

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616-001-031.13-06

ФЕНОМЕН ВЗАИМНОГО ОТЯГОЩЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПРИ ПОЛИТРАВМЕ

*Ю.Г. Шапкин, П.А. Селиверстов**

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Россия

PHENOMENON OF MUTUAL AGGRAVATION OF INJURIES IN POLYTRAUMA

*Yu.G. Shapkin, P.A. Seliverstov**

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Russian Federation

Представлены результаты современных экспериментальных и клинических исследований, касающихся изучения влияния друг на друга повреждений при политравме. Множественность тяжелых повреждений вызывает феномен их взаимного отягощения, заключающийся во взаимодействии патофизиологических процессов с утяжелением состояния пострадавшего, увеличением риска развития осложнений и летального исхода. Наибольшее значение в формировании данного феномена имеют черепно-мозговая травма, тяжелые повреждения груди и живота, переломы длинных трубчатых костей и костей таза. Механизмами реализации взаимного отягощения повреждений являются шок и кровопотеря, коагулопатия, системная воспалительная реакция и посттравматические осложнения. Взаимное влияние повреждений необходимо учитывать при прогнозировании и профилактике осложнений, разработке патогенетических методов терапии и оптимизации тактики хирургического лечения политравмы.

Ключевые слова. Политравма, сочетание повреждений, патофизиология, летальность, воспалительный ответ, полиорганная недостаточность, шок, коагулопатия.

The results of modern experimental and clinical studies, regarding mutual influence of injuries on each other in case polytrauma, are presented in the review. Multiple severe injuries cause the phenomenon of their mutual aggravation, that is, the correlation of pathophysiological processes with worsening of patient's status of health, growth of risk for development of complications and lethal outcome. Craniocerebral trauma, severe thoracic and abdominal injuries, long and pelvic bone fractures are the most significant in formation of this phenomenon. Mechanisms for realization of mutual aggravation of injuries include shock and hemorrhage, coagulopathy, systemic inflammatory reaction and posttraumatic complications. Mutual influence of injuries is to be taken into account for prediction and prevention of complications, development of pathogenetic methods of therapy and optimization of surgical tactics in treatment of polytrauma.

Key words. Polytrauma, associated injuries, pathophysiology, lethality, inflammatory response, polyorgan insufficiency, shock, coagulopathy.

© Шапкин Ю.Г., Селиверстов П.А., 2016

тел. 8 960 340 73 84

e-mail: seliverstov.pl@yandex.ru

[Шапкин Ю.Г. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии; Селиверстов П.А. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры общей хирургии].

Несмотря на совершенствование интенсивной терапии и тактики хирургического лечения, летальность при политравме остается высокой и составляет 15–24 % [9, 21, 49]. Во многом это связано с недостаточной изученностью сложной патофизиологии сочетанной травмы, в частности, механизмов влияния друг на друга имеющихся повреждений. При тяжелой травме множественность повреждений вызывает феномен (синдром) их взаимного отягощения [4, 7]. При этом патологические факторы не просто суммируются, а формируют усугубляющий эффект, проявляющийся в более тяжелом течении каждого повреждения в отдельности, с большим риском развития осложнений и летального исхода, чем при изолированной травме. В иностранной литературе не используется термин «феномен (синдром) взаимного отягощения повреждений», но проблема изучения патофизиологии утяжеляющего влияния различных повреждений друг на друга представляет все больший интерес для исследователей. Сложность ее изучения заключается в многообразии вариантов политравмы, различающихся по степени тяжести и сочетанию повреждений, что служит причиной противоречивых результатов многих исследований, особенно клинических.

Феномен взаимного отягощения повреждений и танатогенез политравмы. Феномен взаимного отягощения развивается при наличии у пострадавшего нескольких повреждений, оцениваемых по шкале AIS (Abbreviated Injury Scale) более 2 баллов в двух и более анатомических областях, что является одним из основных современных критериев понятия «политравма» [49]. То есть фактически данный феномен присущ только политравме. Взаимное отягощение не

проявляется при сочетании легких и средней тяжести повреждений, соответствующих 1 и 2 баллам по шкале AIS и в незначительной степени влияющих на жизненные функции организма. Однако повреждения средней тяжести оказывают отягощающее влияние в тех случаях, когда они добавляются к нескольким тяжелым повреждениям. При наличии критического повреждения (5 баллов по шкале AIS) количество и тяжесть сопутствующих повреждений не имеют существенного значения для исхода и влияют только на срок наступления смерти [7].

Необходимость учета феномена взаимного отягощения повреждений отражает принцип подсчета баллов тяжести множественной травмы по шкалам ISS (Injury Severity Scale) и NISS (New Injury Severity Score). Установлено, что простое суммирование баллов тяжести отдельных повреждений по шкале AIS непригодно для прогнозирования, так как не соответствует исходам травмы. В системах ISS и NISS значения трех наиболее тяжелых повреждений, оцениваемых по шкале AIS, возводятся в квадрат и суммируются [48]. То есть линейная зависимость тяжести множественной травмы от имеющихся повреждений заменяется на квадратичную. Тем самым подчеркивается доминирующее влияние наиболее тяжелых повреждений. О значимом влиянии взаимного отягощения повреждений на исход политравмы свидетельствует 4-кратное увеличение (до 72 %) летальности у пострадавших с конкурирующими доминирующими травмами [2].

Синдромом взаимного отягощения объясняет несоответствие тяжести состояния организма и тяжести повреждений при политравме. Каждое из повреждений при политравме может не представлять угрозы для жизни, но в совокупности они утяжеляют со-

стояние пострадавшего и способны привести к его гибели. Поэтому учет двух типов риска, анатомического и физиологического, осуществлен в ряде прогностических систем, используемых при политравме: PTS (Polytrauma Score – Hannover), TRISS (Trauma and Injury Severity Score), RISC II (Revised Injury Severity Classification II), отметим также шкалы, разработанные на кафедре военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии (г. Санкт-Петербург) [1]. С увеличением возраста пострадавших снижаются физиологические резервы, поэтому у пожилых пациентов сочетание менее тяжелых повреждений приводит к их взаимному отягощению и значимо увеличивает риск возникновения летального исхода, особенно у лиц старше 65 лет [26].

Множественные повреждения тканей, шок, коагулопатия и гипоксия индуцируют высвобождение про- и противовоспалительных медиаторов, определяющих развитие и дисбаланс иммунных реакций: системного воспалительного ответа (SIRS) и компенсаторного противовоспалительного ответа (CARS) [54]. Неадекватная перфузия тканей и повышение проницаемости гистогематических барьеров на фоне иммунной супрессии приводят к апоптозу клеток и некрозу паренхимы внутренних органов, полиорганной дисфункции, развитию инфекционных осложнений [50]. Признаки метаболического ацидоза ($\text{pH} < 7,2$), гипотермии (менее 35°C) и коагулопатии (международное нормализованное отношение более 1,5), объединяемые термином «триада смерти», свидетельствуют об угрозе формирования полиорганной недостаточности и летального исхода [24]. В раннем периоде политравмы на летальность в большей степени влияет тяжесть полученных повреждений, в позднем периоде исход определяют потенциал адаптацион-

ных механизмов и развитие жизнеопасных осложнений. Преобладающими причинами смерти при политравме в первые 3 суток являются отек и дислокация головного мозга, шок и кровопотеря, в поздние сроки – полиорганная недостаточность и инфекционные осложнения [2, 9, 19]. Таким образом, основными механизмами реализации феномена взаимного отягощения повреждений в танатогенезе политравмы являются шок и кровопотеря, коагулопатия, системная воспалительная реакция и посттравматические осложнения. Тем не менее роль сочетаний различных повреждений в их проявлении еще плохо изучена.

Роль черепно-мозговой и скелетной травм во взаимном отягощении повреждений. Частота встречаемости повреждений опорно-двигательного аппарата и черепно-мозговой травмы (ЧМТ) при политравме наибольшая и составляет 93 и 77 % соответственно. При этом сочетание ЧМТ с переломами костей конечностей и таза наиболее распространено и выявляется в 70 % случаев [3].

Наличие у пациентов с ЧМТ экстракраниального повреждения с тяжестью по шкале AIS ≥ 3 баллов, а среди них наиболее распространенными являются травмы груди (41–84 %) и нижних конечностей (36 %), значительно повышает частоту развития инфекционных осложнений, длительность периода интенсивной терапии и инвалидизации [37, 56]. Летальность данные повреждения значительно увеличивают при сочетании с ЧМТ умеренной степени тяжести и существенно не влияют на нее при тяжелой ЧМТ [36, 40, 58], что объясняется ведущим влиянием тяжелого повреждения мозга на исход политравмы [13]. Так, ЧМТ с тяжестью по шкале AIS ≥ 3 балла или 3–8 баллов по шкале

GCS (Glasgow Coma Scale) определена как независимый фактор риска развития полиорганной недостаточности [21] и неблагоприятного исхода [25], является причиной смерти более чем в половине летальных исходов у лиц с политравмой [9, 19].

Нестабильные переломы костей таза и крупных сегментов конечностей, в особенности билатеральные переломы бедренных костей, рассматривают как один из основных шокогенных факторов и источники кровопотери, значимо увеличивающие вероятность летального исхода у лиц с политравмой [16, 29, 33]. Шок и кровопотеря, имеющиеся у 2/3 пострадавших с краниоскелетной травмой [7], могут вызывать вторичное ишемическое повреждение головного мозга, а при поражении его ствола усугублять тяжелые нарушения кровообращения и дыхания [8]. Воспроизведение в эксперименте у мышей контролируемого по артериальному давлению геморрагического шока на фоне ЧМТ с контролируемым корковым повреждением головного мозга приводило к увеличению объема повреждения мозга на 33,3 % и к возникновению поведенческих расстройств к 14-му дню после травмы [28].

Множественные скелетные повреждения, переломы костей таза, бедренной кости, позвоночника служат факторами риска развития жировой эмболии и тромбоэмболии, а также гиподинамических легочных осложнений [46]. Жировая эмболия в большом круге кровообращения приводит к нарушениям мозгового кровообращения, что усугубляет состояние пострадавшего с сочетанной ЧМТ. Жировая эмболия в малом круге кровообращения ведет к легочной гипертензии и дыхательной недостаточности, что отягощает сопутствующую травму груди. По данным И.О. Панкова (2015), синдром жировой эм-

болии отмечался у 56,8 % умерших с политравмой и тяжелыми скелетными повреждениями и в большинстве случаев сочетался с отеком головного мозга и пневмонией с отеком легких [5].

При нестабильных переломах костей таза внутритазовое кровотечение и тромбообразование на обширном протяжении повреждений сосудистого русла стимулируют развитие коагулопатии потребления [16]. Повреждения таза с оценкой по шкале AIS ≥ 2 балла – независимый фактор риска возникновения тромбоза глубоких вен у пациентов с политравмой [39]. Риск развития тромбоэмболии легочной артерии значительно увеличивается при множественных переломах костей таза или нижних конечностей, независимо от их локализации [23].

ЧМТ, наряду со скелетными повреждениями, также относят к факторам риска развития тромбоза глубоких вен [51]. По другим данным, ЧМТ при политравме не увеличивала риск появления венозной тромбоэмболии [57], но травма головы с оценкой по шкале AIS ≥ 3 балла определена как независимый фактор риска возникновения посттравматического инсульта мозга [39]. Связь ЧМТ с тромбоэмболическими осложнениями объясняют гиперкоагуляцией, одним из механизмов формирования которой является генерация тромбина тканевым фактором, поступающим в церебральный и системный кровотоки из поврежденной мозговой ткани вследствие нарушения гематоэнцефалического барьера [35]. По данным В.А. Соколова (2005), при сочетании скелетной травмы с ЧМТ частота флеботромбозов повышалась до 10,5 %, что становилось причиной тромбоэмболии легочной артерии в 5,2 % случаев [7].

Роль ЧМТ и скелетных повреждений в появлении иммунных реакций при множествен-

ной травме неоднозначна и до конца не выяснена. Например, установлено, что пациенты с политравмой и тяжелой ЧМТ, по сравнению с пациентами с изолированной ЧМТ, в первые сутки после травмы имеют значимо более высокий сывороточный уровень провоспалительного цитокина IL-6, который коррелирует с частотой развития полиорганной недостаточности, сепсиса и неврологического исхода. Но наиболее высокий уровень IL-6 был у пациентов с политравмой без тяжелой ЧМТ, что не нашло пока объяснения [43].

В экспериментальных исследованиях доказано, что переломы костей и повреждение мягких тканей при политравме являются значимыми очагами местной воспалительной реакции. У свиней с моделью политравмы, включавшей закрытый перелом большеберцовой кости, ушиб легкого, повреждение печени и геморрагический шок, уровни воспалительных медиаторов (IL-6, IL-8, IL-10, амфотерин HMGB1) в гематоме в зоне перелома кости показали раннее увеличение и были значительно выше, чем в сыворотке крови через 48 часов после травмы [30].

Сочетание переломов костей конечностей с ЧМТ индуцирует более выраженную системную воспалительную реакцию и вторичное поражение внутренних органов. Так, у мышей моделирование контролируемого коркового повреждения головного мозга на фоне перелома бедренной кости и геморрагического шока приводило к повышению уровня цитокинов (TNF- α , CCL2, IL-6) в сыворотке крови через 96 часов после травмы и значимо увеличивало летальность [52]. У животных с данным сочетанием повреждений обнаружены более тяжелые посттравматические гистопатологические изменения мозга, легких, почек, селезенки и печени, чем у мышей с изолированными травмами [44].

В эксперименте установлено, что вследствие дисфункции гематоэнцефалического барьера каждый из активированных переломом кости факторов воспалительного ответа может модулировать воспалительную реакцию в поврежденном головном мозге и увеличивать тяжесть его поражения. У мышей с ЧМТ и закрытым переломом большеберцовой кости, в отличие от мышей с изолированной ЧМТ, отмечено нарушение поведенческих реакций через 30 дней после травмы, а при магнитно-резонансной томографии выявлены диффузные изменения в головном мозге. Эти эффекты произошли на фоне усугубления местной воспалительной реакции в мозговой ткани в виде значительного увеличения концентрации IL-1, маркера астроглиоза GFAP, количества нейтрофилов, повышения проницаемости гематоэнцефалического барьера и отека головного мозга [55]. Кроме того, у мышей с подобной моделью сочетанной травмы отмечены больший объем коркового повреждения головного мозга, более высокие уровни в сыворотке крови цитокинов TNF- α , IL-1 β , IL-6 и HMGB1 через 2–4 суток после травмы, чем у мышей с изолированной ЧМТ [60].

При политравме интактные легкие представляет собой уязвимую мишень для вторичного поражения при системном воспалительном ответе, индуцированном шоком и множественными повреждениями тканей, что подтверждено в экспериментах. У крыс с моделью перелома обеих бедренных костей с контролируемым по артериальному давлению геморрагическим шоком определено увеличение продукции провоспалительных цитокинов IL-17 и IL-6, вызвавших повышение активности миелопероксидазы и миграции нейтрофилов в легких через 8 часов после травмы [17]. Однако со-

четание скелетных повреждений с ЧМТ вызывает значимо более выраженную вторичную местную воспалительную реакцию в легких. Так, у крыс с моделью ЧМТ и переломом бедренной кости обнаружены ранние и более серьезные ультраструктурные повреждения в органеллах альвеолоцитов II типа [14] и высокий уровень цитокинов TNF- α и IL-6 в легочной ткани через 48 часов после травмы, чем в группах крыс с изолированными данными травмами [41].

В клинических исследованиях установлено, что при краниоскелетной травме частота пневмонии повышается до 32,2 % [7], а двусторонний перелом бедренных костей является независимым фактором риска развития легочной недостаточности [33], что связывают с гиподинамией и гиповентиляцией легких [6]. Тем не менее роль скелетных повреждений в развитии нозокомиальной пневмонии при тяжелой сочетанной травме, по видимому, этим не ограничивается, что доказывают недавние экспериментальные исследования. У крыс воспроизведение модели перелома кости инъекцией в мягкие ткани гоменизированного компонента костей и мышцы вызывало 5-кратное снижение способности легких очиститься от золотистого стафилококка, введенного в трахею. Кроме того, экспериментальный псевдоперелом кости вызывал 8-кратное уменьшение миграции нейтрофилов в легкие, индуцированной ушибом легкого или введением в трахею золотистого стафилококка. Подавление антимикробной функции легких связывают с высвобождением из поврежденной кости формильных пептидов митохондриальных молекулярных структур, ассоциированных с повреждениями (mtDAMPs) [38].

Таким образом, при политравме факторами отягощения со стороны тяжелых ске-

летных повреждений являются шокогенность, увеличение кровопотери и вероятности развития эмболических и легочных осложнений. Сочетание ЧМТ со скелетной травмой приводит к более выраженной системной воспалительной реакции и вторичному поражению головного мозга и легких, повышает частоту возникновения тромбоэмболических, легочных инфекционных осложнений и полиорганной недостаточности.

Роль торакальной травмы во взаимном отягощении повреждений. Повреждения груди при политравме диагностируются в 11 % случаев [3] и наиболее часто сочетаются с повреждениями конечностей (46 %) и внутренних органов живота (40 %) [27].

Тяжелые повреждения груди с оценкой по шкале AIS ≥ 3 балла при политравме повышают частоту развития пневмонии, респираторного дистресс-синдрома взрослых, сепсиса [20, 45] и являются независимым прогностическим фактором формирования полиорганной недостаточности [21] и неблагоприятного исхода [31]. При множественной травме с ушибом легких риск развития респираторного дистресс-синдрома взрослых и летального исхода значительно повышен у пациентов с шоком, коагулопатией, нуждающихся в искусственной вентиляции легких [32].

Особенно неблагоприятным для исхода политравмы является сочетание конкурирующих по тяжести травм груди и ЧМТ, летальность при этом достигает 43–48 % [2, 7]. Тяжелая ЧМТ приводит к центральным расстройствам дыхания и гиповентиляции легких. Повреждения груди вызывают периферические расстройства биомеханики дыхания вследствие компрессии легких при гемоме и пневмотораксе, переломов ребер, нарушения бронхиальной проходимости, диффузии

газов и перфузии крови в легких. В результате усугубляются дыхательная недостаточность и гипоксия. Головной мозг реагирует на декомпенсированную гипоксию углублением комы, развитием делирия с психомоторным возбуждением, увеличивается риск возникновения отека мозга. Если изолированные повреждения головы или груди тяжестью 3 или 4 балла по шкале AIS в большинстве случаев не требуют искусственной вентиляции легких, то необходимость в ней возникает при их сочетании. В раннем периоде наибольшее влияние на исход критических повреждений оказывает тяжесть нейротравмы, в поздние сроки возрастает роль инфекционных легочных осложнений. У 3/4 пострадавших с сочетанием ЧМТ и повреждений груди развивается тяжелая нозокомиальная пневмония с летальностью до 51,7 % [6, 7].

При моделировании сочетаний различных повреждений в экспериментах доказана важная роль травмы груди в индукции посттравматической бактериальной транслокации, воспалительных реакций и апоптоза в легких. Так, у крыс с сочетанием травмы груди и закрытой ЧМТ, в отличие от крыс с изолированными травмами, выявлено значимо большее количество в легких клеток с апоптозом. Обнаружена большая частота бактериальной транслокации в печень, селезенку и лимфатические узлы через 48 часов после травмы на фоне высокой концентрации в плазме крови медиаторов воспаления: моноцитарного хемотаксического белка-1 (MCP-1), TNF- α , IL-1 β , IL-4 и IL-10 [12]. У мышей с ушибом легких и закрытым переломом бедренной кости отмечена выраженная и длительная, на протяжении трех суток наблюдения, активация воспалительной реакции с более высоким уровнем продукции клетками

Купфера и альвеолярными макрофагами цитокинов IL-6, TNF- α , CCL2, CCL3, CCL4, CCL5 и CCL7, чем у мышей с изолированным переломом бедренной кости [47]. Моделируя политравму, которая включала двусторонний ушиб легких, закрытую ЧМТ и закрытый перелом бедренной кости с ушибом мягких тканей контралатерального сегмента, у мышей, исследовали системную и местную легочную воспалительную реакцию. У животных с сочетанием данных повреждений, по сравнению с животными с изолированными травмами, отмечена более ранняя и выраженная системная воспалительная реакция, а также высокий уровень активности миелопероксидазы и апоптоза альвеоцитов в течение 6 часов после травмы [59]. По сравнению с мышами с изолированными травмами, у мышей с подобной моделью политравмы уровень узловых молекул адгезии-1 (JAM-1) значительно возрастал в плазме и бронхоальвеолярной жидкости и снижался в легочной ткани, что свидетельствовало о дисфункции альвеолярно-капиллярного барьера. При клинических исследованиях отмечено, что уровень JAM-1 заметно повышался в плазме пациентов с политравмой уже через 4 часа после травмы и значительно коррелировал с тяжестью травмы и дисфункцией органов по шкалам APACHE II и SOFA [18].

В ряде экспериментальных исследований установлено отрицательное влияние травмы груди на консолидацию перелома кости. У крыс с ушибом легких и открытым переломом бедренной кости, стабилизированным наружным фиксатором, травма груди индуцировала в ранние сроки системное посттравматическое воспаление и иммунный дисбаланс в зоне перелома. В результате на 35-й день после травмы у крыс с сочетан-

ной травмой груди интрамедиарная костная мозоль была значительно менее выражена, чем у крыс с изолированным переломом бедренной кости [53]. У крыс с закрытой травмой груди, сочетанной с закрытым переломом обеих костей голени и интрамедуллярной фиксацией большеберцовой кости, через 28 дней после травмы определены меньшая механическая прочность и меньший объем периостальной костной мозоли, чем у крыс с изолированным переломом костей голени. Угнетение консолидации перелома костей связывают с ранним системным увеличением уровня провоспалительного цитокина IL-6 [15].

Таким образом, высокая активность ранней местной воспалительной реакции в легких при травме груди согласуется с ее клинической важностью для развития легочных осложнений, сепсиса и полиорганной дисфункции при множественной травме. Наиболее неблагоприятным для исхода политравмы является сочетание тяжелой травмы груди с ЧМТ, усиливающее дыхательную недостаточность и гипоксию. Иммунные реакции, вызванные повреждениями легких, подавляют процессы консолидации переломов костей.

Роль травмы живота во взаимном отягощении повреждений. При политравме повреждения внутренних органов живота выявляются в 44,5 % случаев [3] и наиболее часто сочетаются с повреждениями груди (35 %) и опорно-двигательного аппарата (32 %) [11].

Повреждения паренхиматозных органов живота увеличивают кровопотерю при политравме и во многом в силу этого значительно повышают риск возникновения раннего летального исхода при сочетании с травмой груди [42], переломами костей таза [34],

грудного и поясничного отделов позвоночника или бедренной кости [46]. Кроме того, травма живота способствует нарастанию дыхательной недостаточности при политравме с торакальными повреждениями вследствие ограничения брюшного дыхания, которое у пострадавших с переломами ребер компенсирует ограничение экскурсий грудной клетки [7]. По другим данным, например, повреждение печени при сочетанной травме груди не повышало риск развития легочной недостаточности [22]. При комбинации повреждений органов живота с переломами костей таза с образованием забрюшинной гематомы значительно увеличивается риск развития абдоминального компартмент-синдрома [10].

Таким образом, множественность тяжелых повреждений при политравме вызывает феномен их взаимного отягощения, заключающийся во взаимодействии патофизиологических процессов с утяжелением состояния пострадавшего, увеличением риска развития осложнений и летального исхода. Наибольшее значение в формировании данного феномена имеют черепно-мозговая травма, тяжелые повреждения груди и живота, переломы длинных трубчатых костей и костей таза. Механизмами реализации взаимного отягощения повреждений являются шок и кровопотеря, коагулопатия, системная воспалительная реакция и посттравматические осложнения. Взаимное влияние повреждений необходимо учитывать при прогнозировании и профилактике осложнений, разработке патогенетических методов терапии и оптимизации тактики хирургического лечения политравмы. Перспективными направлениями изучения патофизиологии взаимного отягощения повреждений могут быть исследования коагулопатии и воспали-

тельного ответа на клеточном и молекулярном уровнях. Воспроизведение в эксперименте у разных групп животных стандартных моделей изолированных и различных вариантов сочетанных травм позволяет уточнить патогенетическую значимость каждого отдельного повреждения, а также определить механизмы их взаимовлияния при политравме.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Агаджанян В.В., Кравцов С.А., Железнякова И.А., Корнев А.Н., Пачгин И.В. Интеграция критериев степени тяжести политравмы с Международной классификацией болезней. Политравма 2014; 1: 6–14.
2. Агаджанян В.В., Кравцов С.А., Шаталин А.В., Левченко Т.В. Госпитальная летальность при политравме и основные направления ее снижения. Политравма 2015; 1: 6–15.
3. Бондаренко А.В., Герасимова О.А., Лукьянов В.В., Тимофеев В.В., Круглыхин И.В. Состав, структура повреждений, летальность и особенности оказания помощи у пострадавших на этапах лечения политравмы. Политравма 2014; 1: 15–28.
4. Ерюхин И.А., Шлятников С.А. Экстремальное состояние организма. Элементы теории и практические проблемы на клинической модели тяжелой сочетанной травмы. СПб.: Эскулап 1997; 296.
5. Панков И.О. Анализ причин летальных исходов пострадавших с тяжелой скелетной политравмой. Практическая медицина 2015; 1 (4): 157–160.
6. Полторацкий В.Г. Особенности травматизма при сочетанной черепно-мозговой травме. ScienceRise 2015; 3 (4): 57–60.
7. Соколов В.А. Множественные и сочетанные травмы. М.: ГЭОТАР-Медиа 2006; 512.
8. Фирсов С.А., Прохоренко В.А. Клиническая характеристика и организация медицинской помощи при сочетанной черепно-мозговой и скелетной травме. Мир науки, культуры, образования 2011; 6: 334–337.
9. Alberdi F., Azaldegui F., Zabarte M., García I., Atutxa L., Santacana J., Elósegui I., González N., Iriarte M., Pascal M., Salas E., Cabarcos E. Epidemiological profile of late mortality in severe polytraumas. Med Intensiva 2013; 37 (6): 383–390.
10. Ali S.R., Mohammad H., Sara S. Evaluation of the relationship between pelvic fracture and abdominal compartment syndrome in traumatic patients. J Emerg Trauma Shock 2013; 6 (3): 176–179.
11. Arumugam S., Al-Hassani A., El-Menyar A., Abdelrahman H., Parchani A., Peralta R., Zarour A., Al-Thani H. Frequency, causes and pattern of abdominal trauma: a 4-year descriptive analysis. J Emerg Trauma Shock 2015; 8 (4): 193–198.
12. Ayan E., Koxsel O., Polat A., Tamer L., Ersöz G., Demir M., Yıldırım Yaroğlu H., Akdağ A., Özdülger A., Erden S. The role of thoracic trauma in inflammatory responses, apoptosis and bacterial translocation following multiple traumas. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2013; 19 (6): 491–499.
13. Baum J., Entezami P., Shab K., Medbkour A. Predictors of outcomes in traumatic brain injury. World Neurosurg 2016; 90: 525–529.
14. Chen X., Song Y., Liu Z., Zhang J., Sun T. Ultrastructural lung pathology following brain injury combined with femur shaft fracture in a rat model. J Trauma Acute Care Surg 2015; 78 (3): 558–564.
15. Claes L., Ignatius A., Lechner R., Gebhard F., Kraus M., Baumgärtel S., Recknagel S., Krischak G.D. The effect of both a thoracic

trauma and a soft-tissue trauma on fracture healing in a rat model. *Acta Orthop* 2011; 82 (2): 223–227.

16. *Cordts Filbo Rde M., Parreira J.G., Perlingeiro J.A., Soldá S.C., Campos Td., Assef J.C.* Pelvic fractures as a marker of injury severity in trauma patients. *Rev Col Bras Cir* 2011; 38 (5): 310–316.

17. *Dai H., Xu L., Tang Y., Liu Z., Sun T.* Treatment with a neutralising anti-rat interleukin-17 antibody after multiple-trauma reduces lung inflammation. *Injury* 2015; 46 (8): 1465–1470.

18. *Denk S., Wiegner R., Hönes F.M., Messerer D.A., Radermacher P., Weiss M., Kalbitz M., Ehrnthaller C., Braumüller S., McCook O., Gebhard F., Weckbach S., Huber-Lang M.* Early detection of junctional adhesion molecule-1 (JAM-1) in the circulation after experimental and clinical polytrauma. *Mediators Inflamm* 2015; 2015: 463950.

19. *Di Saverio S., Gambale G., Coccolini F., Catena F., Giorgini E., Ansaloni L., Amadori N., Coniglio C., Giugni A., Biscardi A., Magnone S., Filicori F., Cavallo P., Villani S., Cinquantini F., Annicchiario M., Gordini G., Tugnoli G.* Changes in the outcomes of severe trauma patients from 15-year experience in a Western European trauma ICU of Emilia Romagna region (1996–2010). A population cross-sectional survey study. *Langenbecks Arch Surg* 2014; 399 (1): 109–126.

20. *Dienstknecht T., Rixen D., Giannoudis P., Pape H.C.* Do parameters used to clear noncritically injured polytrauma patients for extremity surgery predict complications? *Clin Orthop Relat Res* 2013; 471 (9): 2878–2884.

21. *Fröblich M., Lefering R., Probst C., Paffrath T., Schneider M.M., Maegele M., Sakka S.G., Bouillon B., Wafaisade A.* Epidemiology and risk factors of multiple-organ failure

after multiple trauma: an analysis of 31,154 patients from the Trauma Register DGU. *J. Trauma Acute Care Surg* 2014; 76 (4): 921–928.

22. *Geiger E.V., Lustenberger T., Wutzler S., Lefering R., Lehnert M., Walcher F., Laurer H.L., Marzi I.* Predictors of pulmonary failure following severe trauma: a trauma registry-based analysis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2013; 21: 34.

23. *Godzik J., McAndrew C.M., Morsbed S., Kandemir U., Kelly M.P.* Multiple lower-extremity and pelvic fractures increase pulmonary embolus risk. *Orthopedics* 2014; 37 (6): e517–24.

24. *González Balverde M., Ramírez Lizardo E.J., Cardona Muñoz E.G., Totsuka Sutto S.E., García Benavides L.* Prognostic value of the lethal triad among patients with multiple trauma. *Rev Med Chil* 2013; 141 (11): 1420–1426.

25. *González-Robledo J., Martín-González F., Moreno-García M., Sánchez-Barba M., Sánchez-Hernández F.* Prognostic factors associated with mortality in patients with severe trauma: from prehospital care to the intensive care unit. *Med Intensiva* 2015; 39 (7): 412–421.

26. *Grzalja N., Saftić I., Marinović M., Stiglic D., Cicvarić T.* Polytrauma in elderly. *Coll Antropo* 2011; 35 (2): 231–234.

27. *Hasbahçeci M., Özpek A., Başak F., Çalışkan M., Ener B.K., Alımoğlu O.* Factors affecting mortality in blunt thoracic trauma. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2013; 19 (2): 127–132.

28. *Hemerka J.N., Wu X., Dixon C.E., Garman R.H., Exo J.L., Shellington D.K., Blasiolo B., Vagni V.A., Janesko-Feldman K., Xu M., Wisniewski S.R., Bayır H., Jenkins L.W., Clark R.S., Tisberman S.A., Kochanek P.M.* Severe brief pressure-controlled hemorrhagic shock after traumatic brain injury exacerbates functional deficits and long-term neuropathological

damage in mice. *J Neurotrauma* 2012; 29 (12): 2192–2208.

29. *Holstein J.H., Culemann U., Pobleman T.* What are predictors of mortality in patients with pelvic fractures? *Clin Orthop Relat Res* 2012; 470 (8): 2090–2097.

30. *Horst K., Eschbach D., Pfeifer R., Hübenthal S., Sassen M., Steinfeldt T., Wulf H., Ruchboltz S., Pape H.C., Hildebrand F.* Local inflammation in fracture hematoma: results from a combined trauma model in pigs. *Mediators Inflamm* 2015; 2015: 126060.

31. *Huber S., Biberthaler P., Delbey P., Trentzsch H., Winter H., van Griensven M., Lefering R., Huber-Wagner S.* Predictors of poor outcomes after significant chest trauma in multiply injured patients: a retrospective analysis from the German Trauma Registry (Trauma Register DGU®). *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2014; 22: 52.

32. *Jim H., Tang L.Q., Pan Z.G., Peng N., Wen Q., Tang Y.Q., Su L.* Ten-year retrospective analysis of multiple trauma complicated by pulmonary contusion. *Mil Med Res* 2014; 1: 7.

33. *Kobbe P., Micansky F., Lichte P., Sellei R.M., Pfeifer R., Dombroski D., Lefering R., Pape H.C.* Increased morbidity and mortality after bilateral femoral shaft fractures: myth or reality in the era of damage control? *Injury* 2013; 44 (2): 221–225.

34. *Kwon H.M., Kim S.H., Hong J.S., Choi W.J., Abn R., Hong E.S.* Abdominal solid organ injury in trauma patients with pelvic bone fractures. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2014; 20 (2): 113–119.

35. *Laroche M., Kutcher M.E., Huang M.C., Cohen M.J., Manley G.T.* Coagulopathy after traumatic brain injury. *Neurosurgery* 2012; 70 (6): 1334–1345.

36. *Leitgeb J., Mauritz W., Brazinova A., Majdan M., Wilbacher I.* Impact of concomitant

injuries on outcomes after traumatic brain injury. *Arch Orthop Trauma Surg* 2013; 133 (5): 659–668.

37. *Leong B.K., Mazlan M., Abd Rabim R.B., Ganesan D.* Concomitant injuries and its influence on functional outcome after traumatic brain injury. *Disabil Rehabil* 2013; 35 (18): 1546–1551.

38. *Li H., Itagaki K., Sandler N., Gallo D., Galenkamp A., Kaczmarek E., Livingston D.H., Zeng Y., Lee Y.T., Tang I.T., Isal B., Otterbein L., Hauser C.J.* Mitochondrial damage-associated molecular patterns from fractures suppress pulmonary immune responses via formyl peptide receptors 1 and 2. *J Trauma Acute Care Surg* 2015; 78 (2): 272–281.

39. *Lichte P., Kobbe P., Almahmoud K., Pfeifer R., Andruszkow H., Hildebrand F., Lefering R., Pape H.C.* Post-traumatic thromboembolic complications in polytrauma patients. *Int Orthop* 2015; 39 (5): 947–954.

40. *Lingsma H., Andriessen T.M., Haitsema I., Horn J., van der Naalt J., Franschman G., Maas A.I., Vos P.E., Steyerberg E.W.* Prognosis in moderate and severe traumatic brain injury: external validation of the IMPACT models and the role of extracranial injuries. *J Trauma Acute Care Surg* 2013; 74 (2): 639–646.

41. *Liu J., Hao G., Yi L., Sun T.S.* Protective effects of 3-methyladenine on acute lung injury caused by multiple trauma in rats. *Zhongguo Gu Shang* 2015; 28 (4): 350–353.

42. *Liu Y., Du D.Y., Hu X., Xia D.K., Xiang X.Y., Zhou J.H., Liu C.B.* Risk factors of mortality in severe chest trauma patients. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao* 2013; 35 (1): 74–79.

43. *Lustenberger T., Kern M., Relja B., Wutzler S., Störmann P., Marzi I.* The effect of brain injury on the inflammatory response following severe trauma. *Immunobiology* 2016; 221 (3): 427–431.

44. *Mirzayan M.J., Probst C., Samii M., Krettek C., Gharabaghi A., Pape H.C., van Griensven M., Samii A.* Histopathological features of the brain, liver, kidney and spleen following an innovative polytrauma model of the mouse. *Exp Toxicol Pathol* 2012; 64 (3): 133–139.
45. *Mommsen P., Zeckey C., Andruszkow H., Weidemann J., Frömke C., Puljic P., van Griensven M., Frink M., Krettek C., Hildebrand F.* Comparison of different thoracic trauma scoring systems in regards to prediction of post-traumatic complications and outcome in blunt chest trauma. *J Surg Res* 2012; 176 (1): 239–247.
46. *Nabm N.J., Como J.J., Vallier H.A.* The impact of major operative fractures in blunt abdominal injury. *J Trauma Acute Care Surg* 2013; 74 (5): 1307–1314.
47. *Neunaber C., Oestern S., Andruszkow H., Zeckey C., Mommsen P., Kutter D., Stöfen M., Krettek C., Hildebrand F.* Cytokine productive capacity of alveolar macrophages and Kupffer cells after femoral fracture and blunt chest trauma in a murine trauma model. *Immunol Lett* 2013; 152 (2): 159–166.
48. *Osler T., Baker S.P., Long W.* A modification of the injury severity score that both improves accuracy and simplifies scoring. *J Trauma* 1997; 43 (6): 922–926.
49. *Pape H.C., Lefering R., Butcher N., Peitzman A., Leenen L., Marzi I., Lichte P., Josten C., Bouillon B., Schmucker U., Stabel P., Giannoudis P., Balogh Z.* The definition of polytrauma revisited: an international consensus process and proposal of the new “Berlin definition”. *J Trauma Acute Care Surg* 2014; 77 (5): 780–786.
50. *Pfeifer R., Pape H.C.* Diagnostics and treatment strategies for multiple trauma patients. *Chirurg* 2016; 87 (2): 165–175.
51. *Praeger A.J., Westbrook A.J., Nichol A.D., Wijemunige R., Davies A.R., Lyon S.M., Wills J.L., Bailey M., Rosenfeld J.V., Cooper D.J.* Deep vein thrombosis and pulmonary embolus in patients with traumatic brain injury: a prospective observational study. *Crit Care Resusc* 2012; 14 (1): 10–13.
52. *Probst C., Mirzayan M.J., Mommsen P., Zeckey C., Tegeeder T., Geerken L., Maegle M., Samii A., van Griensven M.* Systemic inflammatory effects of traumatic brain injury, femur fracture, and shock: an experimental murine polytrauma model. *Mediators Inflamm* 2012; 2012: 136020.
53. *Recknagel S., Bindl R., Brochhausen C., Göckelmann M., Webner T., Schoengraf P., Huber-Lang M., Claes L., Ignatius A.* Systemic inflammation induced by a thoracic trauma alters the cellular composition of the early fracture callus. *J Trauma Acute Care Surg* 2013; 74 (2): 531–537.
54. *Sapan H.B., Paturusi I., Jusuf I., Patellongi I., Massi M.N., Puspongoro A.D., Arief S.K., Labeda I., Islam A.A., Rendy L., Hatta M.* Pattern of cytokine (IL-6 and IL-10) level as inflammation and anti-inflammation mediator of multiple organ dysfunction syndrome (MODS) in polytrauma. *Int J Burns Trauma* 2016; 6 (2): 37–43.
55. *Shultz S.R., Sun M., Wright D.K., Brady R.D., Liu S., Beynon S., Schmidt S.F., Kaye A.H., Hamilton J.A., O'Brien T.J., Grills B.L., McDonald S.J.* Tibial fracture exacerbates traumatic brain injury outcomes and neuroinflammation in a novel mouse model of multitrauma. *J Cereb Blood Flow Metab* 2015; 35 (8): 1339–1347.
56. *Stewart T.C., Albarfi I.M., Fraser D.D.* The role of serious concomitant injuries in the treatment and outcome of pediatric severe traumatic brain injury. *J Trauma Acute Care Surg* 2013; 75 (5): 836–842.

57. Valle E.J., Van Haren R.M., Allen C.J., Jouria J.M., Bullock M.R., Schulman C.I., Namias N., Livingstone A.S., Proctor K.G. Does traumatic brain injury increase the risk for venous thromboembolism in polytrauma patients? *J Trauma Acute Care Surg* 2014; 77 (2): 243–250.

58. van Leeuwen N., Lingsma H.F., Perel P., Lecky F., Roozenbeek B., Lu J., Shakur H., Weir J., Steyerberg E.W., Maas A.I. Prognostic value of major extracranial injury in traumatic brain injury: an individual patient data meta-analysis in 39,274 patients. *Neurosurgery* 2012; 70 (4): 811–818.

59. Weckbach S., Hobmann C., Braumüller S., Denk S., Klobs B., Stabel P.F., Gebhard F., Huber-Lang M.S., Perl M. Inflammatory and apoptotic alterations in serum and injured tissue after experimental polytrauma in mice: distinct early response compared with single trauma or “double-hit” injury. *J Trauma Acute Care Surg* 2013; 74 (2): 489–498.

60. Yang L., Guo Y., Wen D., Yang L., Chen Y., Zhang G., Fan Z. Bone fracture enhances trauma brain injury. *Scand J Immunol* 2016; 83 (1): 26–32.

Материал поступил в редакцию 2.08.2016