УДК 616-001

ПРОЦЕССЫ АДАПТАЦИИ И ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ В РАЗВИТИИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Беляевский А. Д.[1], Лебедева Е. А.[1], Куртасов А. А.[1], Немкова З. А.[2]

1. ГБОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития, Ростов-на-Дону, Россия (344022, Ростов-на-Дону, пер.Нахичеванский 29), e-mail: okt@rostgmu.ru
2. МБЛПУ Городская больница скорой медицинской помощи, Ростов-на-Дону, Россия (344068, Ростов-на-Дону, ул. Бодрая 88/35)

Травматическая болезнь включает в себя взаимодействие реакций повреждения и защиты (адаптации), а также «совокупность вызванных ею местных и общих патологических и адаптационных процессов». В иностранной литературе данная патология именуется как посттравматический стресс и считается общепризнанным осложнением сочетанной травмы. Адаптация рассматривается как приспособление к изменяющимся условиям жизнедеятельности. Адаптивными свойствами обладают отдельные клетки, органы и ткани. Однако полноценная адаптация является результатом деятельности целого организма, и ее можно рассматривать на трех уровнях – метаболическом, гомеостатическом и поведенческом. Достигнутый в реаниматологии в последнее десятилетие прогресс привел к улучшениям исходов острого периода травматической болезни. Однако это вылилось в увеличение числа осложнений в последующие периоды травматической болезни (период клинического выздоровления и период реабилитации). Изучение патофизиологических механизмов развития травматической болезни, их взаимодействия и взаимозависимости помогут найти грань между течением болезни как типового патологического процесса с адаптационной направленностью и перехода его в критическое состояние со срывом системы адаптации.

Ключевые слова: сочетанная черепно-мозговая травма, травматическая болезнь, адаптация.

PROCESSES OF ADAPTATION AND PATHOLOGICAL INFLUENCE IN DEVELOPMENT OF THE TRAUMATIC ILLNESS

Beljaevskij A. D.[1], Lebedeva E. A.[1], Kurtasov A. A.[1], Nemkova Z. A.[2]

1. Rostov state medical university, Rostov-on-Don, Russia (344022, Rostov-on-Don, Nakhichevansky Lane 29), e-mail: okt@rostgmu.ru
2. City hospital first help, Rostov-on-Don, Russia (344068, Rostov-on-Don, Bodraya St. 88/35

The traumatic illness includes interaction of reactions of damage and protection (adaptation), and also set of the caused it local and general pathological and adaptable processes. In foreign literature this pathology is called as a post-traumatic stress and it is considered the conventional complication of a concomitant trauma. Adaptation is considered as the adaptation to changing conditions of activity. Adaptive properties separate cages, bodies and fabrics possess. However high-grade adaptation grows out of activity of the whole organism, and it can be considered at three levels – metabolic, homeostatic and behavioural. Made in resuscitation in the last decade progress led to improvements of outcomes of the sharp period of a traumatic illness. However it poured out in increase in number of complications during the subsequent periods of a traumatic illness (the period of clinical recovery and the rehabilitation period). Studying of pathophysiological mechanisms of development of a traumatic illness, their interaction and interdependence will help to find a side between a clinical course as standard pathological process with an adaptable orientation and its transition to a critical condition with failure of system of adaptation.

Keywords: the concomitant brain injury, traumatic illness, adaptation.

Травматическая болезнь включает в себя взаимодействие реакций повреждения и защиты (адаптации), а также «совокупность вызванных ею местных и общих патологических и адаптационных процессов» [4]. В иностранной литературе данная патология именуется как посттравматический стресс и считается общепризнанным осложнением сочетанной травмы [29].

Адаптация [10] рассматривается как приспособление к изменяющимся условиям жизнедеятельности. Адаптивными свойствами обладают отдельные клетки, органы и ткани. Однако полноценная адаптация является результатом деятельности целого организма, и ее можно рассматривать на трех уровнях – метаболическом, гомеостатическом и поведенческом.

Согласно теории Г. Селье [15], стресс – общий адаптационный синдром. В клетках повышенная физиологическая функция вызывает активацию генетического аппарата, что сопровождается синтезом нуклеиновых кислот и белков, образующих ключевые структуры клетки, лимитирующих ее функцию. Избирательный рост этих структур формирует в итоге так называемый структурный след, который приводит к увеличению мощности системы, ответственной за адаптацию, и делает возможным превращение первоначально срочной, но ненадежной адаптации в устойчивую, долговременную [11]. В условиях, когда организм «не находит выхода» из сложившейся ситуации и адекватная среде функциональная система может не формироваться, мобилизация ресурсов перестает быть адаптивным фактором и сопровождается прогрессирующим истощением организма [11]. Т.о., наиболее важные адаптивные эффекты стресса могут трансформироваться в повреждающие, и стресс именно таким путем превращается из общего звена адаптации в общее звено патогенеза болезни [11].

Реакция организма на сочетанное повреждение и экстремальные воздействия запрограммирована генетически и развивается как цепь типовых постагрессивных адаптационных процессов (системных – на уровне организма, местных – на уровне органа, ткани) и патологических реакций, формирующих типовые процессы [8], приводящие к «относительной адаптации организма к новым условиям на более низком уровне жизнеспособности организма» [4]. При неблагоприятном течении болезни катаболическая фаза системной постагрессивной реакции доминирует и угнетает анаболическую, тем самым истощая системы защиты. При таком варианте течения «наблюдается прогрессирующая декомпенсация одной или сразу нескольких систем жизнеобеспечения, на фоне которой высок процент наступления летального исхода» [4, 12]. Так, по данным А. И. Верховского и И. В. Куршаковой [1], в период острой реакции на травму летальность колеблется в пределах от 25 до 50 %. При этом замечено, что «при сочетанных повреждениях заметно ограничиваются возможности адаптивных (приспособительных) реакций» [14].

Достигнутый в реаниматологии в последнее десятилетие прогресс привел к улучшениям исходов острого периода травматической болезни. Однако это вылилось в увеличении числа осложнений в последующие периоды травматической болезни (период клинического выздоровления и период реабилитации). Значительно чаще стали развиваться множественные и тяжелые осложнения, такие как сепсис, энцефалопатии, с неизбежной отсрочкой

выздоровления и неудовлетворительным качеством жизни пострадавших в течение месяцев и лет после травмы [8, 17].

В раннем периоде сочетанной травмы развивается ряд патофизиологических симптомов и синдромов, которые определяют дальнейший жизненный прогноз для пациента [16]. Тяжесть течения травматической болезни зависит как «от тяжести, обширности, характера и локализации повреждений, так и от реактивности организма, т.е. от адаптивных возможностей» [14]. При этом механизмы нарушения функций центральной нервной системы (ЦНС), обусловленные характером внечерепных повреждений, и наоборот, детали нарушений центральной регуляции и компенсации функций поврежденных органов, к сожалению, исследованы недостаточно и до конца не вполне понятны [2].

Тяжёлая сочетанная травма всегда сопровождается возникновением расстройств гемодинамики и газотранспорта, поступлением в общий кровоток продуктов раздавливания мягких тканей [5, 6, 14].

Основным повреждающим фактором при тяжелой травме, а также причиной осложненного течения травматической болезни является, как правило, гипоксия смешанного характера [6, 22]. Гипоксия формирует субклинические нарушения метаболизма, преодолевает все защитные механизмы, увеличивая проницаемости мембран, в том числе и гемато-энцефалического барьера (ГЭБ), и приводит к накоплению в мозговой ткани недоокисленных продуктов обмена, вызывая дополнительное повреждение головному мозгу [8, 14, 33]. Т.о., при сочетанной черепно-мозговой травме головной мозг подвергается «двойной агрессии», усугубляющийся формированием аутоиммунных процессов в головном мозге вследствие выработки специфических мозговых аутоантител и иммунной аутоагрессии [8].

Процессы, активирующиеся в результате повреждения, связаны с травматическим токсикозом, окислительным стрессом, выпуском провоспалительных цитокинов, воспалением, апоптозом [14]. В ткани головного мозга все вышеперечисленные процессы сопряжены с микроглиальной активацией, выпуском хемокинов, дополнительным повреждением ГЭБ, что приводит к дополнительной гибели нейронов [19, 22, 24, 31]. К сожалению, на сегодня не все механизмы повреждения ГЭБ при травмах головного мозга определены и исследованы [24].

Установлена связь между повреждением головного мозга и нарушениями иммунитета [30], дыхательной дисфункцией [28, 34]. Согласно данным А. И. Верховского и И. В. Куршаковой [1], вещества, выброшенные в системный кровоток вследствие нарушения проницаемости ГЭБ, «являются мощными антигенами для внечерепных структур» и вызывают мощное повреждение сурфактанта. Другим механизмом такой ассоциации многие

авторы считают активацию цитокинов и системы коагуляции в поврежденной ткани головного мозга, приводящую к увеличенной выработке конкретных провоспалительных цитокинов (TNF-альфу и IL-1beta) как в системном кровотоке, так и в ткани легкого, что сопровождается повреждением легочной ткани, проявляющейся на морфологическом уровне [34].

Повреждение вещества головного мозга приводит к активации микроглии [18, 29, 32], одной из их главных функций которой являются контроль и поддержание здоровья нейрона. Клетки микроглии способны привести к повышению продукция свободных радикалов, оксида азота, провоспалительных цитокинов (ФНО-альфы, интерлейкин 6, интерлейкин 12), хемокинов, факторов роста [29, 32].

Цитокины играют основную роль в развитии воспаления, и дисбаланс в их продукции часто сопровождается системными воспалительными реакциями, вплоть до сепсиса [27, 28]. В последнее время отводится большая роль данным веществам в развитии травматической болезни. Так, уровень цитокинов в крови стал использоваться как критерий для прогнозирования течения травматической болезни [20].

Головной мозг испытывает дополнительное (вторичное) воздействие со стороны систем организма, призванных быть защитными, но которые приобретают статус вторичных повреждающих факторов при их повышенной продукции на фоне дезадаптации организма. Причем грань перехода функционирования всех систем организма из адаптационных в сторону патологических у всех людей разная, и не каждый организм в состоянии пережить комбинации и накопление функциональных нарушений при тяжелой травме [25]. Есть данные, что ответ на травму головного мозга определен генетическими факторами, влияющими на холинергическую дисфункцию, окислительное напряжение, нейропротекцию и пластичность ЦНС в ответ на травму [21].

Все это во многом обусловливает формирование «травматической болезни», а срыв адаптации усугубляет ее течение вплоть до развития полиорганной патологии [7, 8, 14, 26].

Возможность поражения основных гомеостатических систем после политравмы предопределяется различными факторами – тяжестью травмы, реактивностью и резистентностью организма, особенностями метаболизма и нейроэндокринной регуляции и т.п. [7]. Приходится констатировать, что на сегодняшний день вклад каждого из этих факторов в развитие патофизиологических сдвигов при политравме недостаточно выяснен.

При тяжелом течении травматическая болезнь считается дезадаптивным, но в принципе обратимым ответом организма на обширные повреждения органов и тканей. В случаях чрезмерной выраженности патогенетически значимых звеньев или при очень длительном сохранении дисфункции той или иной жизненно важной органной системы формируются

полиорганные дисфункции, при углублении которых неизбежно повреждение многих органных систем с развитием полиорганной недостаточности [3, 9, 13].

Отмечена двойная роль и в действиях провоспалительных цитокинов (а именно ИЛ-1) с вредными эффектами в острый период травмы и благоприятными воздействиями в последующем течении и восстановлении [23].

Изучение патофизиологических механизмов развития травматической болезни, их взаимодействия и взаимозависимости помогут найти грань между течением болезни как типового патологического процесса с адаптационной направленностью и перехода его в критическое состояние со срывом системы адаптации.

Список литературы

1. Верховский А. И., Куршакова И. В. Сочетанная механическая травма (Учебно-методическое пособие) Вып. 19. Сочетанная черепно-мозговая травма. – СПб.: СПб НИИ скорой помощи им. И. И.Джанелидзе, 2007. – 59 с.
2. Говорова Н. В. закономерности развития и пути коррекции вторичных повреждений головного мозга при черепно-мозговой травме тяжелой степени: Автореф. дис… д-ра мед. наук. – Екатеринбург, 2007. – 23 с.
3. Гринёв М. В., Громов М. И., Комраков В. Е. Хирургический сепсис. – М., 2001. – 315 с.
4. Дерябин И. И. (ред.), Насонкин О. С. (ред.). Травматическая болезнь. – Л.: Медицина, 1987. – 304 с.
5. Ермолов А. С., Соколов В. А. Гнойно-септические осложнения при сочетанной травме // Здоровье столицы: тез. докл. ассамблеи. – М., 2002. – С. 27-30.
6. Качков И. А., Оноприенко Г. А., Амчеславский В. Г., Филимонов Б. А. Алгоритмы лечения тяжелой черепно-мозговой травмы в остром периоде. – М., 2004. – С. 16.
7. Кудлай Д. А. Иммунометаболические аспекты патогенеза политравмы: Автореф. дисс… докт. мед. наук. – Новосибирск, 2007. – 48 с.
8. Куршакова И. В.Сочетанная механическая травма: учебно-методическое пособие под общей ред. проф. Ю. А. Щербука и чл.-корр. РАМН С. Ф. Багненко. Вып. XXI Неврологические осложнения травматической болезни. – СПб.: НИИ СП им. И. И. Джанелидзе, 2008. – 154 с.
9. Лебедев В. Ф., Козлов В. К.. Гаврилин С. В. Иммунопатогенез тяжелых ранений и травм: возможности иммунокоррекции // Вестн. хирургии. – 2002. – Т.161, №4. – С.85-90.

10. Малая медицинская энциклопедия: В 6 т. / АМН СССР. Гл. ред. В. И. Покровский. – М.: Советская энциклопедия. – 1991. – Т.1. – С.25.
11. Малая медицинская энциклопедия: В 6 т. / АМН СССР. Гл. ред. В. И. Покровский. – М.: Советская энциклопедия. – 1996. – Т.5. – С.516-517.
12. Малыш И. Р., Козлов В. К., Згржебловская Л. В. Профиль циркулирующих цитокинов и их продукция мононуклеарами в динамике посттравматического периода у пострадавших с политравмой // Цитокины и воспаление. – 2007. – Т. 6, № 3. – С. 49-56.
13. Мальцева Л. А., Усенко Л. В., Мосенцев Н. Ф. Сепсис: эпидемиология, патогенез, диагностика, интенсивная терапия / под общей ред. чл.-корр. НАН и АМН Украины, проф. Л. В. Усенко. – Д.: АРТ-ПРЕСС, 2004. – 160 с.
14. Селезнев С. А. (ред.), Багненко С. Ф. (ред.), Шапота Ю. Б. (ред), Курыгина А. А. (ред.). Травматическая болезнь и ее осложнения. – СПб.: Политехника, 2004. – 414 с.
15. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. (пер. с англ.). – М., 1960. – 124 с.
16. Соколов В. А. Множественные и сочетанные травмы. – М.: ГЭОТАР-Медиа; 2006. – 512 с.
17. Шапот Ю. Б., Селезнев С. А., Куршакова И. В., Бесаев Г. М., Тания С. Ш., Бородай Е. А., Пивоварова Л. П., Багдасарьянц В. Г., Дзодзуашвили К. К. Принципы прогнозирования и профилактики инфекционных осложнений травматической болезни: Пособие для врачей. – СПб., 2007. – 54 с.
18. Beretti F., Cenacchi V., Portolani M., Ardizzoni A., Blasi E., Cermelli C. // Cell Mol. Neurobiol. – 2007. – Vol. 27, № 4. – P. 517-528.
19. Chong Z.Z., Li F., Maiese K. Oxidative stress in the brain: novel cellular targets that govern survival during neurodegenerative disease. // Prog Neurobiol. – 2005. – Vol. 75, № 3. – P. 207-246.
20. Gregorić P.D., Bajec D.D., Sijacki A.D., Karadzić B.A. // Srp. Arh. Celok. Lek. – 2003. – Vol. 131, № 3-4. – P. 118-121.
21. Jordan B. D. Genetic influences on outcome following traumatic brain injury. // Neurochem Res. – 2007. –Vol. 32, № 4-5. – P. 905-915.
22. Leker R. R., Shohami E. Cerebral ischemia and trauma-different etiologies yet similar mechanisms: neuroprotective opportunities. // Brain Res Brain Res Rev. – 2002. – Vol. 39, № 1. – P. 55-73.
23. Lucas S. M., Rothwell N. J., Gibson R. M. The role of inflammation in CNS injury and disease // Br. J. Pharmacol. – 2006. – Vol. 147, № 1. – P. 232-240.

24. Mayhan W. G. Regulation of blood-brain barrier permeability. // Microcirculation. – 2001. Vol. 8, № 2. – P. 89-104.
25. Neugebauer E., Hensler T., Rose S., Maier B., Holanda M., Raum M., Rixen D., Marzi I. // Unfallchirurg. – 2000. – Vol. 103, № 2. – P. 122-131.
26. Ono S., Ichikura T., Mochizuki H. The pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome and compensatory antiinflammatory response syndrome following surgical stress. // Nihon Geka Gakkai Zasshi. – 2003. – Vol. 104, № 7. – P. 499-505.
27. Schaller B. Craniocerebral trauma--new pathophysiological and therapeutic viewpoints // Swiss Surg. – 2002. – Vol. 8, № 4. – P. 145-158.
28. Schelling G. Post-traumatic stress disorder in somatic disease: lessons from critically ill patients. // Prog Brain Res. – 2007. – № 167. – P. 229-237.
29. Simard A.R., Rivest S. Neuroprotective effects of resident microglia following acute brain injury. // J Comp Neurol. – 2007. – Vol. 504, № 6. – P. 716-729.
30. Smrcka M., Mrlian A., Karlsson-Valik J., Klabusay M. // Bratisl Lek Listy. – 2007. – Vol. 108, № 3. – P. 144-148.
31. Stamatovic S.M., Dimitrijevic O.B., Keep R.F., Andjelkovic A.V. // Acta Neurochir Suppl. – 2006. – № 96. – P. 444-450.
32. Streit W.J. Microglial response to brain injury: a brief synopsis. // Toxicol Pathol. – 2000. – Vol. 28, № 1. – P. 28-30.
33. Uchino H., Morota S., Hirabayashi G., Ushijima K., Kakinuma T., Ishii N., Shibasaki F., Kuroda Y. // Masui. – 2007. – Vol. 56, № 3. – P. 248-270.
34. Wu S., Fang C.X., Kim J., Ren J. Enhanced pulmonary inflammation following experimental intracerebral hemorrhage. // Exp. Neurol. – 2006. – Vol. 200, № 1. – P. 245-249.

Рецензенты:

Женило Владимир Михайлович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии № 1 ГБОУ ВПО Ростовского государственного медицинского университета Минздравсоцразвития, г. Ростов-на-Дону.

Ушакова Наталья Дмитриевна, д.м.н., профессор, заведующая отделением гемодиализа и экстракорпоральных методов лечения ФГБУ «РНИОИ Минздравсоцразвития РФ», г. Ростов-на-Дону.