ТРАВМАТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ И СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ ТРАВМОЙ

Гридасова Е.И.

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького»,
г.Донецк, ДНР

Резюме. В работе изложены этапы формирования концепции травматической болезни, рассмотрены механизмы развития полиорганной недостаточности, представлена методологическая роль использования термина «травматическая болезнь» у пострадавших с травмой.
Ключевые слова: травма, травматическая болезнь, полиорганная недостаточность.

TRAUMATIC DISEASE AND MULTIPLE ORGAN FAILURE SYNDROME IN PATIENTS WITH SEVERE TRAUMA

Gridasova E.I.

GOO VPO «Donetsk National Medical University named after M. Gorky », Donetsk, DPR

Abstract. The paper describes the stages of formation of the concept of traumatic disease; examines the mechanisms of the development of multiple organ failure, presents the methodological role of using the term «traumatic illness» in injured people.
Keywords: trauma, traumatic illness, multiple organ failure.

Травматизм является одной из ведущих причин заболеваемости, инвалидности и летальности среди населения во всем мире. При этом, смертность от травм неуклонно растет - с 4,3 млн человек в 1990 году до 5,8 млн. умерших - в 2016, и до 8,4 млн. по прогнозам, в ближайшие годы [1,2]. Отмечено «три пика летальности» при травме - первый – в момент травмы от несовместимых с жизнью повреждений, второй – от кровотечения и шока в первые сутки и третий – позже, от осложнений травмы, чаще всего, синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) септического или иного характера. И, хотя смертность во время «золотого часа» существенно снизилась благодаря развитию интенсивной терапии и более качественному и быстрому оказанию неотложной помощи, часть пациентов по-прежнему характеризуется длительным восстановлением вследствие развития осложнений, в ряде случаев, заканчивающихся смертью. Наиболее значимым фактором повышения продолжительности, и, соответственно, стоимости, лечения и поздней посттравматической смертности является развитие синдрома полиорган-

ной недостаточности, проблемы лечения которого у больных с травмой остаются актуальными до сегодняшнего дня. Как указывает Xiao W «...к сожалению, миллиарды долларов во всем мире были инвестированы в новые биологические препараты для лечения тяжелых травм, а также их последствий, сепсиса и септического шока, с неутешительными, если не вредными, результатами. Нынешняя парадигма иммунного, воспалительного процесса, основанная на неполном понимании функциональной интеграции сложного ответа хозяина, остается основным препятствием для разработки эффективных инновационных методов лечения...» [3,4,5].

Причины неудовлетворительных результатов лечения многофакторны, но современный подход к клиническому ведению пациентов с травмой, в большинстве случаев по-прежнему ограничен недостаточным пониманием патофизиологии последствия тяжелой травмы. Совокупность изменений, возникающих в организме пациентов вследствие тяжелой травмы, на территории постсоветского пространства рассматривает концепция «травматической болезни»

(ТБ), в зарубежной литературе понятию «травматическая болезнь» отвечает термин «синдром полиорганной недостаточности». Дискуссии по правомерности использования и взаимозаменяемости этих дифференций продолжаются до настоящего времени. На наш взгляд, проведение полной аналогии между концепциями ТБ и СПОН невозможно. Они различаются не только в клиническом, но и, что более важно, в методологическом плане, хотя их и объединяют общие взгляды на механизмы формирования синдрома полиорганной недостаточности. Разработка и формирование концепции травматической болезни было начато в конце 60-х годов 20-го века и продолжается до настоящего момента. Учеными НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе С.А. Селезневым и Г.С. Худайбереновым и Военно-медицинской академии И.И. Дерябиным и О.С. Насонкиным было предложено ввести в теорию и практику лечения механической травмы нозологический принцип, т.е. всю совокупность патологических и приспособительных изменений, наступающих в организме после травмы, назвать травматической болезнью [6,7].

Понятие травматической болезни, динамика и механизм ее развития в течение последних 30 лет уточнялись и конкретизировались [18,19, 20, 21]. Представления о травматической болезни отражены в известных работах С.А. Селезнева и Г.С. Худайберенова, И.И. Дерябина и О.С. Насонкина, Е.К. Гуманенко, И.А. Ерюхина, В.Н. Ельского, И.Р. Малыша, В.К. Козлова и других ученых [6,7, 8,9,10,11,12, 22,31]. В Донецком регионе огромный многолетний вклад по изучению закономерностей течения травматической болезни у больных с тяжелой травмой сделал д.мед.н. Калинин О.Г. В многочисленных трудах д.мед.н. О.Г. Калинин были изложены этапы формирования концепции травматической болезни, представлена концепция травматической болезни с позиции иммунного дистресс-синдрома, разработана авторская схема формирования патогенеза острого и раннего периодов травматической болезни у пострадавших с множественными и

сочетанной травмой. Многочисленные работы, основанные на большом клиническом опыте, способствуют популяризации концепции травматической болезни и внедрению ее в практическую медицину.[13,14,15,16,17,28]. Анализ литературы по проблеме тяжелой механической травмы показал существующие дискуссии и противоречия, касающиеся понятия «травматическая болезнь». Более 40 лет продолжаются споры о целесообразности существования этого термина и его роли в науке и практическом здравоохранении. Многими авторами была предпринята попытка определить различные формы клинического течения ТБ. Но выделение легкой, средней и тяжелой форм течения ТБ не нашло широкого применения, так как при легкой форме у врача не возникает потребности в использовании предложенной концепции [7,12]. У ряда врачей-практиков возникла путаница двух понятий — «болезнь» и «заболевание», которые истолковывались клиницистами как слова-синонимы. При травме отсутствует скрытый период, предшествующий любому заболеванию, организму внезапно и одномоментно наносится морфофункциональный ущерб, определяющий цепь последующих событий. В связи с этим состояние, вызванное травмой, по мнению многих клиницистов, нельзя отнести к болезни. Однако, как отметил И.А. Ерюхин, с позиций общей патологии «болезнь» обозначает понятие, альтернативное другому понятию — «здоровье», и, следовательно, состояние, вызванное морфофункциональным ущербом при механическом воздействии на организм, можно отнести к болезни. Следовательно, травма определяет лишь причину возникновения патологических условий, в связи с чем словосочетание «травматическая болезнь», по мнению И.А. Ерюхина, не выглядит некорректным [22, 23]. Котельников Г.П. и соавт. считают, что травматическая болезнь — «это синдромокомплекс компенсаторно-приспособительных и патологических реакций всех систем организма в ответ на травму

различной этиологии, характеризующийся стадийностью и длительностью течения, определяющий исход травмы, а также исход для жизни и трудоспособности» [62,63]. Е.К.Гуманенко указывает, что «...современные представления о травматической болезни являются научной и клинической концепцией, которая необходима, как методология толкования динамики патогенетических и клинических явлений и на основе которой могут быть выработаны оптимальные лечебно-тактические решения [12]. Концепция ТБ имеет огромное практическое значение. Политравма относится к области междисциплинарных знаний. Стандартизация клинической практики для критических больных с тяжелой травмой проводится по-разному и, нередко остается значительным фактором ятрогенного вреда для этих пациентов. По мнению большинства исследователей, смерть части пострадавших может быть предотвращена в том случае, если используется единый подход к оценке тяжести полученной травмы и оптимальная согласованная тактика интенсивной терапии и хирургического лечения, конечной целью которых является стабилизация витальных функций и окончательное выздоровление [24,25, 26,27,34]. К оказанию помощи пострадавшим с травмой привлекаются врачи различных специальностей, при этом высокие показатели летальности и инвалидности можно объяснить не только тяжестью травмы, но и в ряде случаев, решением узких вопросов различными специалистами, привлекаемыми к лечебному процессу, в отрыве от общих закономерностей реакции организма на тяжелую травму. Это может приводить к ошибкам в выборе методов, сроков и объемов оперативного вмешательства. Создается ситуация, при которой больным с тяжелой механической травмой в большей степени проводится симптоматическое лечение, что способствует сохранению высоких показателей инвалидности и летальности. Концепция ТБ позволяет обосновать общую стратегию лечения, объединить

усилия узких специалистов, принимающих участие в лечении больных с политравмой, направить их на наиболее эффективное использование профессиональных знаний и навыков, на успешное лечение и предупреждение осложнений ТБ [28]. Предложены несколько классификаций периодизации травматической болезни. Наиболее удачно, с нашей точки зрения, выделение периодов травматической болезни проведено С.А. Селезевым и Г.С. Худайбереновым, которые описывают 4 периода: острой реакции на травму (до 2-х суток); ранних проявлений (до 14-ти суток); поздних проявлений (свыше 14-ти суток); реабилитации. Особенности течения каждого из периодов травматической болезни определяются характером и выраженностью иммунно – метаболических нарушений у пострадавших [6]. Как показали наши исследования, проявления системной иммунной реакции на травму укладываются в периоды и клиническую картину течения травматической болезни, предложенную С.А. Селезевым и Г.С. Худайбереновым [14,15,16]. Период острой реакции на травму начинается с момента получения травматических повреждений и длится в течение 1–2 суток. Этот период соответствует периоду травматического шока и раннему постшоковому периоду. Важнейшими патогенетическими факторами травматического шока являются гиповолемия вследствие кровопотери, интенсивная афферентная импульсация из мест повреждения, стресс, активация гипоталамо-гипофизарно-адренергической системы, централизация кровообращения, перфузионный дефицит, нарушения гемостаза, прогрессирование тканевой гипоксии, генерализация медиаторно-цитокиновой бури. Происходит мобилизация энергии для поддержания иммунных, воспалительных и регенеративных реакций в организме посредством стимуляции процессов гликогенолиза и глюконеогенеза. При этом срабатывают множественные защитно-приспособительные механизмы, направленные, прежде всего, на ликвидацию энергодифицита. Нарастает

гипопротеинемия, на ее фоне в печени и кишечнике увеличивается синтез липопротеинов, преимущественно очень низкой плотности, которые в совокупности с жировыми каплями поврежденного костного мозга являются субстратом для формирования жировых эмболов и риска развития синдрома жировой эмболии. Таким образом, острый период травматической болезни может рассматриваться как период перфузионного дефицита с последующим развитием реперфузионного синдрома и инициацией синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) [28,29, 30]. Острый период травматической болезни приобретает решающее значение для формирования иммунного ответа. Будет ли реакция иммунной системы на травму носить характер защиты или повреждения, во многом определяется адекватностью терапии догоспитального и раннего госпитального периодов. Стратегия оказания помощи в этом периоде включает поддержание витальных функций – респираторная, кардиотропная поддержка, обезболивание, ИТТ, по возможности, малоинвазивный остеосинтез. Коррекция кровопотери и вызванных ею нарушений одной лишь ИТТ у этой категории пострадавших не только недостаточно эффективна, а в ряде случаев и вредна, так как приводит к синдрому массивных вливаний и формированию обширных гематом. Наиболее эффективным является сочетание инфузионной терапии, направленной на устранение гиповолемии, с остеосинтезом костей на фоне стабилизации состояния. При этом остеосинтез обеспечивает не только стабилизацию переломов, но и гемостаз, уменьшение объемов ИТТ, и прежде всего крови, снижение или предупреждение эндотоксикоза, вызванного лизисом гематом [28, 29]. Период ранних проявлений травматической болезни характеризуется развитием полиорганных нарушений (от дисфункции до несостоятельности) и длится в среднем с 3-х по 14-е сутки с момента травмы. СПОН является критическим состоянием, характеризующимся обратимыми или необратимыми физиологическими откло-

нениями с одновременным нарушением функции двух или более органов, которое приводит к более длительному пребыванию в отделении интенсивной терапии. Полиорганная недостаточность была впервые описана как следствие шока и инфекции более 30 лет назад в 1975г. Baue A., а термин «синдром полиорганной недостаточности» впервые в 1977г. применил Eiseman B [32,33]. Современные достижения клеточной и молекулярной биологии объясняют формирование полиорганной дисфункции и недостаточности изменениями в иммунном статусе, вызванными травмой, т.е. иммунным дистресс-синдромом. Понимание иммунного ответа на критическое повреждение и того, как нарушение регуляции приводит к неблагоприятным исходам, является важнейшей задачей современной медицины. Первые минуты и часы после травмы, имеют решающее значение для развития «нормального» или «ненормального» иммунного ответа и определения исхода [12, 35, 36, 37,46]. Чрезмерный и нецелесообразный по силе иммунный ответ приводит к клеточному повреждению и, как следствие, развитию синдрома полиорганной недостаточности, включая, прежде всего, легочную, сердечно-сосудистую, почечную и печеночную недостаточность. Дыхательная недостаточность, у большинства больных, обусловлена развитием острого респираторного дистресс-синдрома и пневмоний посттравматического, аспирационного, вентилятор-ассоциированного, гипостатического генеза. Острая недостаточность кровообращения является манифестацией гиповолемического, в частности, геморрагического травматического шока и гипоксического поражения миокарда. Острое повреждение почек чаще обусловлено преренальным перфузионным дефицитом и травматическим повреждением почек. Что касается острой печеночной недостаточности, то ее диагностика у больных с травмой, является крайне затруднительной из-за того, что два главных ее симптома – энцефалопатия и коагулопатия при травме

имеют множественные, нередко более объясняемые собственно травмой, причины возникновения [28,38,39,46]. В литературе опубликовано множество определений и более 40 систем оценки тяжести органной недостаточности. Эти системы оценки сильно различаются по количеству и составу маркеров, используемых для измерения дисфункции органов. Оценка СПОН хорошо согласуется со знаменитой цитатой судьи Стюарта: «Я не могу дать ему определение, но я знаю это, когда вижу» [39,40]. По данным литературы, частота СПОН среди пациентов с тяжелыми травмами колеблется в широких пределах - от 28% до 88%, а смертность достигает 27% -100%. Следовательно, изучение патогенеза и определение потенциальных предотвратимых предрасполагающих факторов полиорганной недостаточности (ПОН) у пациентов с травмой может быть благоприятным фактором для снижения смертности [39, 41]. На сегодняшний день нет единого мнения о критериях диагностики ПОН в качестве золотого стандарта. Наиболее часто используются три системы оценки ПОН: Денверская оценка множественной органной недостаточности после травмы (ISS), Оценка последовательной органной недостаточности (SOFA) и Шкала множественной органной дисфункции Маршалла (MODS). По шкале ПОН в Денвере (от 0 до 3) дисфункции четырех органов (легкие, почки, печень, сердце) оцениваются как более 3 баллов. Оценка по шкале Маршалла дополнительно оценивает центральную нервную систему (ЦНС) и гематологическую дисфункцию (для 6 органов по шкале от 0 до 4). Оценка последовательной органной недостаточности (SOFA) включает шесть систем органов - дыхательную, почечную, печеночную, сердечную, коагуляцию и ЦНС. По мнению большинства авторов, эти системы оценки имеют сравнимую способность прогнозировать исход у пациентов с тяжелыми травмами [42, 43]. СПОН является критическим состоянием, которое требует обширного клинического мониторинга и лече-

ния. Многокомпонентная интенсивная терапия (ИТ) не только значительно повышает стоимость лечения, но и несет риск вторичного ятрогенного медикаментозно-индуцированного повреждения у больных с травмами. Описано множество патологических состояний, обусловленных массивной интенсивной терапией - усиление кровоточивости и отека вследствие «либерального» подхода в инфузионной терапии ("supra-normal" или «сверх-нормальная» реанимация), посттрансфузионных реакций и осложнений (Трансфузионно-обусловленная циркуляторная перегрузка -TACO, Трансфузионно-обусловленное поражение легких - TRALI, Трансфузионно-ассоциированной гипотермия (ТАН) и др.), опиоидная толерантность и опиоидно-индуцированная гипералгезия, «пропофоловый» синдром, развитие суперинфекции и мультирезистентность к антибактериальным препаратам и др. [44<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5513400/> - [pmed.1002352.ref003](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1002352/)]. Следует отметить, что основы формирования полиорганной недостаточности у пострадавших непосредственно после травмы трудно изучить из-за сложности и логистики чрезвычайной ситуации. Существующие исследования, как правило, сосредоточены либо на экспериментальных животных, либо на пациентах в более поздние сроки посттравматического периода, когда иммунологические и биохимические изменения уже выражены, пациенты подверглись хирургическим вмешательствам и медикаментозной поддержке, в том числе, и гемотрансфузиям, резко искажающим картину крови. Это способствует продолжающимся спорам о патофизиологии органной дисфункции после травмы [45,46<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5513400/> - [pmed.1002352.ref003](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1002352/)]. Точный патологический механизм СПОН сложен и остается недостаточно изученным из-за многофакторного участия молекулярных путей и генетической предрасположенности. Есть несколько факторов, которые способствуют иммунному ответу и повреждению определен-

ного органа после травмы. Некоторые этиологические факторы являются внутренними, включая генетический физиологический статус и предрасположенность, в то время как другие являются внешними, например, тип травмы («травматическая нагрузка») или хирургическое вмешательство («интервенционная нагрузка»). Единственный фактор, который лечащий врач может изменить, - это интервенционная нагрузка. Следовательно, повреждение, вызванное иммунным ответом на травму, может быть уменьшено путем корректировки терапевтического подхода и стратегии хирургического лечения [3, 47<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3859159/> - B68]. Экзогенные факторы, такие как сама травма («первый удар» или «травматическая нагрузка») и реанимация или хирургическое вмешательство («второе попадание» или «интервенционная нагрузка»), играют ключевую роль в генезе и клинической картине полиорганной недостаточности. Повреждение органа и последующая органная недостаточность являются результатом дисфункции иммунной системы. Локализованная воспалительная реакция после травмы является физиологической, что можно объяснить с помощью «модели опасности» - иммунологической теории, предложенной Матцингером. «Модель опасности» рассматривает, что сигналы тревоги могут спровоцировать воспалительную реакцию. Эти сигналы тревоги могут быть секретированы поврежденными в результате травмы клетками. Сочетание типа ткани и типа сигнала тревоги определяет, какой ответ последует. Нейтрофилы и макрофаги (эффекторы) участвуют в иммунном надзоре и контроле за травмами, а после травмы активируются с помощью медиаторов [47<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3859159/> - B68]. В патогенез СПОН вовлечены множество факторов. Они включают провоспалительные цитокины - фактор некроза опухоли- α и интерлейкин IL-1 β вместе с избыточной экспрессией молекулы-1 адгезии сосудистых клеток и молекулы-1 адгезии эндотелиальных лейкоцитов, а также

повышение адгезии лимфоцитов с эндотелиальными клетками. Дисфункция митохондрий также связана с повреждением органов, опосредованным производством оксидантов и инициацией апоптоза. Также, активация тканевого фиброза участвует в патогенном пути, ведущем к органной недостаточности. Сообщалось, что в этом пути участвуют различные молекулы, такие как митоген-активированная протеинкиназа, rho-ассоциированная протеинкиназа и трансформирующий фактор роста (TGF)- β . Активация или ингибирование системы комплемента после травмы также может привести к гипериммунному ответу, который вызывает множественные дисфункции органов. Иммуномодулирующие препараты могут иметь терапевтический потенциал для улучшения исходов в критических состояниях, в том числе после травм, геморрагического шока, сепсиса и полиорганной недостаточности, но все же требуют дальнейшего изучения [39<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3859159/> - B68]. В литературе были предложены ряд моделей, объясняющих патофизиологию органной дисфункции и недостаточности после травмы:

- бимодальный провоспалительный / противовоспалительный профиль [48<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5513400/> - pmed.1002352.ref008].

Посттравматическая ПОН проявляется в двух аспектах – ранняя ПОН и/или поздняя ПОН. Первый удар в процессе формирования СПОН напрямую связан с чрезмерным провоспалительным ответом после сепсиса, травмы, ожогов и гипоперфузии, что приводит к высвобождению ряда иммунных медиаторов в кровоток. В то время как вторичное повреждение, такое как бактериальная инфекция и хирургическое вмешательство, могут вызвать второй удар. По данным литературы, ранняя ПОН развивается до 40% с тяжелой травмой, поздняя – до 60% больных. На ранней стадии ПОН чаще наблюдалась сердечная дисфункция, а на поздней стадии - печеночная

недостаточность. Показатели шока являются более критическими факторами риска для развития раннего СПОН, в то время как пожилой возраст более важен для позднего СПОН. В то время как ранняя и поздняя ПОН имели одинаково высокую частоту серьезных инфекций, они оказались более важными в прогрессировании поздней ПОН. Наконец, несмотря на сходные цифры смертности, пациенты с ранней ПОН умирают быстрее [48<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5513400/> - pmed.1002352.ref008]. Понимание роли дисфункционального чрезмерного воспаления и инфекций в ранней ПОН и поздней ПОН может способствовать разработке новых стратегий профилактики и лечения патологических синдромов. Новые парадигмы лечения направлены на быстрое устранение физиологических дисфункций и уменьшение возможных вторичных повреждений. Среди них - протоколы вентиляции с низким дыхательным объемом для минимизации последствий острого респираторного дистресс-синдрома, соответствующие рекомендации по жидкостной реанимации, с ограничением кристаллоидов, более высокий триггер (более низкий уровень гемоглобина) к переливанию аутологических эритроцитов, а также использование схем гликемического контроля, чтобы уменьшить послеоперационные уровни инфекции. Хотя эти стандартные операционные процедуры связаны с уменьшением смертности, их влияние на развитие ПОН после тяжелой травмы в настоящее время недоказано [50,26,27<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3859159/> - B68]. Следует отметить, что не все авторы подтверждают роль бактериальной инфекции в развитии поздней ПОН. Как указывает Joseph P. Minei, вопреки существующим парадигмам не было выявлено позднего бимодального пика органной недостаточности. Первый эпизод ПОН длился в среднем всего четыре дня, а начало внутрибольничной инфекции составляло седьмые сутки. В то время как пациенты, у которых развился ПОН, чаще

развивали последующую нозокомиальную инфекцию (75% против 39%), вопреки распространенному мнению, у пациентов с внутрибольничной инфекцией редко развивалась последующая ПОН. Эти данные противоречат классической парадигме ПОН, предполагающей, что вторичное повреждение, такое как нозокомиальная инфекция, вносит вклад в развитие ПОН [50<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3859159/> - B68].

- модель прайминга второго удара с последующим обострением [51<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5513400/> - pmed.1002352.ref009]. Дискутабельным остается вопрос, касающийся сроков и объема проведения оперативного вмешательства у пострадавших. Существует точка зрения, что немедленное хирургическое лечение пациентов с множественными травмами усиливает провоспалительный иммунный ответ на ранней стадии выздоровления, что определяется повышенными уровнями IL-6 и sTREM-1 в плазме. Ранний второй удар в результате дополнительного хирургического стресса может вызвать посттравматические осложнения, увеличивая врожденный иммунный ответ на травму. Если операция не требуется исключительно для контроля повреждений, она должна быть проведена после стабилизации состояния пациента.

- одновременная активация большей части циркулирующего транскриптома лейкоцитов, названная «геномным штормом» [5,46,52, 53].

Тяжелый стресс вызывает глобальную переориентацию, затрагивающую более 80% клеточных функций лейкоцитов, что проявляется как «геномный шторм». При тяжелой тупой травме ранний геномный ответ лейкоцитов согласуется с одновременным усилением экспрессии генов, участвующих в системных воспалительных, врожденных иммунных и компенсаторных противовоспалительных ответах, а также в подавлении генов, участвующих в адаптивном иммунитете. Более того, такие осложнения, как внутрибольничные инфекции и органная

недостаточность, не связаны с какими-либо геномными признаками второго удара и различаются только величиной и продолжительностью этой геномной реприоритизации. Сходство в паттернах экспрессии генов при различных травмах показывает очевидную фундаментальную реакцию человека на тяжелый воспалительный стресс с геномными сигнатурами. Конечным результатом всех этих моделей является реакция, в которой задействована такая большая часть иммунной системы, что ее кумулятивный эффект неизвестен, и невозможно определить терапевтические цели для модуляции воспалительной реакции. Однако вполне вероятно, что эта широко распространенная активация начинается как более сфокусированная и потенциально уникальная реакция на травму. Изучение реакции свертывающей системы полностью изменило наше понимание гемостатического ответа на травму, что приводит к новому осмыслению реанимационных парадигм и значительным улучшениям в результатах. Преодоление логистических проблем для научных исследований воспаления в острой фазе может оказать влияние на наше понимание воспалительной реакции человека [5,55,56,57]. Таким образом, несмотря на относительное улучшение состояния больных после проведения противошоковых мероприятий (мнимое благополучие), в остром периоде травмы происходит инициация ССВО, которая при любой дополнительной агрессии в периоде ранних проявлений ТБ (инфекция, оперативное вмешательство, транспортировка, наркоз...) способствует генерализации процесса и усугубляет состояние пострадавших. В разгар синдрома системного воспалительного ответа (3-и – 7-е сутки) операции на костях оптимально не проводить, избегая развития феномена «второго удара». Период поздних проявлений травматической болезни. При благоприятном течении травматической болезни этот период характеризуется развитием восстановительных процессов в поврежденных органах. В этом периоде показано проведе-

ние окончательной репозиции отломков (если она не была достигнута на первом этапе). В неблагоприятных случаях у больных наблюдаются воспалительные процессы (нагноение ран, остеомиелит), реже сепсис и поздняя ПОН. В отдельных случаях у больных в этом периоде могут развиваться дистрофические и склеротические изменения в поврежденных органах, вторичное нарушение их функций, процессов остеогенеза. Этот период может продолжаться месяцами и требует соответствующего лечения.

Период реабилитации характеризуется полным или неполным выздоровлением. Следует согласиться с И.А. Ерюхиным, обращающим внимание на необходимость с большой осторожностью констатировать выздоровление пострадавших. В результате функциональной дезинтеграции и долговременной адаптации длительное время сохраняются предпосылки для развития эндогенных расстройств и заболеваний метаболического и эндокринного характера [23]. Таким образом, и «концепция травматической болезни», и «синдром полиорганной недостаточности» отражают совокупность иммунно-метаболических нарушений, возникающих в ответ на тяжелую травму. Однако, концепция ТБ, безусловно, имеет еще и четкую методологическую роль. Она позволяет патогенетически обосновать эффективные методы опережающего лечения пострадавших на основании прогнозирования риска осложнений, сконцентрировать усилия на основных направлениях в борьбе с отрицательными последствиями травмы. Знание особенностей и роли адаптационных механизмов в течении травматической болезни дает возможность сформулировать стратегическую задачу интенсивной терапии у пострадавших – поддержание механизмов срочной компенсации и обеспечение условий для нормального развертывания долговременных адаптационных процессов. Кроме того, четкая периодизация травматической болезни позволяет определить оптимальные сроки вы-

выполнения оперативных вмешательств, обосновать целесообразность принципа ранней исчерпывающей специализированной хирургической помощи, согласно которому хирургические операции наиболее эффективны при их выполнении на фоне достаточности компенсаторных механизмов [12,35,58]. Концепция ТБ является основой для раннего начала интенсивной терапии уже на догоспитальном этапе, способствующей не только выведению пострадавшего из шока, но и профилактике ранних и поздних осложнений. На ней базируется хирургическая тактика и время восстановления целостности органов и систем, профилактика раневой инфекции, прогнозирование течения болезни, вероятность развития осложнений. Концепция позволяет объединить уси-

лия узких специалистов, принимающих участие в лечении больных с тяжелой травмой, направить их на адекватное использование профессиональных знаний и навыков для успешного лечения и предупреждения осложнений ТБ [35,59]. Внедрение нами представленной выше концепции лечения больных с политравмой позволило избежать ряда ятрогенных ошибок (прогрессирования ПОН при проведении остеосинтеза или транспортировке больных в разгар ССВО; образования обширных гематом, развития синдрома жировой эмболии при нестабильных переломах костей; гемореологических нарушений вследствие массивных трансфузий). Эффективность приведенного концептуального подхода к лечению политравмы доказана и приведена во многих наших работах [15-17,20, 28, 58,59,60].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lozano R, Naghavi M, Foreman K et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012; 380:2095–128.
2. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997; 349(9064):1498–1504. doi: 10.1016/S0140-6736(96)07492-2.
3. Maja Surbatovic, Milic Veljovic, Jasna Jevdjic, Nada Popovic, Dragan Djordjevic, and Sonja Radakovic. Immunoinflammatory Response in Critically Ill Patients: Severe Sepsis and/or Trauma Mediators Inflamm. 2013; 2013: 362793. doi: 10.1155/2013/362793.
4. David Dewar, Frederick A Moore, Ernest E Moore, Zsolt Balogh. Postinjury multiple organ failure. *Injury*. 2009 Sep; 40(9): 912-8. doi: 10.1016/j.injury.2009.05.024
5. Xiao W, Mindrinos MN, Seok J, et al. A genomic storm in critically injured humans. *Journal of Experimental Medicine*. 2011; 208: 2581–2590.
6. Селезнев С.А., Худайберенов Г.С. Травматическая болезнь (актуальные аспекты проблемы). Ашхабад: Ылым; 1984. 254.
7. Дерябин И.И., Насонкин О.С. Травматическая болезнь. Л.: Медицина; 1987. 304.
8. Ельский В.Н. и др. Концепция травматической болезни на современном этапе и аспекты прогнозирования ее исходов. *Архив клинической и экспериментальной медицины*. 2003;12(1): 87–92.
9. Травматическая болезнь и ее осложнения. Под. ред. С.А. Селезнева, С.Ф. Багненко, Ю.Б. Шапота, А.А. Курыгина. СПб.: Политехника; 2004. 426.
10. Малыш И.Р., Козлов В.К., Згржебловская Л.В. Профиль цитокинов в динамике посттравматического периода у пострадавших с тяжелой политравмой. *Украинский журнал экстремальной медицины*. 2005; 6(3): 66–77.
11. Козлов В.К. Этиология, иммунопатогенез, концепция современной иммунотерапии. К.: АННА-Т; 2007. 296.
12. Гуманенко Е.К., Козлов В.К. Политравма: травматическая болезнь, дисфункция иммунной системы, современная стратегия лечения. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008. 608.
13. Калинин О.Г., Калинин А.О. К патогенезу травматической болезни. *Скорая медицинская помощь*. 2003; 4:

14. Калинин О.Г., Килимниченко О.И. Травматическая болезнь. Анестезиология: В 5 томах. Под ред. чл.-корр. В.И. Черния и проф. Р.И. Новиковой. К.: Здоров'я, 2004; 3: Интенсивная терапия при неотложных состояниях. 81–99.
15. Калинин О.Г., Курапов Е.П., Гридасова Е.И., Калинин А.О. Политравма с позиций синдрома воспалительного ответа. Лечебная тактика. Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. Матеріали IV Національного конгресу анестезіологів України. 13–17 вересня 2004. Донецьк; 2004. 2 (Д): 321–324.
16. Kalinkin O., Kalinkin A., Gridasova E., Kuz V., Magomedov J. Course of traumatic diseases at patients with a severe mechanical trauma. European Journal of Trauma. 6th European Trauma Congress. May 16–19 2004. Prague 1; 2004. 30: 141.
17. В.Г. Климовицкий, О.Г. Калинин, Г.В. Лобанов, Е.И. Гридасова, А.О. Калинин. Травматическая болезнь при повреждениях таза глазами клинициста. Таврический медико-биологический вестник. 2012; 15(3), ч. 2 (59): 121–127.
18. Золотухин С.Е. Травматическая хвороба у шахтарів глибоких вугільних шахт Донбасу: автореф. дис... д-ра мед. наук. Одесса; 2000.
19. Колесников В.В. К патогенезу травматической болезни. VIII Всероссийский съезд анестезиологов–реаниматологов. Анестезия и интенсивная терапия в травматологии. 2003. [http:// medi.ru/doc/e0118.htm](http://medi.ru/doc/e0118.htm).
20. Климовицкий В.Г., Калинин О.Г. Травматическая болезнь с позиций представлений о системном ответе на травму. Травма. 2003; 4(2): 123–130.
21. Травматическая болезнь и ее осложнения. Под. ред. С.А. Селезнева, С.Ф. Багненко, Ю.Б. Шапота, А.А. Курыгина. СПб.: Политехника; 2004. 426.
22. Ерюхин И.А., Шляпников С.А. Генерализованные формы воспалительной реакции и хирургической инфекции. Актуальные вопросы терминологии и разграничения понятий. Вестник хирургии. 1997; 156(4): 60–64.
23. Ерюхин И.А. Травматическая болезнь — общепатологическая концепция или нозологическая категория? Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 1994; 1: 12–15.
24. Schoeneberg C, Schilling M, Hussmann B, Schmitz D, Lendemanns S, Ruchholtz S. Preventable and potentially preventable deaths in severely injured patients: a retrospective analysis including patterns of errors. Eur J Trauma Emerg Surg. 2017;43(4):481–489. doi: 10.1007/s00068-016-0670-9
25. Montmany S, Palliser A, Rebasa P, Campos A, Colilles C, Luna A, Navarro S. Preventable deaths and potentially preventable deaths. What are our errors? Injury. 2016;47(3):669–73. doi: 10.1016/j.injury.2015.11.028
26. Evans HL, Cuschieri J, Moore EE, Shapiro MB, Nathens AB, Johnson JL, Harbrecht BG, Minei JP, Bankey PE, Maier RV, West MA; Inflammation and Host Response to Injury Investigators. Inflammation and the host response to injury, a Large-Scale Collaborative Project: patient-oriented research core standard operating procedures for clinical care IX. Definitions for complications of clinical care of critically injured patients. J Trauma. 2009;67:384–8.
27. Cuschieri J, Freeman B, O'Keefe G, Harbrecht BG, Bankey P, Johnson JL, Minei JP, Sperry J, West M, Nathens A, Moore EE, Maier RV; Inflammation and the Host Response to Injury Collaborative Research Program. Inflammation and the host response to injury a large-scale collaborative project: patient-oriented research core standard operating procedure for clinical care X. Guidelines for venous thromboembolism prophylaxis in the trauma patient. J Trauma. 2008;65:944–50.
28. Калинин О.Г. Травматическая болезнь. Травма. 2013; 14(3). [http:// www.mif-ua.com/archive/article/36559](http://www.mif-ua.com/archive/article/36559)
29. Калинин О.Г., Чипко Л.П. Энергетические и пластические затраты при политравме. Актуальные вопросы анестезиологии и реаниматологии: Материалы 2-й научной конференции анестезиологов–реаниматологов Молдавской ССР. 1983. Кишинев; 1983: 141.
30. Е.И. Гридасова, О.Г. Калинин, Е.П.

Курапов, Е.Г. Полтарацкая. Некоторые аспекты формирования синдрома жировой эмболии. Травма. 2003; 4(2): 151--155.

31. Военно-полевая хирургия.: учебник. Под ред. Е.К. Гуманенко.- 2-е издание. 2008. 768.

32. Baue AE. Multiple, progressive, or sequential systems failure. A syndrome of the 1970s. Arch Surg. 1975;110(7):779-781.

33. Eiseman B, Beart R, Norton L. Multiple organ failure. Surg Gynecol Obstet. 1977; 144(3):323-326.

34. Acosta JA, Yang JC, Winchell RJ, et al. Lethal injuries and time to death in a level I trauma center. J Am Coll Surg. 1998;186(5):528-533.

35. Гуманенко Е.К., Козлов В.К. Политравма: травматическая болезнь, дисфункция иммунной системы, современная стратегия лечения. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008. 608.

36. Малыш И.Р., Козлов В.К., Згржебловская Л.В. Профиль цитокинов в динамике посттравматического периода у пострадавших с тяжелой политравмой. Украинский журнал экстремальной медицины. 2005; 6(3): 66--77.

37. Lord JM, Midwinter MJ, Chen YF, Belli A, Brohi K, Kovacs EJ, et al. Systemic immune response to trauma: a review of pathophysiology and treatment. Lancet. 2014; 384 (9952): 1455-65. doi: 10.1016 / S0140-6736 (14) 60687-5

38. Shepherd JM, Cole E, Brohi K. Contemporary patterns of multiple organ dysfunction in trauma. Shock. 2017. April;47(4):429-435. doi: 10.1097/SHK.0000000000000779

39. Mohammad Asim, Farhana Amin, and Ayman El-Menyar. Multiple organ dysfunction syndrome: Contemporary insights on the clinicopathological spectrum Qatar Med J. 2020; 2020(1): 22. Published online 2020 Sep 22. doi: 10.5339/qmj.2020.22

40. Sauaia A, Moore EE, Johnson JL, Ciesla DJ, Biffl WL, Banerjee A. Validation of postinjury multiple organ failure scores. Shock. 2009 May;31(5):438-47. doi: 10.1097/SHK.0b013e31818ba4c6.

41. Antonelli M, Caricato A. Post-injury multiple organ failure and late outcome. Is it

it Post-injury multiple organ failure and late outcome. Is it just an association? Crit Care. 2007;11(5):166. doi: 10.1186/cc6132.PMID: 18001489

42. Hutchings L, Watkinson P, Young JD, Willett K. Defining multiple organ failure after major trauma: A comparison of the Denver, Sequential Organ Failure Assessment, and Marshall scoring systems. J Trauma Acute Care Surg. 2017 Mar;82(3):534-541. doi: 10.1097/TA.0000000000001328.

43. Fröhlich M, Wafaisade A, Mansuri A, Koenen P, Probst C, Maegele M, Bouillon B, Sakka SG Which score should be used for posttraumatic multiple organ failure? - Comparison of the MODS, Denver- and SOFA- Scores. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2016 Nov 3;24 (1):130. doi: 10.1186/s13049-016-0321-5.

44. Е.И. Гридасова, А.Н. Колесников, О.Г. Калинин, Г.В. Лобанов, В.В. Гончаров, В.И. Василенко. Медикаментозно-индуцированные повреждения у больных с травмой. Травматология, ортопедия и военная медицина. 20019; 2: 74-81.

45. Claudia P. Cabrera, Joanna Manson, Joanna M. Shepherd, Hew D. Torrance, David Watson, M. Paula Longhi, Mimoza Hoti, Minal B. Patel, Michael Dwyer, Sussan Nourshargh, Daniel J. Pennington, Michael R. Barnes, Karim Brohi. Signatures of inflammation and impending multiple organ dysfunction in the hyperacute phase of trauma: A prospective cohort study. PLoS Med. 2017 Jul; 14(7): e1002352. Published online 2017 Jul 17. doi: 10.1371/journal.pmed.1002352

46. Hensler T, Heinemann B, Sauerland S, Lefering R, Bouillon B, Andermahr J, et al. Immunologic alterations associated with high blood transfusion volume after multiple injury: effects on plasmatic cytokine and cytokine receptor concentrations. Shock. 2003;20(6):497-502. doi: 10.1097/01.shk.0000095058.62263.1f

47. F Hietbrink, L Koenderman, GT Rijkers, LPH Leenen. Trauma: the role of the innate immune system. World J Emerg Surg. 2006; 1: 15. Published online 2006 May 20. doi: 10.1186/1749-7922-1-15

48. Moore FA, Sauaia A, Moore

- Haenel JB, Burch JM, Lezotte DC. Postinjury multiple organ failure: a bimodal phenomenon. *J Trauma*. 1996;40(4):501–10.
49. Postinjury multiple organ failure: a bimodal phenomenon. Moore FA, Sauaia A, Moore EE, Haenel JB, Burch JM, Lezotte DC. *J Trauma*. 1996 Apr; 40(4):501-10; discussion 510-2. doi: 10.1097/00005373-199604000-00001.
50. Joseph P. Minei, Joseph Cuschieri, Jason Sperry, Ernest E. Moore, Michael A. West, Brian G. Harbrecht, Grant E. O'Keefe, Mitchell J. Cohen, Lyle L. Moldawer, Ronald G. Tompkins, Ronald V. Maier. The Changing Pattern and Implications of Multiple Organ Failure (MOF) After Blunt Injury With Hemorrhagic Shock. *Crit Care Med*. 2012 Apr; 40(4): 1129–1135. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182376e9f
51. Tschoeke SK, Hellmuth M, Hostmann A, Ertel W, Oberholzer A. The early second hit in trauma management augments the proinflammatory immune response to multiple injuries. *J Trauma*. 2007;62(6):1396–403. doi: 10.1097/TA.0b013e318047b7f0
52. Keel M., Trentz O. 2005. Pathophysiology of polytrauma. *Injury*. 36:691–709 10.1016/j.injury.2004.12.037
53. Zhang Q., Raoof M., Chen Y., Sumi Y., Sursal T., Junger W., Brohi K., Itagaki K., Hauser C.J. 2010. Circulating mitochondrial DAMPs cause inflammatory responses to injury. *Nature*. 464:104–107 10.1038/nature08780
54. Nast-Kolb D., Aufmkolk M., Rucholtz S., Obertacke U., Waydhas C. 2001. Multiple organ failure still a major cause of morbidity but not mortality in blunt multiple trauma. *J. Trauma*. 51:835–841 10.1097/00005373-200111000-00003
55. Brohi K, Singh J, Heron M, Coats T. Acute traumatic coagulopathy. *J Trauma*. 2003;54(6):1127–30. doi: 10.1097/01.TA.0000069184.82147.06
56. Oyeniyi BT, Fox EE, Scerbo M, Tomasek JS, Wade CE, Holcomb JB. Trends in 1029 trauma deaths at a level 1 trauma center: Impact of a bleeding control bundle of care. *Injury*. 2017; 48(1):5–12. doi: 10.1016/j.injury.2016.10.037
57. Langan NR, Eckert M, Martin MJ. Changing patterns of in-hospital deaths following implementation of damage control resuscitation practices in US forward military treatment facilities. *JAMA Surg*. 2014;149(9):904–12. doi: 10.1001/jamasurg.2014.940
58. Ю.С.Полушин Современная трактовка медицины критических состояний. <https://koledj.ru/docs/index-11323.html>. (дата обращения: 10.10.21).
59. Калинин О.Г. Травматическая болезнь. *Травма*. 14(3): 59-65.
60. В.Г. Климовицкий, О.Г. Калинин, Г.В. Лобанов, Е.И. Гридасова, А.О. Калинин. Травматическая болезнь при повреждениях таза глазами клинициста. *Таврический медико-биологический вестник*. 2012; 15(3), ч. 2 (59): 121-127.
61. Калинин О.Г., Лобанов Г.В., Танцюра В.П. От статичной теории травматического шока к динамичной концепции травматической болезни. *Травматология, ортопедия и военная медицина*. 2016; 1: 80-84.
62. Самусенко Д.В., Ерохин А.Н., Мартель И.И. Проблема диагностики травматической болезни и условия ее решения. *Политравма*. 2014; 4:69-72.
63. Котельников Г.П., Труханова И.Г. Травматическая болезнь. М.: 2009. 272.

REFERENCES

1. Lozano R, Naghavi M, Foreman K et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012; 380:2095–128.
2. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997; 349(9064):1498–1504. doi: 10.1016/S0140-6736(96)07492-2.
3. Maja Surbatovic, Milic Veljovic, Jasna Jevdjic, Nada Popovic, Dragan Djordjevic, and Sonja Radakovic. Immunoinflammatory Response in Critically Ill Patients: Severe Sepsis and/or Trauma Mediators Inflamm. 2013; 2013: 362793. doi: 10.1155/2013/362793.
4. David Dewar, Frederick A Moore,

5. Xiao W, Mindrinos MN, Seok J, et al. A genomic storm in critically injured humans. *Journal of Experimental Medicine*. 2011; 208: 2581–2590.
6. Seleznev S.A., Hudajberenov G.S. Travmaticheskaja bolezn' (aktual'nye aspekty problemy) [Traumatic illness (actual aspects of the problem)]. Ashgabat: Ylym; 1984. 254 (in Russian).
7. Derjabin I.I., Nasonkin O.S. Travmaticheskaja bolezn' [Traumatic illness]. L.: Medicina; 1987. 304 (in Russian).
8. El'skij V.N. i dr. Koncepcija travmaticheskoy boleznj na sovremennom jetape i aspekty prognozirovanija ee ishodov [The concept of traumatic illness at the present stage and aspects of predicting its outcomes]. *Arhiv klinicheskoy i jeksperimental'noj mediciny*. 2003;12(1): 87-92 (in Russian).
9. Travmaticheskaja bolezn' i ee oslozhnenija [Traumatic illness and its complications]. Pod. red. S.A. Selezneva, S.F. Bagnenko, Ju.B. Shapota, A.A. Kurygina. SPb.: Politehnika; 2004. 426 (in Russian).
10. Malysh I.R., Kozlov V.K., Zgrzheblovskaja L.V. Profil' citokinov v dinamike posttravmaticheskogo perioda u postradavshih s tjazhelej politravmoj [Cytokine profile in the dynamics of the post-traumatic period in patients with severe polytrauma]. *Ukrainskij zhurnal jekstremal'noj mediciny*. 2005; 6(3): 66-77 (in Russian).
11. Kozlov V.K. Jetiologija, immunopatogenez, koncepcija sovremennoj immunoterapii [Etiology, immunopathogenesis, the concept of modern immunotherapy]. K.: ANNAT; 2007. 296 (in Russian).
12. Gumanenko E.K., Kozlov V.K. Politravma: travmaticheskaja bolezn', disfunkcija immunnoj sistemy, sovremennaja strategija lechenija [Polytrauma: traumatic illness, dysfunction of the immune system, modern treatment strategy]. M.: GJeOTAR-Media; 2008. 608 (in Russian).
13. Kalinkin O.G., Kalinkin A.O. K patogenezu travmaticheskoy boleznj [On the pathogenesis of traumatic illness]. *Skoraja medicinskaja pomoshh'*. 2003; 4: 30-34 (in Russian).
14. Kalinkin O.G., Kilimnichenko O.I. Travmaticheskaja bolezn' [Traumatic cheskaya bolezn' [Traumatic illness]. *Anesteziologija: V 5 tomah. Pod red. chl.-korr. V.I. Chernija i prof. R.I. Novikovej*. K.: Zdorov'ja, 2004; 3: Intensivnaja terapija pri neotlozhnyh sostojanijah. 81-99 (in Russian).
15. Kalinkin O.G., Kurapov E.P., Gridasova E.I., Kalinkin A.O. Politravma s pozicij sindroma vospalitel'nogo otveta. Lechebnaja taktika [Polytrauma from the standpoint of the inflammatory response syndrome. Medical tactics]. Bil', zneboljuvannja i intensivna terapija. *Materiali IV Nacional'nogo kongresu anesteziologiv Ukraïni*. 13–17 September 2004. Donetsk; 2004. 2 (D): 321-324 (in Russian).
16. Kalinkin O., Kalinkin A., Gridasova E., Kuz V., Magomedov J. Course of traumatic diseases at patients with a severe mechanical trauma. *European Journal of Trauma*. 6th European Trauma Congress. May 16–19 2004. Prague 1; 2004. 30: 141.
17. V.G. Klimovickij, O.G. Kalinkin, G.V. Lobanov, E.I. Gridasova, A.O. Kalinkin. Travmaticheskaja bolezn' pri povrezhdenijah taza glazami klinicista [Traumatic illness with injuries of the pelvis through the eyes of a clinician]. *Tavrisheskij mediko-biologicheskij vestnik*. 2012; 15(3), ch. 2 (59): 121-127 (in Russian).
18. Zolotuhin S.E. Travmatichna hvoroba u shahtariv glibokih vugil'nih shaht Donbasu: avtoref. dis... d-ra med. Nauk [Traumatic disease in miners of deep coal mines of Donbass: Dr.med.sci. diss.abs.]. Odessa; 2000 (in Ukrainian).
19. Kolesnikov V.V. K patogenezu travmaticheskoy boleznj [On the pathogenesis of traumatic illness]. VIII Vserossijskij s#ezd anesteziologov--reanimatologov. *Anestezija i intensivnaja terapija v travmatologii* [VIII All-Russian Congress of Anesthesiologists-Resuscitators. Anesthesia and intensive care in traumatology]. 2003. <http://medi.ru/doc/e0118.htm>. (in Russian).
20. Klimovickij V.G., Kalinkin O.G. Travmaticheskaja bolezn' s pozicij predstavlenij o sistemnom otvete na travmu [Traumatic illness from the point of view of the systemic response to trauma]. *Travma*. 2003; 4(2): 123--130 (in Russian).
21. Travmaticheskaja bolezn' i ee

- ee oslozhnenija [Traumatic illness and its complications]. Pod. red. S.A. Selezneva, S.F. Bagnenko, Ju.B. Shapota, A.A. Kurygina. SPb.: Politehnika; 2004. 426 (in Russian).
22. Erjuhin I.A., Shljapnikov S.A. Generalizovannye formy vospalitel'noj reakcii i hirurgicheskoj infekcii. Aktual'nye voprosy terminologii i razgranichenija ponjatij [Generalized forms of inflammatory reaction and surgical infection. Topical issues of terminology and delimitation of concepts]. Vestnik hirurgii. 1997; 156(4): 60-64 (in Russian).
23. Erjuhin I.A. Travmaticheskaja bolezn' – obshhepatologicheskaja koncepcija ili nozologicheskaja kategorija [Traumatic disease - general pathological concept or nosological category]? Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova. 1994; 1: 12-15 (in Russian).
24. Schoeneberg C, Schilling M, Hussmann B, Schmitz D, Lendemans S, Ruchholtz S. Preventable and potentially preventable deaths in severely injured patients: a retrospective analysis including patterns of errors. Eur J Trauma Emerg Surg. 2017;43(4):481-489. doi: 10.1007/s00068-016-0670-9
25. Montmany S, Pallisera A, Rebasa P, Campos A, Colilles C, Luna A, Navarro S. Preventable deaths and potentially preventable deaths. What are our errors? Injury. 2016;47(3):669-73. doi: 10.1016/j.injury.2015.11.028
26. Evans HL, Cuschieri J, Moore EE, Shapiro MB, Nathens AB, Johnson JL, Harbrecht BG, Minei JP, Bankey PE, Maier RV, West MA; Inflammation and Host Response to Injury Investigators. Inflammation and the host response to injury, a Large-Scale Collaborative Project: patient-oriented research core standard operating procedures for clinical care IX. Definitions for complications of clinical care of critically injured patients. J Trauma. 2009;67:384–8.
27. Cuschieri J, Freeman B, O'Keefe G, Harbrecht BG, Bankey P, Johnson JL, Minei JP, Sperry J, West M, Nathens A, Moore EE, Maier RV; Inflammation and the Host Response to Injury Collaborative Research Program. Inflammation and the host response to injury a large-scale collaborative project: patient-oriented research core standard operating procedure for clinical care X. Guidelines for venous thromboembolism prophylaxis in the trauma patient. J Trauma. 2008;65:944–50.
28. Kalinkin O.G. Travmaticheskaja bolezn' [Traumatic illness]. Travma. 2013; 14(3) (in Russian). <http://www.mif-ua.com/archive/article/36559>
29. Kalinkin O.G., Chipko L.P. Jenergeticheskie i plasticheskie zatraty pri politravme [Energy and plastic costs in polytrauma]. Aktual'nye voprosy anesteziologii i reanimatologii: Materialy 2-j nauchnoj konferencii anesteziologov-reanimatologov Moldavskoj SSR [Topical issues of anesthesiology and resuscitation: Materials of the 2nd scientific conference of anesthesiologists – resuscitators of the Moldavian SSR]. 1983. Kishinev; 1983: 141 (in Russian).
30. E.I. Gridasova, O.G. Kalinkin, E.P. Kurapov, E.G. Poltarackaja. Nekotorye aspekty formirovanija sindroma zhirovoj jembolii [Some aspects of the formation of fat embolism syndrome]. Travma. 2003;4(2):151-155(in Russian).
31. Voenno-polevaja hirurgija [Military field surgery].: uchebnik. Pod red. E.K. Gumanenko.- 2-e izdanie. 2008. 768 (in Russian).
32. Baue AE. Multiple, progressive, or sequential systems failure. A syndrome of the 1970s. Arch Surg. 1975;110(7):779–781.
33. Eiseman B, Beart R, Norton L. Multiple organ failure. Surg Gynecol Obstet. 1977; 144(3):323–326.
34. Acosta JA, Yang JC, Winchell RJ, et al. Lethal injuries and time to death in a level I trauma center. J Am Coll Surg. 1998;186(5):528–533.
35. Gumanenko E.K., Kozlov V.K. Politravma: travmaticheskaja bolezn', disfunkcija immunnoj sistemy, sovremennaja strategija lechenija [Polytrauma: traumatic illness, dysfunction of the immune system,

sovremennaja strategija lechenija [Polytrauma: traumatic illness, dysfunction of the immune system, modern treatment strategy]. M.: GJeOTAR-Media; 2008. 608 (in Russian).

36. Malyshev I.R., Kozlov V.K., Zgrzhebljovskaja L.V. Profil' citokinov v dinamike posttravmaticheskogo perioda u postradavshih s tjazhelej politravmoj [Cytokine profile in the dynamics of the post-traumatic period in patients with severe polytrauma]. *Ukrainskij zhurnal'ekstremal'noj mediciny*. 2005; 6(3): 66-77 (in Russian).

37. Lord JM, Midwinter MJ, Chen YF, Belli A, Brohi K, Kovacs EJ, et al. Systemic immune response to trauma: a review of pathophysiology and treatment. *Lancet*. 2014; 384 (9952): 1455–65. doi: 10.1016 / S0140-6736 (14) 60687-5

38. Shepherd JM, Cole E, Brohi K. Contemporary patterns of multiple organ dysfunction in trauma. *Shock*. 2017. April;47(4):429–435. doi: 10.1097/SHK.0000000000000779

39. Mohammad Asim, Farhana Amin, and Ayman El-Menyar. Multiple organ dysfunction syndrome: Contemporary insights on the clinicopathological spectrum *Qatar Med J*. 2020; 2020(1): 22. Published online 2020 Sep 22. doi: 10.5339/qmj.2020.22

40. Sauaia A, Moore EE, Johnson JL, Ciesla DJ, Biffl WL, Banerjee A. Validation of postinjury multiple organ failure scores. *Shock*. 2009 May;31(5):438–47. doi: 10.1097/SHK.0b013e31818ba4c6

41. Antonelli M, Caricato A. Post-injury multiple organ failure and late outcome. Is it just an association? *Crit Care*. 2007;11(5):166. doi: 10.1186/cc6132.PMID: 18001489

42. Hutchings L, Watkinson P, Young JD, Willett K. Defining multiple organ failure after major trauma: A comparison of the Denver, Sequential Organ Failure Assessment, and Marshall scoring systems. *J Trauma Acute Care Surg*. 2017 Mar;82(3):534–541. doi: 10.1097/TA.0000000000001328.

43. Fröhlich M, Wafaisade A, Mansuri A, Koenen P, Probst C, Maegele M, Bouillon B, Sakka SG Which score should be used for posttraumatic multiple organ failure? - Comparison of the MODS, Denver- and

Which score should be used for posttraumatic multiple organ failure? - Comparison of the MODS, Denver- and SOFA- Scores. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2016 Nov 3;24 (1):130. doi: 10.1186/s13049-016-0321-5.

44. E.I. Gridasova, A.N. Kolesnikov, O.G. Kalinkin, G.V. Lobanov, V.V. Goncharov, V.I. Vasilenko. Medikamentozno-inducirovannye povrezhdenija u bol'nyh s travmoj [Drug-Induced Injury in Trauma Patients]. *Travmatologija, ortopedija i voennaja medicina*. 20019; 2: 74-81 (in Russian).

45. Claudia P. Cabrera, Joanna Manson, Joanna M. Shepherd, Hew D. Torrance, David Watson, M. Paula Longhi, Momoza Hoti, Minal B. Patel, Michael Dwyer, Sussan Nourshargh, Daniel J. Pennington, Michael R. Barnes, Karim Brohi. Signatures of inflammation and impending multiple organ dysfunction in the hyperacute phase of trauma: A prospective cohort study. *PLoS Med*. 2017 Jul; 14(7): e1002352. Published online 2017 Jul 17. doi: 10.1371/journal.pmed.1002352

46. Hensler T, Heinemann B, Sauerland S, Lefering R, Bouillon B, Adermahr J, et al. Immunologic alterations associated with high blood transfusion volume after multiple injury: effects on plasmatic cytokine and cytokine receptor concentrations. *Shock*. 2003;20(6):497–502. doi: 10.1097/01.shk.0000095058.62263.1f

47. F Hietbrink, L Koenderman, GT Rijkers, LPH Leenen. Trauma: the role of the innate immune system. *World J Emerg Surg*. 2006; 1: 15. Published online 2006 May 20. doi: 10.1186/1749-7922-1-15

48. Moore FA, Sauaia A, Moore EE, Haenel JB, Burch JM, Lezotte DC. Postinjury multiple organ failure: a bimodal phenomenon. *J Trauma*. 1996;40(4):501–10.

49. Postinjury multiple organ failure: a bimodal phenomenon. Moore FA, Sauaia A, Moore EE, Haenel JB, Burch JM, Lezotte DC. *J Trauma*. 1996 Apr; 40(4):501-10; discussion 510-2. doi: 10.1097/00005373-199604000-00001.

50. Joseph P. Minei, Joseph Cuschieri, Jason Sperry, Ernest E. Moore, Michael A. West, Brian G. Harbrecht, Grant E. O'Keefe, Mitchell J. Cohen, Lyle L. Moldawer, Ronald G. Tompkins, Ronald V. Maier.

- The Changing Pattern and Implications of Multiple Organ Failure (MOF) After Blunt Injury With Hemorrhagic Shock. *Crit Care Med.* 2012 Apr; 40(4): 1129–1135. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182376e9f
51. Tschoeke SK, Hellmuth M, Hostmann A, Ertel W, Oberholzer A. The early second hit in trauma management augments the proinflammatory immune response to multiple injuries. *J Trauma.* 2007;62(6):1396–403. doi: 10.1097/TA.0b013e318047b7f0
52. Keel M., Trentz O. 2005. Pathophysiology of polytrauma. *Injury.* 36:691–709 10.1016/j.injury.2004.12.037
53. Zhang Q., Raoof M., Chen Y., Sumi Y., Sursal T., Junger W., Brohi K., Itagaki K., Hauser C.J. 2010. Circulating mitochondrial DAMPs cause inflammatory responses to injury. *Nature.* 464:104–107 10.1038/nature08780
54. Nast-Kolb D., Aufmkolk M., Rucholtz S., Obertacke U., Waydhas C. 2001. Multiple organ failure still a major cause of morbidity but not mortality in blunt multiple trauma. *J. Trauma.* 51:835–841 10.1097/00005373-200111000-00003
55. Brohi K, Singh J, Heron M, Coats T. Acute traumatic coagulopathy. *J Trauma.* 2003;54(6):1127–30. doi: 10.1097/01.TA.0000069184.82147.06
56. Oyeniyi BT, Fox EE, Scerbo M, Tomasek JS, Wade CE, Holcomb JB. Trends in 1029 trauma deaths at a level 1 trauma center: Impact of a bleeding control bundle of care. *Injury.* 2017; 48(1):5–12. doi: 10.1016/j.injury.2016.10.037
57. Langan NR, Eckert M, Martin MJ. Changing patterns of in-hospital deaths following implementation of damage control resuscitation practices in US forward military treatment facilities. *JAMA Surg.* 2014;149(9):904–12. doi: 10.1001/jamasurg.2014.940
58. Ju.S.Polushin. *Sovremennaja traktovka mediciny kriticheskikh sostojanij* [Modern treatment of critical care medicine]. <https://koledj.ru/docs/index-11323.html>. (accessed: 10.10.21). (in Russian).
59. Kalinkin O.G. *Travmaticheskaja bolezn'* [Traumatic illness]. *Travma.* 14(3): 59-65 (in Russian).
60. V.G. Klimovickij, O.G. Kalinkin, G.V. Lobanov, E.I. Gridasova, A.O. Kalinkin. *Travmaticheskaja bolezn' pri povrezhdenijah taza glazami klinicista* [Traumatic illness with injuries of the pelvis through the eyes of a clinician]. *Tavriceskij mediko-biologicheskij vestnik.* 2012; 15(3), ch. 2 (59): 121-127 (in Russian).
61. Kalinkin O.G., Lobanov G.V., Tancjura V.P. *Ot statichnoj teorii travmaticheskogo shoka k dinamichnoj koncepcii travmaticheskoi bolezni* [From a static theory of traumatic shock to a dynamic concept of traumatic illness]. *Travmatologija, ortopedija i voennaja medicina.* 2016; 1: 80-84 (in Russian).
62. Samusenko D.V., Erohin A.N., Martel' I.I. *Problema diagnostiki travmaticheskoi bolezni i uslovija ee reshenija* [The problem of diagnosing a traumatic illness and the conditions for its solution]. *Politravma.* 2014; 4:69-72 (in Russian).
63. Kotel'nikov G.P., Truhanova I.G. *Travmaticheskaja bolezn'* [Traumatic illness]. M.: 2009. 272 (in Russian).

Сведения об авторах:

Гридасова Елена Ивановна;
Доцент кафедры анестезиологии,
реаниматологии и неонатологии ГОО
ВПО
ДОННМУ ИМ.М.ГОРЬКОГО;
Кандидат медицинских наук;
Электронный адрес:
gridasowa@rambler.ru.