

**СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ
ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПРИ ПОЛИТРАВМЕ
(обзор литературы)**

Е.О. НАЗАРОВА, С.М. КАРПОВ, А.Э. АПАГУНИ, И.А. ВЫШЛОВА

*Ставропольский государственный медицинский университет,
ул. Мира, 310, г. Ставрополь, 355017, Россия, e-mail:Irisha2801@yandex.ru*

Аннотация. Актуальность изучения сочетанной травмы не вызывает сомнений. Данная нозология во многих странах мира стала ведущей медико-социальной проблемой. Классические механизмы течения травматической болезни при сочетанной травме изменяются и выходят на новый уровень. Синдром взаимного отягощения обуславливает как углубление уже имеющихся, так и появление новых патофизиологических процессов с изменением всех видов обмена веществ, с изменением функционирования основных систем организма. На практике это проявляется утяжелением состояния пострадавшего, увеличением количества осложнений и высокой частотой летальных исходов. Наряду с этим включаются механизмы долгосрочной адаптации. Травматическая болезнь при сочетанной травме является схематичное представление о периодизации патогенетических механизмов, ориентирована она на причины и сроки летальных исходов. При сочетанной травме роль ведущего патогенетического фактора приобретает не морфологический компонент повреждения, а совокупный функциональный ущерб, понесенный вследствие взаимного отягощения повреждений. Несмотря на комплексный подход патологические процессы при сочетанной травме остаются проблемными. Изучение патофизиологических механизмов течения острого и восстановительного периодов сочетанной травмы создает перспективы разработки эффективной лечебной тактики ведения таких пациентов на всех этапах травматической болезни.

Ключевые слова: сочетанная травма, синдром взаимного отягощения, травматическая болезнь.

**THE MODERN VIEWS ON THE PATHOGENETIC MECHANISMS
OF TRAUMATIC DISEASE IN POLYTRAUMA (literature review)**

E.O. NAZAROVA, S.M. KARPOV, A.E. APAGUNI, I.A. VYSHLOVA

Stavropol State Medical University, st. Mira 310, Stavropol, 355017, Russia, e-mail:Irisha2801@yandex.ru

Abstract. The relevance of the study of combined trauma (CT) is beyond doubt. This nosology in many countries has become a leading medical and social problem. The classical mechanisms of the course of traumatic illness in a combined trauma are changing and coming to a new level. The syndrome of mutual burdening causes both the deepening of already existing, and the emergence of new pathophysiological processes with a change in all types of metabolism and the functioning of the body's basic systems. In practice, this is manifested by a more severe condition of the victim, an increase in the number of complications and a high frequency of deaths. At the same time, long-term adaptation mechanisms are included. Traumatic disease with associated trauma is a schematic representation of the periodization of pathogenetic mechanisms. It focuses on the causes and timing of deaths. The role of the leading pathogenetic factor in combined trauma is acquired not by the morphological component of the damage, but by the aggregate functional damage incurred as a result of mutual burdening of injuries. Despite the complex approach, pathological processes with combined trauma remain problematic. A study of the pathophysiological mechanisms of associated trauma in acute and recovery period creates prospects for the development of effective therapeutic tactics such patients at all stages of traumatic disease.

Key words: polytrauma, syndrome of mutual charge, wound dystrophy

Сочетанная травма (СТ) – одна из преобладающих проблем современного общества [2, 4-6]. Данный вид травмы наиболее часто возникает вследствие дорожно-транспортных происшествий [6]. В числе причин смертности и инвалидизации населения она выходит на первое место в ряде развитых и развивающихся стран, что делает ее проблемой не только медицинской, но и социально-экономической [2-4, 7].

СТ представляет собой максимальную степень стресса, обуславливающую срыв механизмов жизнеобеспечения. Адаптивные возможности организма исчерпываются и восстановительные процессы протекают иным образом, отличным от таковых при изолированных травмах. Сегодня мы говорим о «*синдроме взаимного отягощения*» (СВО), указывающем на более тяжелое течение патологического процесса, при котором происходит как углубление уже имеющихся, так и появление новых расстройств с

нарушением функционирования ЦНС, гипофизарно-адреналовой, сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем, изменением всех видов обмена веществ. В зарубежных публикациях процессы взаимного отягощения повреждений вызывают все больший интерес, особенно в связи с внедрением системы «*damagecontrol*» [1, 8, 11, 15, 16, 18].

Среди особенностей течения травматической болезни при сочетанной травме можно выделить три основных патогенетических фактора:

– одновременное возникновение нескольких очагов ноцицептивной патологической импульсации, что при достаточно длительном и интенсивном воздействии приводит к дезинтеграции и срыву срочных компенсаторных механизмов, следовательно, усилению тяжести и резистентности травматического шока;

– одновременное существование нескольких источников наружного и внутреннего кровотечения, что обуславливает сложность определения общего объема кровопотери;

– возникновение и усугубление раннего посттравматического эндотоксикоза, который приобретает большую значимость при повреждении обширных массивов мягких тканей, внутренних органов.

Ведущую роль в патогенезе черепно-мозговой травмы играют нарушения основных нейродинамических процессов в центральной нервной системе, обуславливающие сосудистые ликвородинамические и эндокринно-гуморальные нарушения. Реакции сосудистой системы мозга проявляются распространенным спазмом сосудов с последующей гиперемией мозга и венозным застоем. Расстройства циркуляции ликвора связаны с нарушением нормального функционирования сосудистых сплетений боковых желудочков, с развитием ликворной гипо- и гипертензии, нарушением проницаемости гематоэнцефалического барьера. Ослабление регуляторных функций диэнцефально-гипофизарной системы приводит к нарушениям гормонального баланса в организме, нарушениям кровообращения с развитием гипоксии мозга и явлений отека-набухания мозговой ткани [3, 4, 6, 7, 12].

Сочетанная ЧМТ диагностируется в случаях, когда механическое воздействие вызывает одновременно и внутричерепные и внечерепные повреждения (то есть имеются повреждения костей и (или) внутренних органов). С учетом локализации внечерепных повреждений сочетанная ЧМТ подразделяется на травму [2]:

- а) с повреждением лицевого скелета;
- б) с повреждением грудной клетки и ее органов;
- в) с повреждением органов брюшной полости и забрюшинного пространства;
- г) с повреждением позвоночника и спинного мозга;
- д) с повреждением конечностей и таза;
- ж) с множественными внутренними повреждениями.

Синдром взаимного отягощения, наблюдаемый при сочетанной ЧМТ, меняет течение травматической болезни и играет фатальную роль в формировании ранних и поздних осложнений, что нередко не учитывается нейрохирургами и травматологами.

Наиболее частым проявлением СВО является сочетание ЧМТ и повреждений *опорно-двигательного аппарата* (ОДА). Повреждение ЦНС в структуре СТ может привести к развитию состояния, являющегося классической постагрессивной реакцией (*SIRS-CARS-CHAOS*). Она включает системную воспалительную реакцию, органные изменения и эндотелиальную дисфункцию. При повреждении ЦНС наблюдается перерыв структурных связей (характерно для сотрясения ГМ) или нейронное торможение (при очаговой ишемии). Высокая пластичность НС за счет активизации резервных нейронов и перераспределения функций по генетически кодированному алгоритму позволит компенсировать локальную дисфункцию. Но при сочетанной черепно-мозговой и скелетной травме нейрогуморальные процессы адаптации изучены не достаточно, а потому возникают трудности при прогнозировании результатов лечения. Нередко возникают вопросы об остеогенезе в месте перелома. Каково влияние ЦНС на механизмы первичного и вторичного заживления? Есть данные, что маркеры формирования костной ткани *PICP* и *PINP* могут регулировать костную репарацию. Определяя концентрацию этих веществ в сыворотке крови, можно судить о стадиях восстановительного процесса. Интересно изучение роли повреждения ЦНС в генезе гетеротопической оссификации. Известно, что субстанция *P* и еще некоторые нейропептиды активизируют остеогенез вне ОДА. Мало изучена роль иммунновоспалительных реакций и эндотелия в подобных процессах [1, 9, 10, 14, 19].

При сочетании ЧМТ и повреждений грудной клетки имеют место следующие патологические процессы. При повреждении ЦНС возникают центральные расстройства дыхания, грудной клетки – периферические вследствие повреждения легочной паренхимы при пневмо-, гемотораксе, нарушении проходимости верхних дыхательных путей, повышения давления в малом круге кровообращения. Это ведет к развитию острой дыхательной недостаточности. Наличие мозговой комы, при которой отсутствует активная естественная санация дыхательных путей, приводит к развитию бронхо-легочных осложнений у каждого третьего пациента. С другой стороны – при доминирующем повреждении грудной клетки и тяжелой ЧМТ нарастает острая гипоксия, что приведет к усилению церебральной симптоматики, рас-

стройств сознания. Таким образом, наличие данных повреждений взаимно отягощает состояние больного и течение репаративных процессов [3, 10, 12, 15].

Сочетание повреждений тазового кольца и ЧМТ встречается часто. Переломы тазового кольца сопровождаются массивной кровопотерей и возникновением травматического шока 2-3 ст. В данном случае наблюдаются два ведущих патологических процесса реакции пострадавшего на механическую травму в крайней степени выраженности: травматический шок и острая кровопотеря. Снижается сердечный выброс, нарушается сосудистый тонус, что ведет к глубокому расстройству микроциркуляции, усилению гипоксически-ишемических нарушений органов, в том числе головного мозга. Эти патологические процессы прогрессивно нарастают по мере утяжеления шока [2, 10-12].

Для сочетанных повреждений абдоминальных органов и ЧМТ, помимо вышеописанных механизмов патогенеза, характерны быстро возникающие инфекционные осложнения, создающие почву для развития сепсиса. Ведь и сама СТ приводит к нарушению естественных механизмов детоксикации, связанных с плазменными факторами, детоксицирующей функцией печени и почек, адекватным газообменом. При кранио-абдоминальной травме кардинальные признаки травматического шока и внутреннего кровотечения (низкое артериальное давление, тахикардия, гипотермия) часто затухают артериальной гипертонией, брадикардией и гипертермией, обусловленными поражениями головного мозга (особенно в первые минуты и часы после травмы). Шок имеет и другие атипичные черты: он может протекать на фоне нарушенного сознания, сопровождаться грубыми нарушениями внешнего дыхания, очаговой и менингеальной неврологической симптоматикой. Поэтому лечебные мероприятия подчинены главной цели – уменьшению гипоксических поражений *центральной нервной системы* (ЦНС) и висцеральных органов, вызванных перфузионными нарушениями в ответ на тяжелую механическую травму [1, 7, 13, 16, 18].

Одним из универсальных механизмов адаптации при СТ является изменение микроциркуляции. Эндотелиальные клетки первыми улавливают сдвиги, происходящие в сосудистом русле, и в ответ на гуморальные и механические воздействия вырабатывают вазоконстрикторные и вазодилаторные факторы. Эндотелий играет непосредственную роль в работе ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, которая, в свою очередь, непосредственно участвует в реализации универсальной стрессовой реакции. В эндотелии синтезируется ангиотензинпревращающий фермент, который стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов, запускает процессы ПОЛ, способствует изменению микроциркуляции. Роль эндотелия в процессе восстановления перфузии в пораженном органе, регенерации костной ткани изучена также недостаточно [6, 7, 12, 19].

Нарушение микроциркуляции, приводящее к перфузионным изменениям в ЦНС, является фактором вторичного повреждения головного мозга и развития геморрагических и ишемических процессов, которые определяют развитие гипоксии. Степень гипоксии такова, что преодолевает адаптивные механизмы и приводит к гибели клеток. Поскольку при ишемии прежде всего нарушается доставка кислорода, глюкоза начинает расщепляться путем анаэробного гликолиза до молочной кислоты и возникает ацидоз. Избыточное высвобождение и недостаточный обратный захват астроцитами возбуждающего медиатора глутамата приводит к тому, что последний начинает оказывать нейротоксическое действие. Вследствие активации глутаматных *NMDA*-рецепторов в нейронах накапливается кальций, запускается процесс глутаматэргической эксайтотоксичности. Запускаются свободнорадикальные процессы, реакции перекисного окисления липидов. Гипоксия инициирует запуск целого каскада патологических процессов, развитие которых в течение определенного промежутка времени приводит к гибели нервных клеток. Одновременно индуцируется образование эндогенных нейропротекторов (*NGF*, *IGF1*, *FGF*, *CGRP*) и формируются восстановительные механизмы. Таким образом повреждение головного мозга прямо коррелирует с выраженностью эндотелиальной дисфункции [6, 8, 12].

При травматических повреждениях мозга специфическим биохимическим маркером является белок *S – 100. S100b* – кальций-связывающий протеин. Некоторые зарубежные авторы указывают на то, что характерный анализ кривой показателей *S100* одинаково точен для предсказания смертности через 24, 48 и 72 часа после травмы и является самым точным к 84-му часу после травмы. При этом чувствительность для предсказания смертности более точна в случае с травмой головного мозга без множественной травмы, чем с травмой головного мозга в сочетании с множественной травмой. Тем не менее данных об определении этого маркера при СТ недостаточно.

Проводились исследования динамики иммунных реакций при сочетанной черепно-лицевой травме. При травме средней степени тяжести наблюдалось снижение показателей *T*- и *B*-лимфоцитов, которое носило преходящий характер и объяснялось реакцией организма на травму. При тяжелых травмах имело место более глубокое угнетение данных показателей, что связано с изменением механизмов регуляции центральных звеньев иммунитета. Иммунные маркеры могут быть использованы при прогнозировании тяжести состояния больных и возникновения воспалительных осложнений [8, 11].

Ряд авторов [5, 12, 20, 21] предполагает развитие при СТ, а особенно при СЧМТ, аутоиммунного воспаления мозговой ткани, индикатором чего на сегодняшний день является определение уровня нейроспецифических белков. Известно, что при изолированной ЧМТ повышаются уровни антител к ОБМ и

фосфолипидам. Повышение титра антител к ОБМ в первые сутки после травмы коррелирует с тяжестью патологического процесса. К 10-му дню нарастает уровень антител при ЧМТ средней и тяжелой степени и сохраняется до 21-го дня, что говорит об активном аутоиммунном процессе. Повышение антител к фосфолипидам коррелирует с наличием САК. Подобных исследований относительно сочетанных ЧМТ нами не было найдено. Следует признать, что нейроиммунологические механизмы сочетанной травмы изучены недостаточно.

Травматическая болезнь при СТ являет собой схематичное представление о периодизации патогенетических механизмов, ориентирована она на причины и сроки летальных исходов. В первом периоде, длящемся около 6 часов, разворачивается картина травматического шока, описанная многими отечественными и зарубежными учеными. Причины смерти: шок, массивная кровопотеря, повреждения, несовместимые с жизнью. Во втором периоде (12-48 часов) прямая угроза смерти ликвидирована, но здесь разворачиваются патологические механизмы полиорганной недостаточности, что может иметь фатальные последствия. В третьем периоде (от 3-х сут. до 2 недель) существует большой риск развития осложнений из-за формирования очагов инфекций, тромбообразования, снижения защитной функции организма. И четвертый период, период выздоровления, при СТ затягивается на месяцы и даже годы. Для этого времени характерны специфические проявления, такие как дистрофия, астенизация, снижение резистентности к неблагоприятным внешним воздействиям, психоэмоциональные расстройства [9, 10, 17].

Заключение. При СТ роль ведущего патогенетического фактора приобретает не морфологический компонент повреждения, а совокупный функциональный ущерб, понесенный вследствие взаимного отягощения повреждений. Изучение патофизиологических механизмов течения острого и восстановительного периодов сочетанной травмы создает перспективы разработки эффективной лечебной тактики ведения таких пациентов на всех этапах «травматической болезни».

Литература

1. Абакумов М.М., Богопольский П.М. Damagecontrol: Что нового? // Хирургия. 2009. №11. С. 56–62.
2. Агаджанян В.В., Шаталин А.В., Кравцов С.А. Основные принципы организации и тактики медицинской транспортировки пострадавших с политравмой // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2009. № 1. С. 7–12
3. Верещагин Е.И. Современные возможности нейропротекции при острых нарушениях мозгового кровообращения и черепно-мозговой травме (обзор литературы) // Медицина неотложных состояний. 2009. № 2. С. 21.
4. Захаров В.В. Дроздова Е.А. Когнитивные нарушения у больных с черепно-мозговой травмой // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013. С. 88–93.
5. Карпов С.М., Апагуни Е.О. Назарова М.И. Ульянченко А.Ю. Власов И.И. Сергеев А.К. Шишманиди, Эсеналиев А.А. Особенности ДТП у жителей г. Ставрополя относительно времени суток // Международный журнал экспериментального образования. 2013. №10. С. 349–351.
6. Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Потапов А.А. Черепно-мозговая травма. Клиническое руководство. М.: Антидор, 2011. Том II., гл. 7. 656 с.
7. Лебедев В.В. Неотложная нейрохирургия. М., 2009. 568 с.
8. Семке В.Я., Ветлугина Т.П., Невидимова Т.И., Иванова С.А., Бохан Н.А. Клиническая психо-нейроиммунология. Томск: «РАСКО», 2013. 300 с.
9. Сиротко В.В. Множественная и сочетанная травма в структуре травматизма // Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2014. №1(3). С. 104–107.
10. Соколов В.А. Множественные и сочетанные травмы. М.: ГЭОТАР Медиа, 2010. 512 с.
11. Паневин А.И. Стулин И.Д., Ярыгин Н.В., Садулаева А.Ш. Определение предикторов ближайших исходов боевых сочетанных травм с поражением головного мозга // Медицина критических состояний. 2009. Т. 4, № 4. С. 3–7.
12. Шумахер Г.И. Роль дисфункции эндотелия в запуске иммунопатологических реакций при хронической ишемии головного мозга // Бюллетень сибирской медицины. 2012. № 5. С. 23.
13. Karpov S.M. Characteristics of the neuropsychiatric status of patients in the acute phase of combined trauma // European Journal of Neurology. 2016. 23 (Suppl.2). P. 727.
14. Klijn E. The heterogeneity of the microcirculation in critical illness // Clin. Chest Med. 2008. № 29. P. 11–14.
15. Kuhne C.A. A.G. Polytrauma DGU Trauma centers in Germany: Status report // Unfallchirurg. 2009. №109(5). P. 357–366.
16. Lee J.C. Damage-control laparotomy // Curr. Opin. Crit. Care. 2006. №12(4). P. 346–350.
17. Lipinsky J. Modern approach to management of patients following major trauma // Przegł. Lek. 2000. № 57 Suppl. 5. P. 120–123.
18. Psychometric properties of questionnaires evaluating health-related quality of life and functional status in polytrauma patients with lower extremity injury / Jansen L. [et al.] // J. Trauma Manag. Outcomes. 2010. Vol. 28, № 4. P. 7.

19. Stanel P.F. Current concept of polytrauma management: from ATLS to «damage control» // Orthopade. 2010. №34(9). P. 823–836.
20. Wolin M.S. Reactive oxygen species and the control of vascular function // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2009. № 296. H539–H549
21. Yalisano L.P. Orthop. Trauma (United States) // Neurochirurgia. 2014. Vol. 8, №1. P. 1–5.

References

1. Abakumov MM, Bogopol'skiy PM. Damagecontrol: Chto novogo? [Damagecontrol: What's new?]. Khirurgiya. 2009;11:56-62. Russian.
2. Agadzhanian VV, Shatalin AV, Kravtsov SA. Osnovnye printsipy organizatsii i taktiki meditsinskoy transportirovki postradavshikh s politravмой [Main principles of the organization and tactics of medical transportation of patients with polytrauma]. Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova. 2009;1. Russian.
3. Vereshchagin EI. Sovremennye vozmozhnosti neyroproteksii pri ostrykh narusheniyakh mozgovoy krovoobrashcheniya i cherepno-mozgovoy travme [Modern possibilities of neuroprotection in acute disorders of cerebral circulation and traumatic brain injury (literature review)] (obzor literatury). Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy. 2009;2:21. Russian.
4. Zakharov VV. Drozdova EA. Kognitivnye narusheniya u bol'nykh s cherepno-mozgovoy travмой [Cognitive impairment in patients with traumatic brain injury]. Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika. 2013;88-93. Russian.
5. Karpov SM, Apaguni EO, Nazarova MI, Ul'yanchenko AY, Vlasov II, Sergeev AK, Shish-manidi, Esenaliev AA. Osobennosti DTP u zhiteley g. Stavropolya otnositel'no vremeni sutok [Peculiarities of the accident the residents of Stavropol on the time of day]. Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya. 2013;10:349-51. Russian.
6. Kononov AN, Likhterman LB, Potapov AA. Cherepno-mozgovaya travma [Traumatic brain injury. Clinical leadership.]. Klinicheskoe rukovodstvo. Moscow: Antidor; 2011. Russian.
7. Lebedev VV. Neotlozhnaya neyrokhirurgiya [Emergency neurosurgery.]. Moscow; 2009. Russian.
8. Semke VY, Vetlugina TP, Nevidimova TI, Ivanova SA, Bokhan HA. Klinicheskaya psikhoneyroimmunologiya [Clinical psycho-Neuroimmunology]. Tomsk: «RASKO»; 2013. Russian.
9. Sirotko VV. Mnozhestvennaya i sochetannaya travma v strukture travmatizma [Multiple and combined trauma of the injuries]. Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2014;1(3):104-7. Russian.
10. Sokolov VA. Mnozhestvennye i sochetannye travmy [Multiple and concomitant injuries]. Moscow: GEOTAR Media; 2010. Russian.
11. Panevin AI, Stulin ID, Yarygin NV, Sadulaeva AS. Opredelenie prediktorov bli-zhayshikh iskhodov boevykh sochetannykh travm s porazheniem golovnoy mozga [estimation of the predictors. next outcomes of combat associated injuries with brain damage]. Meditsina kriticheskikh sostoyaniy. 2009;4(4):3-7. Russian.
12. Shumakher GI. Rol' disfunktsii endoteliya v zapuske immunopatologicheskikh reaktsiy pri khronicheskoy ishemii golovnoy mozga [Role of endothelial dysfunction in the launch of immunopathological reactions in chronic cerebral ischemia]. Byulleten' sibirskoy meditsiny. 2012;5:23. Russian.
13. Karpov SM. Characteristics of the neuropsychiatric status of patients in the acute phase of combined trauma. European Journal of Neurology. 2016;23 (2):727.
14. Klijn E. The heterogeneity of the microcirculation in critical illness. Clin. Chest Med. 2008;29:11-4.
15. Kuhne CA. A.G. Polytrauma DGU Trauma centers in Germany: Status report. Unfallchirurg. 2009;109(5):357-66.
16. Lee JC. Damage-control laparotomy. Curr. Opin. Crit. Care. 2006;12(4):346-50.
17. Lipinsky J. Modern approach to management of patients following major trauma. Przegł. Lek. 2000;57(5):120-3.
18. Jansen L, et al. Psychometric properties of questionnaires evaluating health-related quality of life and functional status in polytrauma patients with lower extremity injury. J. Trauma Manag. Outcomes. 2010;28(4):7.
19. Stanel PF. Current concept of polytrauma management: from ATLS to «damage control». Orthopade. 2010;34(9):823-36.
20. Wolin MS. Reactive oxygen species and the control of vascular function. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2009;296:539-49
21. Yalisano LP. Orthop. Trauma (United States). Neurochirurgia. 2014;8(1):1-5.

Библиографическая ссылка:

Назарова Е.О., Карпов С.М., Апагуни А.Э., Вышлова И.А. Современный взгляд на патогенетические механизмы травматической болезни при политравме // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №1. Публикация 7-1. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-1/7-1.pdf> (дата обращения: 12.01.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-15688.