного воспалительного ответа: запредельную гиперцитокинемию с дисбалансом про- и противовоспалительных цитокинов на фоне иммуносупрессии, как специфической (лимфопения и гипогаммаглобулинемия), так и неспецифической (гиперрегенераторный сдвиг и неэффективный фагоцитоз).

При анализе микробиологических показателей (рисунок 1) при неблагоприятном исходе травмы и у экспериментальных животных и у пострадавших лиц обнаружена ранняя патологическая транслокация энтеробактерий и грибов *Candidae sp.* из кишечника, а также из слизистых дыхательного тракта (микрококки, стафилококки, нейссерии). Это подтверждает гипотезу о возможном раннем развитии синдрома системного воспалительного ответа, а также о срыве гистогематических барьеров при неблагоприятном исходе травмы. Полученные микробиологические показатели могут иметь не только прогностическое, но и терапевтическое значение при назначении противомикробных препаратов.

Таким образом, нами определены адаптивные и дезадаптивные границы отклонений от контрольных цифр и рассчитаны коэффициенты отягощения для всех иммунологических показателей, которые показывают, во сколько раз показатели неблагоприятного исхода травматической болезни отличаются от показателей благоприятного исхода. Они составили от 0,732 для CD 20 до 2,53 для IL-6 ($p < 0,001$). Эти коэффициенты могут быть полезны, если экспериментатору нужно спрогнозировать, насколько иммунологические показатели, полученные при моделировании травмы, будут отличаться от

контрольных величин при неблагоприятном её течении. Методика прогноза аналогична описанной выше для показателей гемодинамики. Мы также рассчитали иммунологические поправочные коэффициенты для благоприятного и неблагоприятного исхода травматической болезни. Они показывают, во сколько раз иммунологические показатели у пострадавших лиц отличаются от аналогичных показателей экспериментальных животных. Они составили от 0,346 для IL-8 до 2,21 для IL-1 β ($p < 0,001$). Эти коэффициенты могут быть полезны для интерпретации результатов, полученных в эксперименте на организм человека.

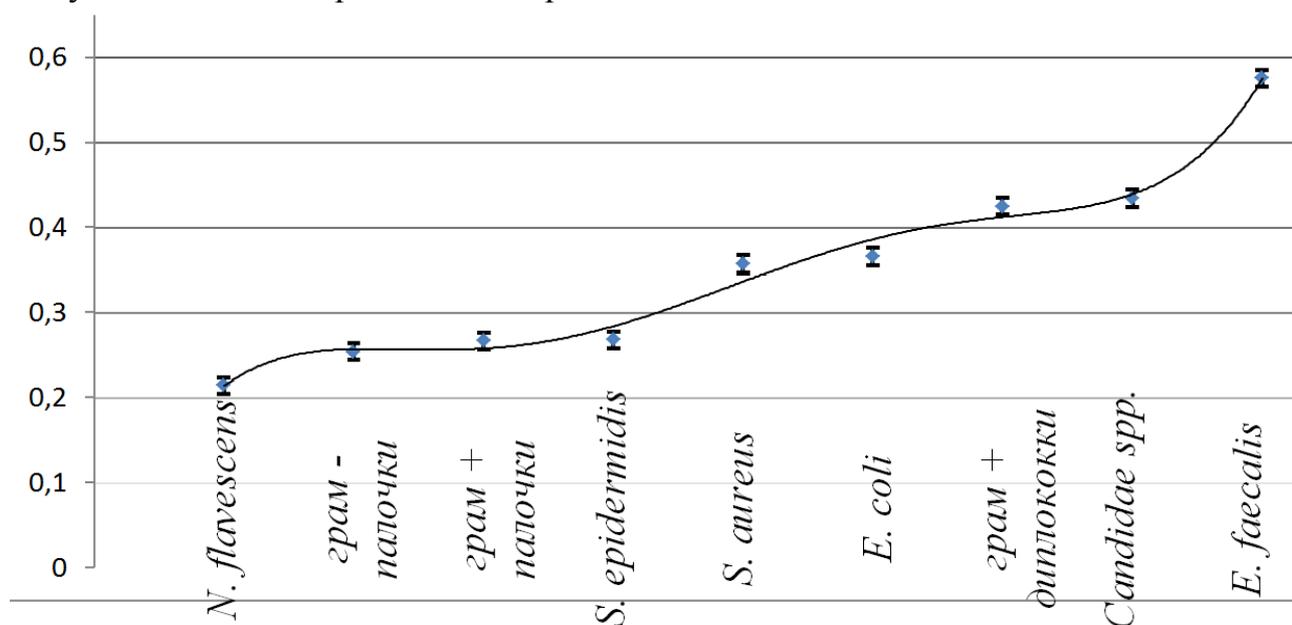


Рисунок 1 – Разница микробиологических показателей животных с неблагоприятным исходом травматической болезни от животных с благоприятным исходом (принята за ноль)

На последнем этапе нами были проанализированы 26 нейроэндокринных показателей в начальном периоде травматической болезни у животных при моделировании различных видов травм и у лиц, пострадавших от сочетанных травм.

При травме включаются стрессорные (гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная, гипоталамо-гипофизарно-кортикоадреналовая, ренин-ангиотензин-альдостерон-вазопрессиновая и ноцицептивная) и антистрессорные (гипоталамо-гипофизарно-гонадная и антиноцицептивная) системы. От их соотношения и баланса и зависит неблагоприятный исход травматической болезни.

На примере травмы от длительного раздавливания мягких тканей по методу Ельского мы видим, что наиболее лабильными показателями можно считать уровни вазопрессина, увеличивающегося на 234 % и паратиреоидного гормона (ПТГ) повышающегося на 305 % при неблагоприятном её исходе, которые могут служить серьёзными предикторами смертельного исхода, $p < 0,01$.

Для травмы по методу Кеннона в модификации интересен запредельный рост альдостерона на 225 % и кальцитонина на 197 % при неблагоприятном исходе травмы, статистически различимо на уровне $p < 0,01$.

В таблицу 4 вошли наиболее информативные стабильные и лабильные нейроэндокринные показатели.

Таблица 4 – Основные нейроэндокринные показатели

Показатель	животные				пострадавшие лица				К _{поправ.} благопр.	К _{поправ.} неблагопр.
	К _{благопр.}	К _{неблагопр.}	Δ, %	К _{отягощ.}	К _{благопр.}	К _{неблагопр.}	Δ, %	К _{отягощ.}		
ТТГ	1,40	1,96	+ 56,7	1,40	0,806	0,333	- 47,4	0,413	0,576	0,170
T ₄	1,10	1,69	+ 59,3	1,54	1,58	1,18	- 39,5	0,750	1,44	0,698
T ₃	0,685	0,759	+ 7,37	1,11	0,837	0,595	- 24,3	0,710	1,22	0,784
ТСГ	0,663	0,592	- 7,14	0,893	0,882	0,621	- 26,1	0,704	1,33	1,05
Кс (корт-л)	3,18	4,18	+ 99,8	1,31	3,45	3,57	+ 12,0	1,03	1,08	0,854
животные										
Показатель	К _{благопр.}	К _{неблагопр.}	Δ, %	К _{отягощ.}	Показатель	К _{благопр.}	К _{неблагопр.}	Δ, %	К _{отягощ.}	
Вазопрессин	1,92	2,90	+ 97,3	1,51	ЛГ	0,298	0,286	- 1,2	0,960	
Альдостер.	1,42	2,67	+ 125	1,88	ПРЛ	0,359	0,398	+ 3,9	1,11	
СТГ	0,708	0,619	- 8,92	0,874	ПТГ	3,20	4,70	+ 150	1,47	
ФСГ	0,519	0,471	- 4,8	0,908	Кальцитонин	1,84	2,91	+ 106	1,58	
Тестостерон	0,414	0,342	- 7,12	0,826	Лей-энкеф.	1,57	0,652	- 92,3	0,415	
Эстрадиол	0,833	0,766	- 6,7	0,920	Инсулин	1,52	3,17	+ 165	2,09	

Примечания такие же, как и в табл. 1.

Как мы видим из таблицы 4, в начальном периоде развития травматической болезни у экспериментальных животных наиболее стабильными нейроэндокринными показателями оказались уровни трийодтиронина (Т₃) и тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ), соматотропного гормона (СТГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), тестостерона, эстрадиола, лютеинизирующего гормона (ЛГ) и пролактина (ПРЛ). Разница между показателями неблагоприятного и благоприятного исхода травматической болезни по этим показателям составила 7,37 %; 7,14 %; 8,92 %; 4,8 %; 7,12 %; 6,7 %; 1,2 % и 3,9 % соответственно ($p < 0,001$). Наиболее лабильными нейроэндокринными показателями выявлены уровни кортикостерона (Кс), вазопрессина, альдостерона, ПТГ, кальцитонина, лей-энкефалина и инсулина. Разница между показателями неблагоприятного и благоприятного исхода травматической болезни по этим показателям составила 99,8 %; 97,3 %; 125 %; 150 %; 106 %; 92,3 % и 165 % соответственно.

У пострадавших лиц наиболее стабильным показателем оказался уровень кортизола с разницей при неблагоприятном исходе от благоприятного в 12 % ($p < 0,001$). Наиболее лабильным показателем выявлен уровень тиреотропного гормона (ТТГ) с разницей при неблагоприятном исходе от благоприятного в 47,4 % ($p < 0,001$).

Лабильные нейроэндокринные показатели являются как прогностическими предикторами неблагоприятного исхода травматической болезни, так и ключевыми звеньями патогенетической терапии.

В наших исследованиях при неблагоприятном исходе травматической болезни мы обнаружили по сравнению с показателями благоприятного исхода увеличение уровней ТТГ на 56,7 % ($p < 0,001$) и тироксина на 59,3 % ($p < 0,001$), при этом уровень общего T_3 и свободного T_3 был значительно ниже нормы (на 74 %; $p < 0,001$), что говорит о повышенной утилизации T_3 и снижении конверсии T_4 в T_3 в тканях. Явным признаком срыва адаптации и неблагоприятного исхода травматической болезни можно считать запредельный рост кортикостерона у животных на 99,7 % и кортизола у людей на 12 % ($p < 0,001$) по сравнению с показателями благоприятного исхода. Гиперосмолярность и падение АД приводили к росту уровней вазопрессина, при неблагоприятном исходе у экспериментальных животных на 97,3 % и альдостерона на 125 %, по сравнению с благоприятным исходом. Возрастала активность ренина плазмы на 34,5 % ($p < 0,001$). Наблюдалось уменьшение уровней анаболических гормонов СТГ и тестостерона у животных на 8,9 % и 7,1 % соответственно ($p < 0,001$), что неблагоприятно сказывалось на исходе травматической болезни. Были снижены уровни половых гормонов: ФСГ на 53 %, ЛГ на 70 %, ПРЛ на 65 %, эстрадиола на 17 % ($p < 0,001$). Обращают на себя внимание запредельные уровни ПТГ и кальцитонина и их прирост при неблагоприятном исходе на 150 % и 106 % соответственно. Нарастала гиперинсулинемия на 165 %, на фоне гипергликемии и инсулинорезистентности. Происходила гиперактивация ноцицептивной и дефицит антиноцицептивной систем при неблагоприятном исходе травматической болезни: гиперпродукция субстанции P на 33,9 % ($p < 0,001$) и снижение уровня бета-эндорфинов и лей-энкефалина на 42,4 % и 92,2 % соответственно ($p < 0,001$).

Таким образом, нами определены адаптивные и дезадаптивные границы отклонений от контрольных цифр и рассчитаны коэффициенты отягощения для всех нейроэндокринных показателей, которые показывают, во сколько раз показатели неблагоприятного исхода травматической болезни отличаются от показателей благоприятного исхода. Они составили от 0,413 для T_4 до 2,09 для инсулина ($p < 0,001$). Эти коэффициенты могут быть полезны, если экспериментатору нужно спрогнозировать, насколько нейроэндокринные показатели, полученные при моделировании травмы, будут отличаться от контрольных величин при неблагоприятном её течении. Методика прогноза аналогична описанной выше для показателей гемодинамики. Мы также рассчитали нейроэндокринные поправочные коэффициенты для благоприятного и неблагоприятного исхода травматической болезни. Они показывают, во сколько раз нейроэндокринные показатели у пострадавших лиц отличаются от аналогичных показателей экспериментальных животных. Они составили от 0,17 для ТТГ до 1,44 для T_4 ($p < 0,001$). Эти коэффициенты могут быть полезны для интерпретации результатов, полученных в эксперименте на организм человека.

Известно, что в организме существует ряд довольно жёстких констант, например, рН, отклонения которого всего на 1 % от контрольных цифр приводит к декомпенсированному алкалозу, либо ацидозу. Постоянство таких констант поддерживается за счёт лабильных показателей, например концентрации pCO_2 или pO_2 , отклонения которых от нормы может колебаться в пределах 20-30 %, имея адаптивный, то есть защитный (саногенетический) механизм. У нас зародился вопрос, где же граница лабильности этих показателей, когда отклонение от условной нормы переходит из адаптивного, саногенетического (компенсированного) в дезадаптивное, патогенетическое (декомпенсированное) состояние. Как раз при математическом метаанализе отклонения изученных показателей от контрольных цифр мы увидели эту границу, за пределами которой наступает неблагоприятный исход травматической болезни (рисунок 2).



Рисунок 2 – Типы течения и исходы травматической болезни в зависимости от степени отклонения стабильных (до 10 % от контроля) и лабильных (более 100 % от контроля) показателей

Врачу в первую очередь стоит уделить внимание стабильным показателям, таким как уровень АД или ОЦК, так как при их резком снижении прогноз для жизни становится крайне неблагоприятным. Но, это касается случаев нанесения тяжёлых, несовместимых с жизнью травм. Как мы видим из проведенных исследований, как раз по стабильным показателям значимых различий между благоприятным и неблагоприятным исходом, как правило, не наблюдается. В таком случае экспериментатору или врачу следует уделить внимание лабильным показателям, степень отклонения которых от нормы и

будет лежать в основе прогноза неблагоприятного исхода травматической болезни.

На рисунке 3 показана общая схема иерархии стабильных и лабильных показателей в начальном периоде травматической болезни. В центральном круге изображены наиболее стабильные показатели; по сторонам квадрата – показатели со средней степенью отклонения при неблагоприятном исходе, и в треугольниках изображены наиболее лабильные показатели, которые имеют наибольшее прогностическое значение. Стоит отметить, что по некоторым показателям, которые описаны в тексте, схема отличается у экспериментальных животных и пострадавших лиц.

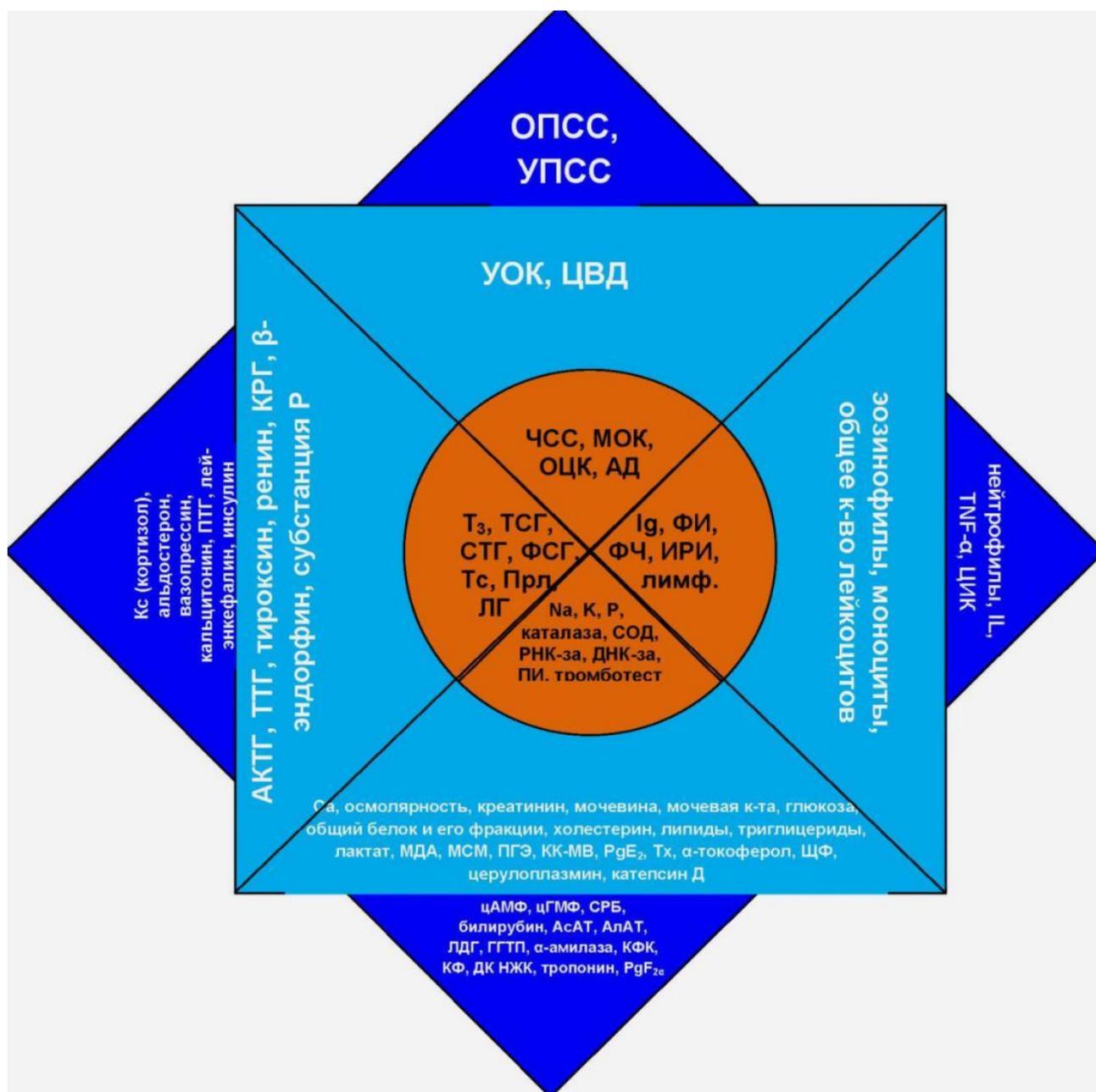


Рисунок 3 – Общая схема иерархии стабильных и лабильных показателей в начальном периоде травматической болезни

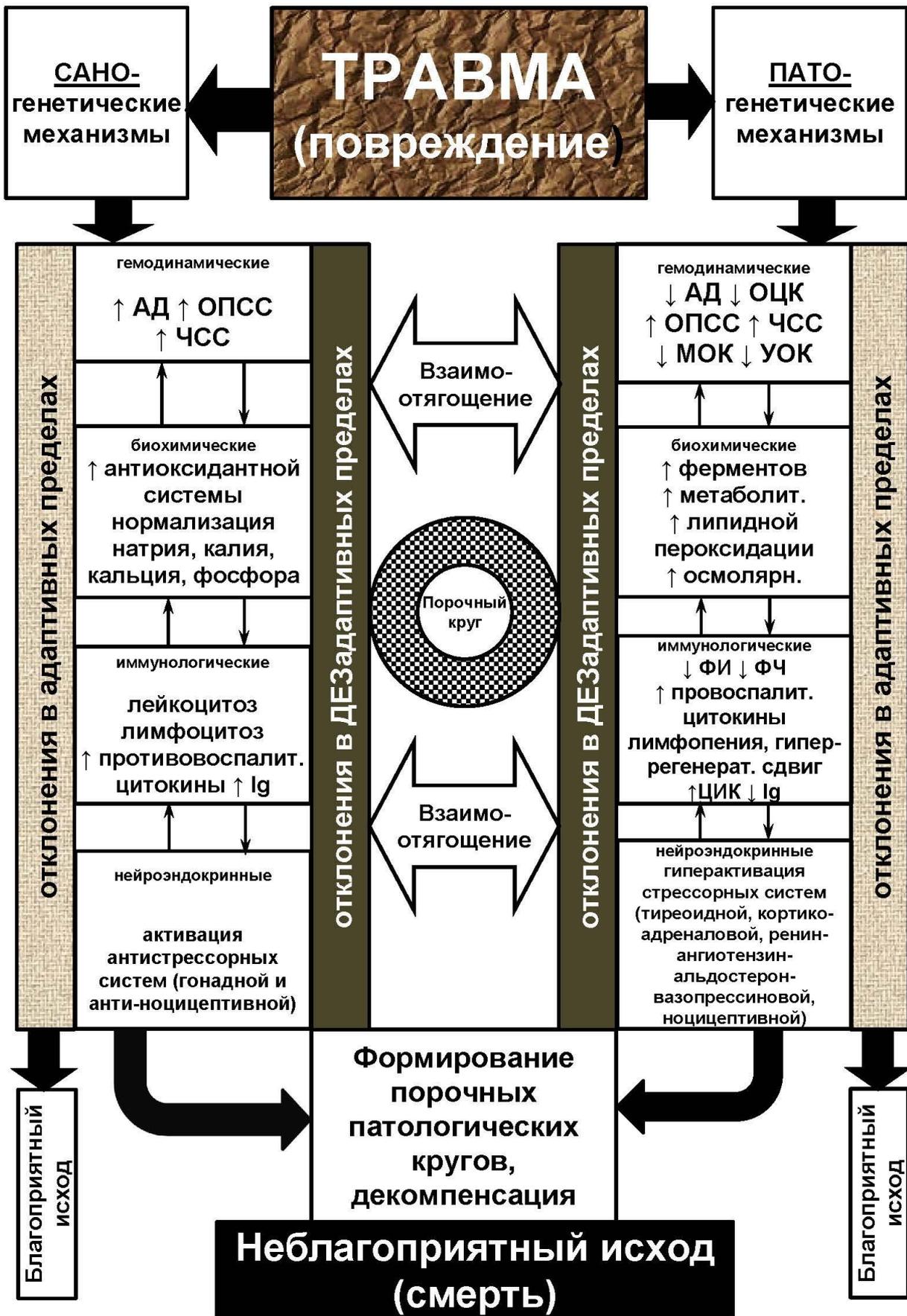


Рисунок 4 – Общая концепция патогенеза и саногенеза начального периода травматической болезни

На рисунке 4 показана общая схема патогенеза и саногенеза начального периода травматической болезни. По некоторым показателям, которые описаны в тексте, схема также отличается у экспериментальных животных и пострадавших лиц.

На данный момент существует множество шкал для определения тяжести и исхода травматической болезни. Эти шкалы зарекомендовали себя простотой и точностью в течение десятков лет, но имеют ряд недостатков. 1) Субъективизм в оценке тяжести повреждений, уровня сознания и иных витальных показателей. 2) Необходимость считать «в уме» баллы, что в критической ситуации может привести к ошибкам и неточному определению тяжести и прогноза исхода травматической болезни. 3) Ограниченное количество показателей, оцениваемых по данным шкалам. 4) В различных шкалах одним и тем же показателям назначается разное количество баллов, что может приводить к ошибкам в подсчётах.

Методом полиномиальной аппроксимации и интерполяции нами получены новые способы прогнозирования исхода травматической болезни, как у экспериментальных животных, так и у пострадавших лиц, основанные на том, что экспериментальные или объективные данные (от 10 до 120 показателей для животных и от 10 до 60 показателей для пострадавших лиц) заносятся в специально разработанную нами таблицу Microsoft Excel, где мобильное приложение по встроеной формуле (1) автоматически рассчитывает процент неблагоприятного исхода травматической болезни:

(1) $\%_{\text{неблаг}} = \{X(i) \div \text{control}(i) \times k_{\text{неблаг}}(i)\} * 100$, где $X(i)$ – исследуемый показатель, $\text{control}(i)$ – контрольное значение исследуемого показателя, $k_{\text{неблаг}}(i)$ – дезадаптивный коэффициент неблагоприятного исхода травмы для исследуемого показателя.

Новые способы имеют ряд преимуществ. 1) В таблицу заносятся не субъективные, а объективные данные, полученные с диагностических мониторов, результатов инструментального и лабораторного обследования. 2) Приложение автоматически и моментально проводит все подсчёты, что облегчает нагрузку на врача (исследователя) и исключает человеческие ошибки в подсчётах, ускоряет процесс обработки и получения результата. 3) В таблицу может быть внесено от 10 до 120 показателей, что значительно расширяет диагностические границы и точность прогноза исхода травматической болезни. 4) Приложение может быть легко скопировано на смартфон и использоваться у постели больного или непосредственно на месте происшествия, а также в экспериментальных условиях.

Способ работает следующим образом: в первый столбец экспериментатор заносит показатели, полученные у лабораторного животного в эксперименте. Если какой-либо показатель получить не удалось, его опускают, или на усмотрение экспериментатора вносят его референтное значение. Приложение по специальной формуле (1) автоматически и моментально рассчитывает: насколько данные, полученные в эксперименте, соответствуют данным неблагоприятного исхода травмы в %. Сами расчёты для удобства скрыты, но для экспериментатора справа автоматически и

моментально высвечиваются интересующие его результаты, которые выделены жёлтым цветом на красном фоне.

Методом полиномиальной аппроксимации и экстраполяции нами получен уникальный способ конвертации показателей, полученных в эксперименте, на организм человека, основанный на том, что экспериментальные данные (до 40 показателей) заносятся в специально разработанную нами таблицу Microsoft Excel, где мобильное приложение по встроенной формуле (2) автоматически и моментально рассчитывает показатели, прогнозируемые у пострадавших лиц, при благоприятном и неблагоприятном исходе травматической болезни:

(2) $X_{\text{челов}} = [X(i) / \text{control}(i)] \times k_{\text{поправ}}(i)$, где $X(i)$ – исследуемый показатель у животного, $\text{control}(i)$ – контрольное значение исследуемого показателя у животного, $k_{\text{поправ}}(i)$ – поправочный коэффициент для исследуемого показателя.

Полученные результаты метаанализа убедительно говорят, что данные, которые получены в эксперименте на мелких лабораторных животных (крысах) следует с большой осторожностью переносить на реальные обстоятельства развития травматической болезни.

Способ работает следующим образом: в первую колонку экспериментатор вводит показатели, полученные в эксперименте. Затем мобильное приложение по встроенной формуле (2) автоматически и моментально рассчитывает показатели, прогнозируемые у пострадавших лиц, при благоприятном (третья колонка) и неблагоприятном (четвёртая колонка) исходе травматической болезни. Сами расчёты для удобства опущены.

ВЫВОДЫ

В диссертационной работе на основании собственных экспериментальных и клинических исследований автором разработано новое научное направление: математический метаанализ травматической болезни, уточнены ключевые звенья и раскрыта концепция патогенеза и саногенеза её начального периода, создана модель прогнозирования её исхода, что имеет важное теоретическое, практическое и социально-экономическое значение.

1. У экспериментальных животных в зависимости от вида травмы в патогенезе и саногенезе начального периода травматической болезни наблюдаются особенности отклонений (по направлению и силе) всех гемодинамических показателей. Для электротравмы характерно резкое возрастание ОПСС и УПСС при неблагоприятном её исходе на 135 % и 119 % на фоне резкого падения насосной функции сердца на 81-95 %, $p < 0,05$. Для ожоговой травмы характерны изменения на уровне микроциркуляции: сужение капилляров и падение эффективного перфузионного давления на 15-28 %, $p < 0,05$. Для токсического компонента взрывной шахтной травмы характерна капилляродилатация на 34 % и снижение эффективного перфузионного давления в капиллярах на 60 %, $p < 0,05$.

2. В целом, при неблагоприятном развитии начального периода травматической болезни на фоне слабовыраженных изменений со стороны АД (- 0,9 %; $p > 0,05$) и ЧСС (+ 4,7 %; $p < 0,001$) резко возрастают ОПСС (25,5 %), УПСС (103%), ПССМ (23,8 %) и УПССМ (18,9 %), $p < 0,001$. На этом фоне начинают снижаться УОК (16,1 %), МОК (7,2 %), СОМК (2,2 %) и МОМК (2,5 %), $p < 0,001$. Церебральная гемодинамика и микроциркуляция становятся зависимыми от состояния центральной гемодинамики, прослеживались корреляционные связи средней силы (центральная-церебральная: $R = 0,68$; $p = 0,008$; центральная-микроциркуляция: $R = 0,72$; $p = 0,006$). Происходит срыв микроциркуляции (эффективного перфузионного давления в капиллярах (- 36,2 %), линейной (- 14,6 %) и объёмной скорости кровотока (- 8 %), $p < 0,001$). Наступают предпосылки к формированию патогенетических порочных кругов и началу развития метаболической фазы травматического шока. В группе пострадавших лиц с неблагоприятным исходом травмы отклонения показателей центральной гемодинамики были более выраженными по показателям ОПСС на 132 % (2,06) и СМЛЖС на 84,3 % (0,37) и наименее выраженными по показателю ОЦК на 3,9 % (0,69) по сравнению с группой пострадавших лиц с благоприятным исходом, $p < 0,001$. Эти показатели являются как прогностическими предикторами исхода травматической болезни, так и ключевыми звеньями патогенетической терапии.
3. У экспериментальных животных в зависимости от вида травмы в патогенезе и саногенезе начального периода травматической болезни наблюдаются особенности отклонений (по направлению и силе) практически всех биохимических показателей. Для травмы по Кеннону наиболее лабильными показателями выявились билирубин + 153 %, АсАТ и АлАТ + 242 % и + 254 %, КФК и ЛДГ + 322 % и + 432 %. Для травмы от длительного раздвигания мягких тканей характерна более выраженная гипокальциемия при неблагоприятном исходе травматической болезни на 55 % и дефицит антиоксидантной системы, снижение активности антиоксидантных ферментов СОД на 37 % и 51 % и каталазы на 15 % и 22 % при благоприятном и неблагоприятном исходе, $p < 0,01$. Снижение неферментативного антиоксиданта альфа-токоферола на 14 % и 24 % при благоприятном и неблагоприятном исходе, повышение альфа-амилазы на 70 % и АлАТ с приростом в 135 %, $p < 0,01$. Для черепно-мозговой травмы характерны выраженные гиперкалиемия на 58 % и 48 % при благоприятном и неблагоприятном исходе, изменения уровней цГМФ и цАМФ с приростом в 327 % и 409 %, $p < 0,01$.
4. В целом, для экспериментальных животных наиболее лабильными биохимическими показателями выявились АсАТ и АлАТ с приростом в 139 % и 175 %, ДК НЖК с приростом в 185 %, $p < 0,001$. Наиболее лабильными показателями для пострадавших лиц выявились АсАТ с приростом в 280 %, КФК с приростом в 326 % и альфа-амилаза с приростом в 628 %, $p < 0,001$. Эти показатели являются как

прогностическими предикторами исхода травматической болезни, так и ключевыми звеньями патогенетической терапии.

5. У экспериментальных животных в зависимости от вида травмы в патогенезе и саногенезе начального периода травматической болезни наблюдаются особенности отклонений (по направлению и силе) практически всех иммунологических показателей. При ожоговой травме возрастают ИРИ на 32 % и 132 % и формирование ЦИК, которые при благоприятном и неблагоприятном исходе повышаются на 22 % и 137 %, $p < 0,05$. При моделировании травмы от длительного раздавливания, в отличие от других видов травм, мы выявили чрезмерное омоложение нейтрофилов. Обнаружено выраженное угнетение фагоцитоза на уровне как отдельно взятого фагоцита (ФЧ) на 38 % при благоприятном исходе и на 44 % при неблагоприятном исходе, $p < 0,01$, и угнетение ФИ на 23 % и 33 % при благоприятном и неблагоприятном исходе, $p < 0,01$. На фоне реактивного и перераспределительного лимфоцитоза и моноцитоза в первые часы после травмы при неблагоприятном её исходе мы видим тенденцию к лимфопении (на 35 %) и моноцитопении (на 39 %), $p < 0,01$. При черепно-мозговой травме изменения со стороны лейкоцитарной формулы и цитокинового профиля не выражены, по сравнению с другими видами травм.
6. Подводя итог метаанализа иммунологических и микробиологических показателей при всех видах экспериментальных травм, можно выделить три показателя с наименьшим отклонением, это ФЧ (- 5,6 %), Ig M (- 3,3 %) и IL-4 (+ 46,8 %), $p < 0,001$. И можно констатировать четыре показателя, вероятно, наиболее влияющих на исход травмы, это п / я нейтрофилёз (+ 527 %) и запредельная гиперцитокинемия по уровню TNF- α (+ 851 %), IL-6 (+ 1 300 %) и IL-8 (+ 1 560 %), $p < 0,001$. Обнаружена патологическая транслокация энтеробактерий и грибов *Candidae* sp. из кишечника, а также из слизистых дыхательного тракта (микрококки, стафилококки, нейссерии). У пострадавших лиц с неблагоприятным исходом травмы отклонения иммунологических показателей были более выраженными по показателям с / я и п / я нейтрофилёза (+ 225 % и + 263 %) и запредельной гиперцитокинемии по уровню IL-6 (+ 405 %) и наименее выраженными по показателям CD 4 (- 5,6 %; $p < 0,001$), ФИ (- 1,4 %; $p > 0,05$) и ИРИ (+ 2,7 %, $p > 0,05$) по сравнению с группой пострадавших лиц с благоприятным исходом, $p < 0,001$. Эти показатели являются как прогностическими предикторами исхода травматической болезни, так и ключевыми звеньями патогенетической терапии.
7. У экспериментальных животных в зависимости от вида травмы в патогенезе и саногенезе начального периода травматической болезни наблюдаются особенности отклонений (по направлению и силе) практически всех нейроэндокринных показателей. На примере травмы от длительного раздавливания мягких тканей мы видим, что наиболее лабильными нейроэндокринными показателями можно считать уровни вазопрессина, увеличивающегося на 234 % и ПТГ повышающегося

на 305 % при неблагоприятном её исходе, которые могут служить грозными предикторами смертельного исхода, $p < 0,01$. Интересен запредельный рост альдостерона на 225 % и кальцитонина на 197 % при неблагоприятном исходе травмы, моделируемой по методу Кеннона, $p < 0,01$.

8. При анализе нейроэндокринных показателей в начальном периоде развития травматической болезни у экспериментальных животных наиболее стабильными нейроэндокринными показателями оказались уровни T_3 и ТСГ, СТГ, ФСГ, тестостерона, эстрадиола, ЛГ и ПРЛ. Разница между показателями неблагоприятного и благоприятного исхода травматической болезни по этим показателям составила 7,37 %; 7,14 %; 8,92 %; 4,8 %; 7,12 %; 6,7 %; 1,2 % и 3,9 % ($p < 0,001$). Наиболее лабильными нейроэндокринными показателями выявлены уровни Кс, вазопрессина, альдостерона, ПТГ, кальцитонина, лей-энкефалина и инсулина. Разница между показателями неблагоприятного и благоприятного исхода травматической болезни по этим показателям составила 99,8 %; 97,3 %; 125 %; 150 %; 106 %; 92,3 % и 165 % ($p < 0,001$). У пострадавших лиц наиболее стабильным показателем оказался уровень кортизола с разницей при неблагоприятном исходе от благоприятного в 12 % ($p < 0,001$). Наиболее лабильным показателем выявлен уровень ТТГ с разницей при неблагоприятном исходе от благоприятного в 47,4 % ($p < 0,001$). Эти показатели являются как прогностическими предикторами исхода травматической болезни, так и ключевыми звеньями патогенетической терапии.
9. На основании математического метаанализа для всех 148 изученных гемодинамических, биохимических, иммунологических и нейроэндокринных показателей нами определены конкретные цифровые и статистически различимые ($p < 0,001$) адаптивные и дезадаптивные границы отклонений от контрольных цифр у экспериментальных животных и пострадавших лиц. Рассчитаны коэффициенты отягощения, которые составили от 0,346 для ИЛ-6 до 3,28 для ГГТП. Нами предложена методика их использования при прогнозировании возможных показателей неблагоприятного исхода травматической болезни. При прогнозировании исхода травматической болезни, как в эксперименте, так и в клинике, будут полезны разработанные нами математически способы прогнозирования, которые имеют ряд преимуществ (объективность, мобильность и лёгкость в использовании, надёжность).
10. На основании математического метаанализа нами получен 41 поправочный коэффициент для благоприятного и неблагоприятного исхода травматической болезни. Эти коэффициенты показывают, во сколько раз показатели у пострадавших лиц отличаются от аналогичных показателей экспериментальных животных. Результаты, полученные в начальном периоде моделирования травматической болезни на мелких лабораторных животных, существенно и статистически различимо ($p < 0,001$) отличаются (до 419 % для α -амилазы) от клинических данных, как при благоприятном,

так и при неблагоприятном её исходе и могут быть интерпретированы на организм человека с использованием полученных нами поправочных коэффициентов и предложенного уникального способа экстраполяции.

ПЕРЕЧЕНЬ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО МАТЕРИАЛАМ ДИССЕРТАЦИИ

Глава в монографии:

1. Ельский В. Н. Патогенетическая коррекция нанопрепаратом липосом липидной пероксидации при синдроме длительного раздавливания. Глава 4. Методы и экспериментальное исследование влияния введения липосом у интактных животных / В. Н. Ельский, С. В. Колесникова, **Ю. И. Стрельченко**. – Донецк, 2012. – С. 52-61.

Статьи в журналах Scopus:

2. Effects of Modifications of the Functional State of the Central Cholinergic System on Neurological Deficiency Related to Experimental Traumatic Brain Injury / S. V. Zyablitsev, S. A. Khudoley, Yu. L. Sudilovskaya, **Yu. I. Strel'chenko** // Neurophysiology. – Volume 47, Issue 2 (2015). – June 2015. – P. 168-170. DOI: [10.1007/s11062-015-9515-0](https://doi.org/10.1007/s11062-015-9515-0)
3. The dynamics of biochemical markers of enzyomoemia and middle-weight molecules in the early post-traumatic period of brain injury / S. V. Ziablitsev, V. N. Elskyu, S. V. Pischulina, **U. I. Strelchenko**, E. V. Antonov, U. L. Sudilovskaya, S. A. Khudoley // Journal of Health Sciences. – 2014. – No 04 (01). – P. 297-302. ISSN 1429-9623 / 2300-665X.

Статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК:

4. Стрельченко Ю. И. Метаанализ гемодинамики при травматической болезни / Ю. И. Стрельченко, В. Н. Ельский // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2020. – Том 24, № 1. – С. 15-22.
5. Стрельченко Ю. И. Метаанализ иммунологических и микробиологических показателей при травматической болезни / Ю. И. Стрельченко, В. Н. Ельский // Университетская клиника. – 2020. – № 3. – С.30-35.
6. Стрельченко Ю. И. Моделирование ожогов (критический обзор литературы и собственные разработки) / Ю. И. Стрельченко // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2019. – Том 4, № 4. – С. 204-212.
7. Стрельченко Ю. И. Моделирование травм различного генеза (собственные разработки и обзор литературы) / Ю. И. Стрельченко // Университетская клиника. – 2019. – Т. 32, № 3. – С. 71-76.
8. Стрельченко Ю. И. Патофизиологические механизмы ноцицептивной и антиноцицептивной систем при ожоговой травме (анализ собственных экспериментальных исследований и современной литературы) / Ю. И. Стрельченко, Ю. Я. Крюк, С. В. Пищулина. – Университетская клиника. – 2018. – С. 367-376.
9. Ельский В. Н. Экспериментальное коллективное исследование патофизиологии травмы за 40 лет / В. Н. Ельский, Ю. Я. Крюк,

- Г. К. Кривобок, С. В. Пищулина, М. С. Сидун, Т. Л. Заведея, **Ю. И. Стрельченко** // Университетская клиника. – 2016. – Том 12, № 1. – С. 65-69.
10. Крюк Ю. Я. Особенности иммунологической реактивности и гипоталамо-тиреоидной системы при экспериментальной ожоговой травме / Ю. Я. Крюк, В. Н. Ельский, Г. К. Кривобок, Л. П. Линчевская, Н. Н. Бондаренко, С. В. Пищулина, **Ю. И. Стрельченко**, А. И. Фабер, А. Д. Есаулов // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2016. – Том 25, № 1. – С. 47-50.
 11. Ельский В. Н. Патология травмы (обзор экспериментального коллективного исследования проблемы за 40 лет) / В. Н. Ельский, С. В. Зяблицев, Ю. Я. Крюк, Г. К. Кривобок., С. В. Колесникова, С. В. Пищулина, Е. В. Антонов, М. С. Сидун, Т. Л. Заведея, **Ю. И. Стрельченко** // Вісник морфології. – 2015. – Том 21, № 1. – С. 242-251.
 12. Городник Г. А. Патогенез боевой травмы (обзор литературных данных) / Г. А. Городник, В. Н. Ельский, Н. Н. Смирнова, **Ю. И. Стрельченко**, Е. В. Онищенко // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2015. – Том 24. – № 1. – С. 51-57.
 13. Механізми і стадійність порушень, які зумовлюють розвиток синдрому ендогенної інтоксикації / С. В. Зяблицев, В. М. Єльський, **Ю. І. Стрельченко**, С. В. Піщуліна // Вісник морфології. – 2014. – Том 20, № 2. – С. 318-324.
 14. Бабоша В. А. Эффективность применения Кеторола при болевом синдроме в травматологической практике / В. А. Бабоша, Е. С. Стрельченко, **Ю. И. Стрельченко** // Травма. – 2012. – Том 13, № 4. – С. 89-91.
 15. Стрельченко Ю. І. Моделювання виробничих термічних опіків / Ю. І. Стрельченко, Є. В. Антонов, В. С. Колеснікова // Питання експериментальної та клінічної медицини (збірник статей). – 2012. – Випуск 16, Том 2. – С. 128-132.
 16. Єльський В. М. Вплив електричного струму на системну гемодинаміку при експериментальній вибуховій шахтній травмі / В. М. Єльський, Г. К. Кривобок, Н. М. Бондаренко, **Ю. І. Стрельченко** // Питання експериментальної та клінічної медицини (збірник статей). – Випуск 14, Том 2. – 2010. – С. 165-169.
 17. Ельский В. Н. Системная гемодинамика при комбинированном действии факторов шахтного взрыва и электрического тока в эксперименте / В. Н. Ельский, А. Г. Кривобок, Е. В. Антонов, **Ю. И. Стрельченко** // Медицинский вестник Башкортостана. – Т. 4, № 2. – 2009. – С. 80-83.
- Статті в наукових журналах і збірниках:
18. Стрельченко Ю. И. Метаанализ нейроэндокринных показателей при травматической болезни / Ю. И. Стрельченко // Травматология, ортопедия и военная медицина. – 2020. – № 1. – С. 35-38.
 19. Есаулов А. Д. Степень выраженности бактериемии у животных с остеопорозом, травмой и травмой, протекающей на фоне остеопороза /

- А. Д. Есаулов, А. И. Фабер, Л. П. Линчевская, Н. Н. Бондаренко, С. В. Пищулина, **Ю. И. Стрельченко** // Травматология, ортопедия и военная медицина. – 2019. – № 4. – С. 5-8.
20. Фабер А. И. Лечебная эффективность кверцетина при изолированной черепно-мозговой травме, множественной травме конечностей и сочетанной черепно-мозговой травме / А. И. Фабер, Л. П. Линчевская, Н. Н. Бондаренко, С. В. Пищулина, **Ю. И. Стрельченко**, А. Д. Есаулов // Травматология, ортопедия и военная медицина. – 2019. – № 4. – С. 32-37.
21. Крюк Ю. Я. Эффективность миакальцика при лечении остеопоретических крыс с тяжелой черепно-мозговой травмой по данным изменения отдельных показателей кальциевого обмена и цитокинов / Ю. Я. Крюк, В. Н. Ельский, Л. П. Линчевская, Н. Н. Бондаренко, С. В. Пищулина, **Ю. И. Стрельченко**, А. И. Фабер, А. Д. Есаулов // Актуальные вопросы реабилитологии и педагогики: сборник научных трудов. – 2018. – № 4(2). – С. 247-257.
22. Крюк Ю. Я. Особенности иммунологической реактивности при экспериментальной ожоговой травме / Ю. Я. Крюк, Кривобок Г. К., Бондаренко Н. Н., **Стрельченко Ю. И.**, Фабер А. И. // Актуальные вопросы реабилитологии и педагогики. – 2016. – Том 2, Выпуск 2 (3). – С. 328-334.
23. Сльський В. М. Моделювання дозованого термічного опіку у лабораторних тварин для розробки ефективних методів лікування / В. М. Сльський, Г. К. Кривобок, **Ю. І. Стрельченко** // Питання судової медицини та експертної практики. – 2010. – С. 102-104.
- Матеріали конгрессів, форумів і конференцій:*
24. Стрельченко Ю. И. Новый способ прогнозирования неблагоприятного исхода травмы / Стрельченко Ю. И., Пономаренко Т. В. // Архив клинической и экспериментальной медицины – 2020 (приложение). – С. 129-130.
25. Крюк Ю.Я., Стрельченко Ю.И., Фабер А.И., Есаулов А.Д. Реакция ноцицептивной системы при дозированных ожогах открытым пламенем / Крюк Ю.Я., Стрельченко Ю.И., Фабер А.И., Есаулов А.Д. // Сборник материалов научно-практической конференции «Инновационные технологии в медицине неотложных состояний». Сборник тезисов докладов, г. Донецк, 12-13 октября 2017 г. – С. 101-104.
26. Стрельченко Ю. И. Экспериментальное обоснование применения кверцетина при черепно-мозговой травме / Ю. И. Стрельченко, Т. В. Пономаренко // Доброхотовские чтения: Материалы II междисциплинарной научной конференции. – Махачкала, 2017. – С. 170-173.
27. Захарова Е. С. Влияние кверцетина при черепно-мозговой травме на показатели оксидативного стресса / Е. С. Захарова, **Ю. И. Стрельченко** // Фундаментальная наука и клиническая медицина: Тезисы XIX Международной медико-биологической конференции молодых исследователей. – Санкт-Петербург, 2016. – С. 222-223.

28. Мурзина Е. В. Функциональное состояние ЦНС при воспроизведении мгновенного ожога открытым пламенем / Е. В. Мурзина, А. С. Лешко, **Ю. И. Стрельченко** // Санкт-Петербургские научные чтения – 2015 : Тезисы VI Международного молодежного медицинского конгресса. – Санкт-Петербург, 2015 – С. 280-281.
29. The critical terms of cranial-cerebral traumatic illness course / V. Jelsky, S. Zyablitsev, **I. Strelchenko** et al. // Journal of Neurotrauma / Abstracts from the 11th-Symposium of the International Neurotrauma society. – Budapest, Hungary. – March 19-23, 2014. – P. 15.
30. Стрельченко Ю. И. Нарушения гемодинамики при взрывной шахтной травме / Ю. И. Стрельченко // Экстремальные и терминальные состояния : тезисы докладов I Всероссийской молодёжной медицинской конференции студентов и молодых ученых, Омск, 6-8 мая. – Омск, 2006. – С. 80-82.

Патент:

31. Патент Украины на полезную модель № 52390. Спосіб моделювання дозованого термічного опіку МПК G09В 23/28 (2006.01) / В. М. Єльський, Г. К. Кривобок, Ю. Я. Крюк, **Ю. І. Стрельченко**. Бюл. № 16, 2010. – 4 стор.

Рацпредложения:

32. Рационализаторское предложение № 6400 «Способ прогнозирования неблагоприятного исхода травмы у лабораторных животных» / **Стрельченко Ю. И.**, Антропова О. С., Линчевская Л. П., Бондаренко Н. Н.
33. Рационализаторское предложение № 6399 «Способ прогнозирования исхода травмы» / **Стрельченко Ю. И.**, Антропова О. С., Пищулина С. В., Михайлова Т. И.
34. Рационализаторское предложение № 6401 «Способ преобразования данных, полученных в эксперименте, в показатели, прогнозируемые у человека» / **Стрельченко Ю. И.**, Антропова О. С., Фабер А. И., Есаулов А. Д.

АННОТАЦИЯ

Стрельченко Юрий Игоревич. Патогенез и прогнозирование исходов травматической болезни на начальном её этапе (экспериментально-клиническое исследование). – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.03 – патологическая физиология. – Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики, Донецк, 2020.

В диссертационной работе на основании собственных экспериментальных и клинических исследований автором разработано новое научное направление: математический метаанализ травматической болезни, уточнены ключевые звенья и раскрыта концепция патогенеза и саногенеза её

начального периода, создана модель прогнозирования её исхода, что имеет важное теоретическое, практическое и социально-экономическое значение. Патогенез и саногенез начального периода травматической болезни различной этиологии имеет нами выявленные и проанализированные чёткие цифровые и статистически различимые особенности по направлению и степени отклонения гемодинамических, биохимических, иммунологических, микробиологических и нейроэндокринных показателей от контрольных величин. Существуют нами выявленные и проанализированные чёткие цифровые и статистически различимые стабильные и лабильные гемодинамические, биохимические, иммунологические, микробиологические и нейроэндокринные показатели начального периода травматической болезни, исход которой зависит от направления и степени их отклонения от контрольных величин, для всех них рассчитаны коэффициенты отягощения. Путём сравнения гемодинамических, биохимических, иммунологических и нейроэндокринных показателей, полученных в начальном периоде при моделировании травматической болезни у животного или у пострадавшего с коэффициентами, полученными нами в результате математического метаанализа, возможно спрогнозировать её исход. При прогнозировании исхода травматической болезни, как в эксперименте, так и в клинике, будут полезны разработанные нами математически способы прогнозирования, которые имеют ряд преимуществ (объективность, мобильность и лёгкость в использовании, надёжность). При этом рекомендуется обращать внимание не только на общеизвестные и легкодоступные, но малоинформативные гемодинамические и биохимические показатели, но и, по возможности и при необходимости, исследовать более информативные иммунологические, микробиологические и нейроэндокринные показатели, что увеличит точность прогноза. Результаты, полученные в начальном периоде моделирования травматической болезни на мелких лабораторных животных, существенно и статистически различимо отличаются от клинических данных, как при благоприятном, так и при неблагоприятном её исходе и могут быть интерпретированы на организм человека лишь с большой осторожностью с использованием полученных нами поправочных коэффициентов и предложенного нами уникального способа экстраполяции.

Ключевые слова: травматическая болезнь, патогенез, саногенез, исход, прогноз.

ABSTRACT

Strelchenko Iurii Igorevich. Traumatic disease initial period pathogenesis and outcomes prediction (experimental-clinical study). – The manuscript.

Thesis for the Medical Sciences Doctor degree. The specialty: 14.03.03 – pathological physiology. – State educational institution of higher professional education "M. Gorky Donetsk National Medical University", the Ministry of Health care of Donetsk People's Republic, Donetsk, 2020.

In the thesis, on the basis of experimental and clinical research, the author developed a new scientific direction: mathematical meta-analysis of traumatic illness, clarified the key links and revealed the concept of pathogenesis and sanogenesis of its initial period, created a model for predicting its outcome, which has important theoretical, practical and socio-economic value. The pathogenesis and sanogenesis of the initial period of traumatic illness of various etiology has revealed and analyzed clear digital and statistically distinguishable features in the direction and degree of deviation of hemodynamic, biochemical, immunological, microbiological and neuroendocrine parameters from the control values. We have identified and analyzed clear digital and statistically distinguishable stable and labile hemodynamic, biochemical, immunological, microbiological and neuroendocrine indicators of the initial period of a traumatic illness, the outcome of which depends on the direction and degree of their deviation from the control values, for all of them the burden coefficients were calculated. By comparing hemodynamic, biochemical, immunological and neuroendocrine indicators obtained in the initial period when modeling a traumatic disease in an animal or in a victim with the coefficients obtained by us as a result of mathematical meta-analysis, it is possible to predict its outcome. When predicting the outcome of a traumatic disease, both in experiment and in the clinic, the methods of forecasting developed by us mathematically will be useful, which have a number of advantages (objectivity, mobility and ease of use, reliability). At the same time, it is recommended to pay attention not only to well-known and readily available, but uninformative hemodynamic and biochemical indicators, but also, if possible and if necessary, to study more informative immunological, microbiological and neuroendocrine indicators, which will increase the forecast accuracy. The results obtained in the initial period of modeling a traumatic disease on small laboratory animals differ significantly and statistically distinctly from clinical data, both with a favorable and unfavorable outcome, and can be interpreted on the human body only with great care using the correction coefficients we obtained. and our proposed unique extrapolation method.

Key words: traumatic disease, pathogenesis, sanogenesis, outcome, prognosis.

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАЩЕНИЙ

CD – кластер дифференцировки	ПССМ – периферическое сопротивление сосудов мозга
Ig – иммуноглобулин	ПТГ – паратиреоидный гормон
IL – интерлейкин	РНК-за – РНК-полимераза
PgF_{2α} – простагландин F _{2α}	с / я – сегментоядерный
TNF-α – фактор некроза опухоли- альфа	СОД – супероксиддисмутаза
АД – артериальное давление	СОМК – систолический объём мозгового кровотока
АлАТ – аланинамино-трансфераза	СРБ – С-реактивный белок
АсАТ – аспартатамино- трансфераза	СТГ – соматотропный гормон
ГГТП – γ-глутамил- транспептидаза	T₃ – трийодтиронин
ДК НЖК – диеновые конъюгаты ненасыщенных жирных кислот	T₄ – тироксин
ДНК-за – ДНК-полимераза	ТСГ – тироксинсвязывающий глобулин
Кс – кортикостерон	ТТГ – тиреотропный гормон
КФ – кислая фосфатаза	УОК – ударный объём крови
КФК – креатинфосфокиназа	УПСС – удельное периферическое сопротивление сосудов
ЛГ – лютеинизирующий гормон	УПССМ – удельное периферическое сопротивление сосудов мозга
ЛДГ – лактатдегидрогеназы	ФИ – фагоцитарный индекс
МОК – минутный объём крови	ФСГ – фолликулостимулирующий гормон
МОМК	ФЧ – фагоцитарное число
ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов	цАМФ – циклический аденозинмонофосфат
ОЦК – объём циркулирующей крови	ЦВД – центральное венозное давление
п / я – палочкоядерный	цГМФ – циклический гуанозинмонофосфат
ПИ – протромбиновый индекс	ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы
ПРЛ – пролактин	ЧСС – частота сердечных сокращений