DOI: 10.48612/cgma/d5tb-de5t-pvut

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ ПОЛИТРАВМЫ НА ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ СИСТЕМ В ОРГАНИЗМЕ

И.С. Захаров*, Д.Ю. Кладко, А.А. Безменко
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

PATHOGENETIC ASPECTS OF POLYTRAUMA IMPACT ON THE FUNCTIONING OF VARIOUS SYSTEMS IN THE ORGANISM

I.S. Zakharov*, D.Yu. Kladko, A.A. Bezmenko
S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

***E-mail:** isza@mail.ru

Аннотация

Политравматические повреждения способствуют развитию множественных функциональных нарушений, включая дизадаптацию гемодинамики, гемостаза, иммунной и эндокринной систем, метаболизма и др. При политравме возникает констрикция сосудов и гипоперфузия жизненно важных органов, приводящая к их ишемизации с последующим развитием коагулопатии и полиорганной недостаточности. При тяжелых травмах наблюдаются нарушения регуляции иммунного ответа и метаболизма. Отмечено, что течение посттравматического периода различается по гендерному признаку: у женщин репродуктивного возраста наблюдаются более устойчивые адаптационные реакции различных систем организма в отличие от мужчин. Продемонстрирована прямая связь между выраженностью ответных реакций организма и различными последующими осложнениями. Для определения прогноза и предотвращения тяжелых отдаленных последствий необходимо понимать весь механизм происходящих патогенетических изменений в различных органах и системах, возникающих вследствие политравмы.

Ключевые слова: политравма, сочетанная травма, посттравматические гемодинамические нарушения, посттравматические коагулопатии, посттравматические эндокринопатии, гипопитуитаризм, гендерные различия при политравме.

Abstract

Polytrauma injuries promote the development of multiple functional disorders, including dysadaptation of hemodynamics, hemostasis, immune and endocrine systems, metabolism, etc. Polytrauma causes vascular constriction and hypoperfusion of the vital organs, thus leading to their ischemia, followed by the development of coagulopathy and multiple organ failure. In severe injuries, impairments in the regulation of immune response and metabolism are seen. It has been noted that the post-traumatic course differs by gender: females of the reproductive age have more stable adaptive reactions of various body systems than males. As it has been found, there is a direct relationship between the severity of organism response and various subsequent complications. To make better prognosis and to prevent severe long-term consequences, it is necessary to understand the entire mechanism of pathogenetic changes in various organs and systems that occur at polytrauma.

Keywords: polytrauma, combined trauma, post-traumatic hemodynamic disorders, post-traumatic coagulopathy, post-traumatic endocrinopathies, hypopituitarism, gender differences in polytrauma.

Ссылка для цитирования: Захаров И.С., Кладко Д.Ю., Безменко А.А. Патогенетические аспекты влияния политравмы на функционирование различных систем в организме. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2026; 2: 98–103.

Введение

Ежегодно Всемирная организация здравоохранения проводит анализ показателей, связанных с различными чрезвычайными ситуациями для последующей разработки мероприятий по снижению смертности и улучшению качества жизни населения [1]. Важной медико-социальной проблемой современного здравоохранения является политравма – одна из ведущих причин смертности, нарушений функционирования и инвалидизации пациентов.

В настоящее время существует несколько терминов, характеризующих политравматические повреждения: сочетанная травма, травматическая болезнь, множественная травма, политравма. Под политравмой понимается тяжелая или крайне тяжелая сочетанная или множественная травма, сопровождающаяся острыми нарушениями жизненно важных функций, с необходимостью проведения хирургических вмешательств и мероприятий интенсивной терапии. Ежегодно в Российской Федерации более 250 тыс. человек получают сочетанные повреждения, что эквивалентно числу погибших людей при вооруженных конфликтах за последние 60 лет, при том что военная/боевая травма занимает отдельное место в структуре политравмы [2–5].

С учетом травматогенеза выделяют следующие варианты травмы: дорожно-транспортное происшествие (ДТП); падения с высоты (кататравма); обрушение зданий и конструкций; железнодорожная травма; производственная травма; травма, вызванная конфликтной ситуацией; военная (боевая) травма и др. Одной из наиболее распространенных причин возникновения механических травм в мирное время является ДТП. При этом важно отметить, что, несмотря на то что общемировое число погибших в результате ДТП в последние годы сократилось (с 1.25 млн смертей в 2010 г. до 1.19 млн в 2023 г.), обращает на себя внимание тот факт, что две трети случаев ДТП приходятся на людей трудоспособного возраста. Кроме того, от 20 до 50 млн человек в мире ежегодно получают травмы,

не сопровождающиеся летальным исходом, но приводящие к инвалидизации [6]. В 2019 г. дорожно-транспортный травматизм занял шестое место среди десяти наиболее распространенных глобальных причин, влияющих на продолжительность жизни, скорректированных с учетом нетрудоспособности (Disability-Adjusted Life Year, DALY – показатель общего бремени болезней, выраженный в количестве лет, потерянных из-за плохого состояния здоровья, инвалидности или преждевременной смерти). Показатель DALY был предложен в 90-е годы XX века с целью сравнения общего состояния здоровья и продолжительности жизни в разных странах. При этом женщины в совокупности проводят примерно на 20% больше лет жизни с инвалидностью, чем мужчины (YLD, Years Lost Due to Disability – годы жизни, потерянные вследствие нарушений здоровья) [7].

Выделяют четыре периода течения травматической болезни [8–10]:

- I период (острая реакция на травму, или шоковый период) характеризуется значительными гемодинамическими, биохимическими, иммунологическими нарушениями, возникающими с момента возникновения травмы и длящимися до двух суток. В связи с острой кровопотерей происходит развитие травматического шока, сопровождающегося первичными ишемическими повреждениями тканей и органов, с возможным возникновением жировой эмболии.
- II период (ранние проявления травмы, или постшоковый период) в зависимости от тяжести травмы длится от 3 до 7–14 суток. При этом наблюдается неустойчивость различных функциональных систем, включая изменения нервной и эндокринной регуляций. Данный период нередко сопровождается осложнениями воспалительного характера.
- III период (поздние проявления и осложнения травмы) начинается спустя 7–14 суток после полученной травмы и характеризуется стабилизацией метаболических и иммунологических показателей. На этом этапе возникает высокая вероятность присоединения различной хирургической инфекции.
- IV период (реабилитационный) – происходят системные восстановительные процессы в организме с последующим исходом в виде неполного или полного выздоровления. Продолжительность данного периода может варьировать в зависимости от сопутствующих факторов.

Цель исследования – описание и систематизация стойких нарушений функционирования организма при повреждениях различных органов и систем вследствие политравмы.

Патогенез нарушений, возникающих вследствие политравмы, сложен и многообразен. Интенсивная афферентная импульсация из зоны поражения; резорбтивные процессы, которые происходят при повреждении тканей; образование токсических продуктов распада; кровопотеря; системная гипоциркуляция и гипоперфузия тканей, развивающиеся под воздействием экстремальных факторов, приводят к возникновению шокового состояния. Срыв адаптации, возникающий в условиях тяжелой шокогенной сочетанной травмы, характеризуется выраженными морфофункциональными изменениями в организме. Активация калликреин-кининового каскада, протеолиза и цитокинового воздействия вызывает прямое кардио-, гепато- и нефротоксическое воздействие, формирование диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдрома) и фибринолиза. В литературе описан феномен «гиперметаболизма», связанный с увеличением потребления кислорода и нарушениями процессов обмена веществ. При этом гиперметаболическая реакция сопровождается выраженными нейроэндокринными изменениями [8]. В настоящем обзоре рассмотрены некоторые патогенетические звенья, возникающие в организме вследствие политравмы.

Нарушения гемодинамики и гемостаза

Одно из ключевых мест в патогенезе политравматических повреждений занимают гемодинамические нарушения. Различные по характеру и локализации травмы приводят к тому или иному объему кровопотери. Наибольший объем кровопотери (до 2–3 л) наблюдается при травмах органов таза и живота. Кровопотеря сопровождается гипоперфузией тканей и органов, нередко способствуя возникновению шокового состояния. В современной классификации травматического шока в зависимости от выраженности кровопотери и патофизиологических изменений выделяют четыре степени, характеризующиеся следующими параметрами: объемом кровопотери (процент от объема циркулирующей крови), частотой пульса, показателями артериального давления, частотой дыхания, объемом диуреза, уровнем сознания, показателями уровней оснований и лактата, потребностью в гемотрансфузии [10, 11].

E. Kirkman с соавт. [12] определили две патофизиологические фазы массивного кровотечения: компенсаторную и депрессорную. В первой фазе сохраняется поддержка артериального давления из-за рефлекторной тахикардии вследствие торможения блуждающего нерва и активации симпатической нервной системы, а также повышения периферического сосудистого сопротивления. Данные изменения влекут за собой снижение перфузии жизненно важных органов с последующей ишемией, нередко приводящей к полиорганной недостаточности и усиленной воспалительной реакции, усугубляющей тяжесть травмы. Вторая фаза характеризуется вагус-опосредованной брадикардией. В данную фазу отмечается снижение периферического сопротивления сосудов и артериального давления.

Важными звеньями в патогенезе развития гипотензивного состояния при взрывных повреждениях являются изменения периферического сопротивления и сердечного выброса, а также нарушения в регуляции вегетативной нервной системы. В экспериментальных моделях при воздействии ударной волны на грудную клетку крыс наблюдалась триада нарушений: брадикардия, длительная гипотензия и апноэ с последующим учащенным поверхностным дыханием. Отмечается, что данные реакции носили преимущественно рефлекторный характер, так как наступали через 2–4 секунды после воздействия внешнего фактора [13].

Повреждение тканей и гипоперфузия являются ключевыми факторами в развитии травматической коагулопатии. При сочетанной травме нередко наблюдается гипокоагуляционное состояние из-за образования антикоагулянтного тромбин-тромбомодулинового комплекса с активизацией пути протеина С, с индуцированием гиперфибринолиза и инактивацией V и VIII факторов свертывания крови. При тяжелых травмах гиперфибринолизу способствует повышенная деградация тканевого активатора плазминогена. Активированный протеин С потребляет ингибитор активатора плазминогена 1, приводя к нарушению функции тромбоцитов и синтеза факторов свертывания крови [14].

S.R. Ostrowski и соавт. [15] в проспективном когортном исследовании, в которое вошли 400 человек с травмами, отметили, что у 143 (35%) пациентов была выявлена коагулопатия, ассоциированная с повышением уровня адреналина и синдекана 1 в плазме крови. Снижение и/или дефицит активности факторов свертывания крови ведет к нарушению выработки тромбина, существенно усугубляя травматическую коагулопатию. Таким образом, симпатоадреналовая активация и эндотелиопатия

способствуют развитию травматической коагулопатии. В острой фазе фибриноген зачастую раньше других показателей свертывания крови достигает критического уровня, коррелируя с тяжестью травмы.

В настоящее время выделяют так называемую летальную триаду: травматическую коагулопатию, ацидоз и гипотермию. При внутрилегочных кровотечениях происходят свободнорадикальные реакции, вызывающие окислительное повреждение, усиливающее провоспалительную реакцию. Наличие свободного гемоглобина является причиной накопления медиаторов воспаления и хемотаксических аттрактантов. Так, например, в пораженных участках легких описывается увеличение концентрации лейкоцитов, связанное с повышением уровня активности миелопероксидазы, что свидетельствует об окислительных процессах и развитии воспалительного ответа и, как следствие, о непосредственном участии иммунной системы в ответ на травмирующее событие [16].

Изменения в иммунной системе

В результате политравматических повреждений развивается гипервоспалительная реакция (синдром системной воспалительной реакции – Systemic Inflammatory Response Syndrome, SIRS) и иммуносупрессивная реакция, или синдром компенсаторной противовоспалительной реакции (Compensatory Anti-Inflammatory Response Syndrome, CARS). Указанные патологические изменения проявляются дисфункцией лимфоцитов и нарушением клеточного апоптоза, подавлением рецепторов моноцитарного лейкоцитарного антигена человека (HLA), деактивацией моноцитов, несбалансированной продукцией цитокинов и противовоспалительных медиаторов. Такой воспалительный ответ увеличивает вероятность наступления поздних посттравматических осложнений и повышает риск летального исхода от синдрома ранней полиорганной дисфункции (Multi-Organ Dysfunction Syndrome, MODS) [17].

После окончания активного периода провоспалительных и противовоспалительных реакций наступает этап разрешения, длящийся в течение нескольких недель, в результате которого происходит восстановление гомеостаза. У пациентов с травмами, находящихся в критическом состоянии более 14 дней со значительной лимфопенией и хроническим воспалительным ответом, провоспалительные и/или противовоспалительные реакции могут наблюдаться неопределенное время. Длительный воспалительный ответ способствует формированию хронического воспалительно-иммуносупрессивного и катаболического синдрома (Persistent Inflammation-Immunosuppression and Catabolism Syndrome, PICS) [18]. Стремительное развитие иммунологического дисбаланса при травматическом шоке проявляется угнетением регуляторных эффектов Т-системы, изменением реакций эффекторных звеньев и быстрым истощением метаболических резервов иммунной системы [19].

При повреждении тканей происходит внеклеточное высвобождение цитокинов, аларминов, принимающих участие в формировании неинфекционного воспалительного ответа [20]. При этом существует корреляция между наличием иммунологической посттравматической толерантности к эндотоксинам и развитием полиорганной дисфункции [21]. Одним из наиболее важных цитокинов, ассоциированных с иммунотолерантным фенотипом, является интерлейкин (ИЛ) 10, повышенный уровень которого в плазме крови соотносится с неблагоприятным исходом у пациентов с сепсисом и ассоциируется с развитием вторичных осложнений и летальным исходом [22].

Активация иммунной системы сопровождается повышением проницаемости эндотелия для медиаторов воспаления. В свою очередь, нарушение целостности эндотелия способствует высвобождению дополнительных агентов, связанных с повреждением, образуя замкнутый круг воспаления [23].

Характерным признаком иммунной дисфункции при системном воспалительном ответе является снижение экспрессии человеческого лейкоцитарного антигена DR (HLA-DR) на мононуклеарных клетках периферической крови, являющихся элементами врожденного иммунитета. Такие нарушения возникают при тяжелых травмах и коррелируют с повышенным риском развития инфекционных процессов в период выздоровления, что приводит к поздним осложнениям и смертности [24].

При посттравматической лимфопении происходит переход от провоспалительного фенотипа Т-лимфоцитов (Th1) к противовоспалительному фенотипу Т-лимфоцитов (Th2). Нарушение функции Т-хелперов после травмы способствует уменьшению продукции гамма-интерферона (ИФН-γ) поляризованными клетками Th1 [25]. Кроме того, существует корреляция между уровнем трансформирующего фактора роста бета (TGF-β) и развитием вторичных посттравматических инфекций [26].

Метаболические изменения

На течение посттравматического периода влияет не только иммунный ответ организма, но и метаболические изменения. У пациентов, получающих интенсивное лечение политравматических повреждений, наблюдается так называемый синдром постинтенсивной терапии (Post Intensive Care Syndrome), включающий сочетание воспалительного ответа, иммуносупрессии и выраженного катаболизма. L. Xu и соавт. [27] в проспективном когортном исследовании, в которое было включено 215 пациентов (155 мужчин и 60 женщин) с различными травмами, отметили значимые катаболические изменения, сопровождающиеся снижением индекса массы тела ниже 18.5 кг/м^2. По данным E.L. Vanzant и соавт. [28], у пострадавших с осложненными травмами наблюдается снижение уровня альбумина до 1.7 г/дл в течение III периода травматической болезни (7–14-е сутки после перенесенной травмы), сохраняющееся на протяжении всего госпитального лечения.

В работе A. Acharjee и соавт. [29], в которую было включено 55 взрослых пациентов мужского пола с перенесенными травмами, оценивали интегрированный набор ряда биомаркеров. Были отмечены низкие показатели уровня глюкозы, ансерина и 3-гидроксибутирата в промежуточных (5–14-й дни) и поздних (15–112-й дни) временных точках отбора проб после полученной травмы. Уровень лактата в сыворотке крови был значительно выше в поздней посттравматической фазе по сравнению с промежуточным периодом отбора проб. При госпитализации у людей с тяжелыми травматическими повреждениями, помимо гипергликемии, наблюдался высокий уровень кетоновых тел [30]. Описанные ранние нарушения в метаболизме углеводов и жирных кислот связаны с изменениями гормонального профиля, возникающими в результате травмы: повреждения тканей сопровождаются высоким уровнем катехоламинов, глюкокортикоидов, гормона роста и глюкагона, что ведет к периферической резистентности к инсулину и снижению потребления глюкозы мышцами и, соответственно, к усилению печеночного гликогенолиза, глюконеогенеза и кетогенеза.

D.L. Horn с соавт. [31] проанализировал образцы венозной крови у лиц, перенесших тяжелую травму. По данным авторов, повышенные концентрации фенилацетилглутамина, N-ацетилаланина на 1–7-й дни являются потенциальными маркерами почечной недостаточности. Также отмечено влияние ряда метаболитов на выработку воспалительных цитокинов и регуляцию

иммунной системы. Так, глюкуроновая кислота, кинуренин, кинуреновая кислота, N-формилметионин и арахидонат оказывают воздействие на иммунный ответ у пациентов, перенесших политравму. Регистрируется высокий уровень глюкуроновой кислоты у пострадавших с черепно-мозговой травмой, а также у пациентов с конечным летальным исходом. Продукты метаболизма триптофана, такие как кинуренин и кинуреновая кислота, изменяют экспрессию ИЛ-23 и ИЛ-17 *in vitro*, предотвращают активацию и экспансию Т-клеток путем индуцированного апоптоза в активированных Т-клетках. N-формилметионин при повреждении тканей активирует звенья врожденного иммунитета – полиморфноядерные лейкоциты. Предшественником про- и противоспалительных медиаторов (простагландинов, простациклина, тромбоксана, лейкотриенов, липоксинов) является арахидонат, концентрация которого снижается при негативном течении посттравматического периода. В таблице 1 представлена динамическая картина активности различных метаболитов после перенесенной тяжелой травмы.

Влияние гендерных различий на течение посттравматического периода

Половой диморфизм подразумевает различия как по анатомическим признакам, так и по особенностям течения физиологических процессов, происходящих в организме мужчины и женщины. Эстрогены, прогестерон и андрогены модулируют широкий спектр биологических процессов. Половые гормоны взаимодействуют с рецепторами в различных типах клеток, включая клетки иммунной системы [32]. В исследовании J.A. Rettew и соавт. [33] было продемонстрировано, что самки крыс генерируют более устойчивые защитные гуморальные и клеточно-опосредованные иммунные реакции после антигенной провокации, что связано с эффектом эстрогенов, увеличивающих экспрессию толл-подобного рецептора 4 на клеточной поверхности макрофагов. Андрогены, напротив, подавляют острый иммунный ответ хозяина на эндотоксины. Таким образом, эстрогены способствуют повышению устойчивости к бактериальным инфекциям у женщин по сравнению с мужчинами, что имеет значение при политравме в период нахождения таких пациентов в стационаре.

В ретроспективном когортном исследовании 1935 пациентов с травмой, осложнившейся сепсисом, было отмечено, что госпитальная летальность у мужчин была статистически значимо выше, чем у женщин. При этом в подгруппах пожилых людей также была продемонстрирована более низкая смертность у женщин [34]. Наряду с этим отмечено, что молекулярные агенты, ассоциированные с повреждением тканей и играющие важную роль в развитии воспалительного процесса, имеют гендерную зависимость [35].

Выявлена связь между гиперкоагуляцией и женскими половыми гормонами, а именно между эстрогенами и каскадом свертывания крови у пациенток с травмами [36]. Продемонстрировано, что снижение уровня тестостерона у самцов крыс уменьшало вероятность развития геморрагического шока, вызванного повреждением органов [37]. В проспективном исследовании, включающем 464 пациента (из которых 23% составили женщины), по результатам тромбоэластографии было выявлено, что пациентки имели большую склонность к гиперкоагуляции. Кроме того, у женщин реже, чем у мужчин, отмечался гиперфибринолиз и более длительное время активации свертывания крови. В условиях пониженной прочности тромба у женщин наблюдалась большая выживаемость, а гиперфибринолиз у мужчин ассоциировался с более высоким уровнем летальности [38].

Таблица 1

Динамические изменения активности различных метаболитов после перенесенной тяжелой травмы (адаптировано из [31])

Показатель	Временной промежуток			
	12 часов	День 1-й	День 4-й	День 7-й
Фенилацетилглутамин ↑	+	+	+	+
Глюкуроновая кислота ↑	+	+	+	+
МОПЭГ сульфат (сульфат метилпреднизолона гемисукцинат) ↑	+	+	+	+
Кинуреновая кислота ↑	–	+	+	+
Кинуренин ↑	–	+	+	+
N-формилметионин ↑	–	+	+	+
Арахидонат ↑	–	+	+	+
Кортизол ↑	–	+	+	+
Лактат ↑	–	+	+	+

Нейрогуморальные и эндокринные изменения

Одним из факторов риска формирования серьезных нейрогуморальных и эндокринных изменений в организме человека является черепно-мозговая травма (ЧМТ). Вследствие ЧМТ нередко возникает гипопитуитаризм (гипоталамо-гипофизарная недостаточность) – осложнение, характеризующееся отсутствием или снижением секреции гипоталамических нейрогормонов и одного или более гипофизарных гормонов [39]. Гипопитуитаризм может выявляться спустя несколько месяцев, а в ряде случаев через несколько лет после перенесенной ЧМТ. При этом частота развития данного осложнения может достигать 25% [40]. D.A. Agha и соавт. [41] отметили, что в большинстве случаев (71%) гипопитуитаризм диагностировался в течение одного года после полученной травмы, либо вовсе не был выявлен, даже спустя 20 лет. Также авторы приводят описание пациентов, забывших о своей ЧМТ, имеющейся в анамнезе, с тотальным, множественным или изолированным гипопитуитаризмом.

У людей, перенесших ЧМТ, может наблюдаться временная или постоянная гипофизарная недостаточность. Патогенез развития гипопитуитаризма при ЧМТ достаточно хорошо изучен. В результате первичной травмы наносятся непосредственные (прямые) повреждения гипоталамуса или/и гипофиза или провоцируется компрессионный эффект со стороны окружающих структур. Затем срабатывают вторичные механизмы, включающие три звена: ишемию, воспаление и цитотоксичность, приводящие к гипопитуитаризму и дальнейшим последствиям [42]. M. Caputo и соавт. [43] приводят следующие патогенетические факторы дисфункции гипофиза, вызванной ЧМТ: прямая механическая травма; сосудистое или гипоксическое повреждение гипоталамуса, ножки гипофиза; компрессия кровоизлиянием; отек или повышенное внутричерепное давление.

Ряд авторов отмечает тесную связь между нарушениями в гипоталамо-гипофизарной системе и периферическими гормональными изменениями, в частности «гипофиз – щитовидная железа», «гипофиз – кора надпочечников», у пациентов, находящихся в критических состояниях, после ЧМТ, а также при политравмах [41, 44].

По данным литературы, чаще возникают моноэндокринные поражения (в 19.8–25.3% случаев), чем полиэндокринопатии (6.7–7.7% случаев). Также было отмечено, что не все эндокринные оси одинаково чувствительны к повреждениям, связанным с ЧМТ: наиболее восприимчивыми оказались зоны, ответственные за продукцию соматотропного и фолликулостимулирующего/лютеинизирующего гормонов (у 12.4–22.1 и у 10.2–12.5% пациентов

соответственно), реже возникали поражения зон, связанных с продукцией адренокортикотропного и тиреотропного гормонов (у 8.2–9.9 и у 4.1–6.2% соответственно) [45]. На основании результатов проспективного исследования было выявлено, что ранние гормональные отклонения чаще нормализуются, в отличие от посттравматического гипопитуитаризма, изменения при котором могут возникать впоследствии *de novo* [46].

Помимо центрального поражения, при политравме может формироваться дисфункция щитовидной железы, оказывающая влияние на исходы при тяжелых травмах. Отмечены низкие уровни трийодтиронина и тироксина. Так, в исследовании A.C. Gee и соавт. [36] у пациентов с неблагоприятным исходом продемонстрировано стабильное снижение уровня тироксина на 4-й день после перенесенной травмы, в отличие от группы лиц с положительной динамикой.

Заключение

Мультикомпонентность возникающих нарушений обусловливает междисциплинарную проблему политравмы. Политравматические повреждения способствуют формированию множественных функциональных изменений в организме человека, включая дизадаптацию гемодинамики, гемостаза, иммунной, эндокринной систем, метаболизма и др. Импульсы, исходящие от ноцицепторов, оказывают влияние на сердечно-сосудистую систему: происходит констрикция сосудов и гипоперфузия жизненно важных органов. При этом увеличиваются риски их ишемизации с последующим развитием травматической коагулопатии и полиорганной недостаточности. При травматических повреждениях наблюдаются нарушения регуляции иммунного ответа. Ряд исследований указывает на метаболические изменения, коррелируемые с тяжестью травмы и риском смертности. Отмечены гендерные различия в особенностях посттравматического периода. У женщин репродуктивного возраста наблюдаются более устойчивые адаптационные реакции различных систем организма в отличие от мужчин. У пациентов с черепно-мозговой травмой и политравмой существует связь между нарушениями в гипоталамо-гипофизарной системе и периферическими гормональными изменениями, такими как «гипофиз – щитовидная железа», «гипофиз – кора надпочечников». Одним из значимых нейрогуморальных и эндокринных нарушений при ЧМТ является гипопитуитаризм, трудность диагностики которого связана с различными сроками проявления симптомов этого посттравматического осложнения. В исследованиях отмечена прямая связь тяжести травматической болезни и выраженности адаптивного ответа организма с различными последующими осложнениями. Для определения прогноза и предотвращения тяжелых отдаленных последствий необходимо понимать весь механизм происходящих патогенетических изменений в различных органах и системах, возникающих вследствие политравмы.

Литература

1. World health statistics 2024: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals. Geneva: World Health Organization. – 2024. URL: https://www.who.int/publications/i/item/9789240094703.
2. Багненко С.Ф. и др. Сочетанная и множественная травма, сопровождающаяся шоком (Политравма) // Клинические рекомендации. – 2023. [Bagnenko S.F. et al. Combined and multiple trauma accompanied by shock (Polytrauma) // Clinical Guidelines. – 2023. In Russian].
3. Мануковский В.А. и др. Огнестрельные ранения груди, живота, таза и позвоночника: руководство для врачей. – Москва: ГЭОТАР-Медиа. – 2022. – 240 с. [Manukovsky V.A. et al. Gunshot wounds of the chest, abdomen, pelvis and spine: a guide for doctors. – Moscow: GEOTAR-Media. – 2022. – 240 p. In Russian]. DOI: 10.33029/9704-6558-5-CPS-2022-1-240.
4. Тришкин Д.В. и др. Военно-полевая терапия. Национальное руководство. Сер. Национальные руководства. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2023. – 736 с. [Trishkin D.V. et al. Military field therapy. National guidelines. Series: National guidelines. – Moscow: GEOTAR-Media. – 2023. – 736 p. In Russian]. DOI: 10.33029/9704-8023-6-VPT-2023-1-736.
5. Тришкин Д.В. и др. Военно-полевая хирургия. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2024. – 1056 с. [Trishkin D.V. et al. Military field surgery. National Manual. Moscow: GEOTAR-Media. – 2024. – 1056 p. In Russian]. DOI: 10.33029/9704-8036-6-VPX-2024-1-1056
6. Global status report on road safety 2023. Geneva: World Health Organization. – 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. URL: https://www.who.int/teams/social-determinants-of-health/safety-and-mobility/global-status-report-on-road-safety-2023.
7. Global Health Estimates: Life expectancy and leading causes of death and disability. – 2021. https://www.who.int/data/gho/data/themes/theme-details/GHO/mortality-and-global-health-estimates.
8. Селезнев С.А. и др. Травматическая болезнь и ее осложнения. – СПб: Политехника. – 2004. – 413 с. [Seleznev S.A. et al. Traumatic disease and its complications. – St. Petersburg: Polytechnic. – 2004. – 413 p. In Russian].
9. Агаджанян В.В. и др. Политравма. – Новосибирск: Наука. – 2003. – 292 с. [Agadzhanyan V.V. et al. Polytrauma. – Novosibirsk: Science. – 2003. – 292 p. In Russian].
10. Mutschler M. et al. Renaissance of base deficit for the initial assessment of trauma patients: a base deficit-based classification for hypovolemic shock developed on data from 16,305 patients derived from the Trauma Register DGU. // Critical care. – 2013. – V. 17. – No. 2. – P. 1–9. DOI: 10.1186/cc12555.
11. Бобовник С.В. и др. Протокол реанимации и интенсивной терапии при острой массивной кровопотере // Клинические рекомендации. – 2018. [Bobovnik S.V. et al. Protocol of resuscitation and intensive care in acute massive blood loss // Clinical guidelines. – 2018. In Russian].
12. Kirkman E. et al. Haemodynamic changes in trauma // British Journal of Anaesthesia. – 2014. – V. 113. – No. 2. – P. 266–275. DOI: 10.1093/bja/aeu232.
13. Ohnishi M. et al. Reflex nature of the cardiorespiratory response to primary thoracic blast injury in the anaesthetised rat // Experimental Physiology. – 2001. – V. 86. – No. 3. – P. 357–364. DOI: 10.1113/eph8602145.
14. Maegele M. et al. Updated concepts on the pathophysiology and the clinical management of trauma hemorrhage and coagulopathy // Chinese Journal of Traumatology. – 2017. – V. 20. – No. 3. – P. 125–132. DOI: 10.1016/j.cjtee.2017.03.004.
15. Ostrowski S.R. et al. Sympathoadrenal activation and endotheliopathy are drivers of hypocoagulability and hyperfibrinolysis in trauma: a prospective observational study of 404 severely injured patients // J. Trauma Acute Care Surg. – 2017. – V. 82. – No. 2. – P. 293–301. DOI: 10.1097/TA.0000000000001304.
16. Gorbunov N.V. et al. Pro-inflammatory alterations and status of blood plasma iron in a model of blast-induced lung trauma // Int. J. Immunopathol. Pharmacol. – 2005. – V. 18. – No. 3. – P. 547–556. DOI: 10.1177/039463200501800315.
17. Ward N.S. et al. The compensatory anti-inflammatory response syndrome (CARS) in critically ill patients // Clin.

Chest Med. – 2008. – V. 29. – No. 4. – P. 617-viii. DOI: 10.1016/j.ccm.2008.06.010.
18. Thompson K.B. et al. Late immune consequences of combat trauma: a review of trauma-related immune dysfunction and potential therapies // Mil. Med. Res. – 2019. – V. 6. – No. 1. – P. 11. DOI: 10.1186/s40779-019-0202-0.
19. Селезнев С.А. и др. Сочетанная травма и травматическая болезнь (общие и частные вопросы патогенеза, клиника и лечение). – Пермь: Звезда. – 1999. – С. 332. [Seleznev S.A. et al. Combined trauma and traumatic disease (general and specific issues of pathogenesis, clinical features and treatment). – Perm: Zvezda. – 1999. – P. 332. In Russian].
20. Rock K.L. et al. The sterile inflammatory response // Annu. Rev. Immunol. – 2010. – V. 28. – P. 321–342. DOI: 10.1146/annurev-immunol-030409-101311.
21. Pena O.M. et al. An Endotoxin Tolerance Signature Predicts Sepsis and Organ Dysfunction at Initial Clinical Presentation // EBioMedicine. – 2014. – V. 1. – No. 1. – P. 64–71. DOI: 10.1016/j.ebiom.2014.10.003.
22. Pileri D. et al. Concentrations of cytokines IL-6 and IL-10 in plasma of burn patients: their relationship to sepsis and outcome // Ann. Burns Fire Disasters. – 2008. – V. 21. – No. 4. – P. 182–185.
23. Lord J.M. et al. The systemic immune response to trauma: an overview of pathophysiology and treatment // Lancet. – 2014. – V. 384. – No. 9952. – P. 1455–1465. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60687-5.
24. Kawasaki T. et al. Trauma-hemorrhage induces depressed splenic dendritic cell functions in mice // J. Immunol. – 2006. – V. 177. – No. 7. – P. 4514–4520. DOI: 10.4049/jimmunol.177.7.4514
25. Walz C.R. et al. Depressed T cell-derived IFN-gamma following trauma-hemorrhage: a potential mechanism for diminished APC responses // Langenbeck's Arch. Surg. – 2007. – V. 392. – No 3. – P. 339–343.
26. Laun R.A. et al. Transforming growth factor-beta1 and major trauma: time-dependent association with hepatic and renal insufficiency // Shock. – 2003. – V. 19. – No. 1. – P. 16–23. DOI: 10.1097/00024382-200301000-00004.
27. Xu L. et al. Development and validation of a nomogram for predicting persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome in trauma patients // Front. Med. (Lausanne). – 2023. – V. 10. – No. 1249724. DOI: 10.3389/fmed.2023.1249724.
28. Vanzant E.L. et al. Persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome after severe blunt trauma // J. Trauma Acute Care Surg. – 2014. – V. 76. – No. 1. – P. 21–30. DOI: 10.1097/TA.0b013e3182ab1ab5.
29. Acharjee A. et al. Integration of Metabolomic and Clinical Data Improves the Prediction of Intensive Care Unit Length of Stay Following Major Traumatic Injury // Metabolites. – 2021. – V. 12. – No. 1. – P. 29. DOI: 10.3390/metabo12010029.
30. Lusczek E.R. et al. Assessment of key plasma metabolites in combat casualties // J. Trauma Acute Care Surg. – 2017. – V. 82. – No 2. – P. 309–316. DOI: 10.1097/TA.0000000000001277.
31. Horn D.L. et al. Persistent metabolomic alterations characterize chronic critical illness after severe trauma // The Journal of Trauma and Acute Care Surgery. – 2021. – V. 90. – No. 1. – P. 35–42. DOI: 10.1097/TA.0000000000002952.
32. Shepherd R. et al. Sexual Dimorphism in Innate Immunity: The Role of Sex Hormones and Epigenetics // Front. Immunol. – 2021. – V. 11. – 604000. DOI: 10.3389/fimmu.2020.604000.
33. Rettew J.A. et al. Estrogens augment cell surface TLR4 expression on murine macrophages and regulate sepsis susceptibility in vivo // Endocrinology. – 2009. – V. 150. – No. 8. – P. 3877–3884. DOI: 10.1210/en.2009-0098.
34. Kondo Y. et al. Impact of Sex Differences on Mortality in Patients With Sepsis After Trauma: A Nationwide Cohort Study // Frontiers in Immunology. – 2021. – V. 12. – 678156. DOI: 10.3389/fimmu.2021.678156.
35. Gentile L.F. et al. DAMPs, PAMPs, and the origins of SIRS in bacterial sepsis // Shock. – 2013. – V. 39. – No. 1. – P. 113–114. DOI: 10.1097/SHK.0b013e318277109c.
36. Gee A.C. et al. The Influence of Sex Hormones on Coagulation and Inflammation in the Trauma Patient // Shock. – 2008. – V. 29. – No. 3. – P. 334–341. DOI: 10.1097/SHK.0b013e3181506ee5.
37. Sheth S.U. et al. Testosterone depletion or blockade in male rats protects against trauma hemorrhagic shock-induced distant organ injury by limiting gut injury and subsequent production of biologically active mesenteric lymph // J. Trauma. – 2011. – V. 71. – No. 6. – P. 1652–1658. DOI: 10.1097/TA.0b013e31823a06ea.
38. Coleman J.R. et al. Trauma Resuscitation Consideration: Sex Matters // J. Am. Coll. Surg. – 2019. – V. 228. – No. 5. – P. 760–768. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2019.01.009.
39. Emelifeonwu J. et al. Prevalence of Anterior Pituitary Dysfunction Twelve Months or More following Traumatic Brain Injury in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis // J. Neurotrauma. – 2020. – V. 37. – No. 2. – P. 217–226. DOI: 10.1089/neu.2018.6349.
40. Назарова Е.О. и др. Современный взгляд на патогенетические механизмы травматической болезни при политравме (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. – 2018. – Т. 12. – № 1. – С. 126–130. [Nazarova E.O. et al. Modern view on the pathogenetic mechanisms of traumatic disease in polytrauma (literature review) // Bulletin of New Medical Technologies. – 2018. – V. 12. – No. 1. – P. 126–130. In Russian]. DOI: 10.24411/2075-4094-2018-15688.
41. Agha A. et al. Hypopituitarism following traumatic brain injury (TBI) // British Journal of Neurosurgery. – 2007. – V. 21. – No. 2. – P. 210–216. DOI: 10.1080/02688690701253331.
42. Петеркова В.А. и др. Гипопитуитаризм // Клинические рекомендации. М.: Российская ассоциация эндокринологов. – 2021. [Peterkova V.A. et al. Hypopituitarism // Clinical guidelines. Moscow: Russian Association of Endocrinologists. – 2021. In Russian].
43. Caputo M. et al. Clinical picture and the treatment of TBI-induced hypopituitarism // Pituitary. – 2019. – V. 22. – No. 3. – P. 261–269. DOI: 10.1007/s11102-019-00956-w
44. Van den Berghe G. et al. On the neuroendocrinopathy of critical illness. Perspectives for feeding and novel treatments // American Journal of Respiratory and Critical care Medicine. – 2016. – V. 194. – No. 11. – P. 1337–1348. DOI: 10.1164/rccm.201607-1516CI. PMID: 27611700.
45. Schneider H.J. et al. Hypothalamopituitary dysfunction following traumatic brain injury and aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review // J. Am. Med. Assoc. – 2007. – V. 298. – No. 12. – P. 1429–1438. DOI: 10.1001/jama.298.12.1429.
46. Benvenga S. et al. Brain injury and hypopituitarism: the historical background // Pituitary. – 2005. – V. 8. – No. 3–4. – P. 193–195. DOI: 10.1007/s11102-006-6040-6.