

Шапкин Ю.Г., Селивёрстов П.А., Скрипаль Е.А.

ФЕНОМЕН «ВТОРОГО УДАРА» ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ ОСТЕОСИНТЕЗА ПРИ ПОЛИТРАВМЕ

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ, 410012, г. Саратов

♦ При политравме ранние операции остеосинтеза при переломах длинных трубчатых костей, нестабильных переломах костей таза и позвоночника, являющиеся операционной травмой, могут провоцировать прогрессирование воспалительной реакции, развитие системных осложнений и полиорганной недостаточности, т.е. вызвать эффект «второго удара». Патопатологические механизмы феномена «второго удара» сложные и реализуются посредством модуляции иммунного ответа. Риск развития данного феномена зависит от сроков выполнения и метода остеосинтеза, тяжести повреждений и состояния пациента, возраста и сопутствующей патологии, наличия травмы груди и черепно-мозговой травмы. Изучение патопатологии феномена «второго удара» перспективно для разработки и оптимизации клинических концепций лечения больных с политравмой и скелетными повреждениями.

Ключевые слова: обзор; политравма; «второй удар»; переломы костей; воспалительный ответ; коагулопатия; полиорганная недостаточность; контроль скелетных повреждений; интрамедуллярный остеосинтез.

Для цитирования: Шапкин Ю.Г., Селивёрстов П.А., Скрипаль Е.А. Феномен «второго удара» после операций остеосинтеза при политравме. *Российский медицинский журнал*. 2017; 23(6): 331—336.

DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2017-23-6-331-336>

Для корреспонденции: Селивёрстов Павел Андреевич, канд. мед. наук, ассистент каф. общей хирургии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, 410012, г. Саратов, E-mail: seliwerstov.pl@yandex.ru

Shapkin Yu.G., Seliverstov P.A., Skripal E.A.

THE PHENOMENON OF «SECOND HIT» AFTER OPERATIONS OF OSTEOSYNTHESIS IN CASE OF POLY-TRAUMA

The V.I. Razumovsky Saratovsky medical university of Minzdrav of Russia, 410012, Saratov, Russian Federation

♦ In case of poly-trauma the early operations of osteosynthesis under fractures of long bones, unstable fractures of pelvis and backbone bones being an operational trauma, can provoke progression of inflammatory reaction, development of systemic complications and poly-organ inadequacy i.e. causing a «second hit» effect. The pathophysiologic mechanisms of «second hit» phenomenon are complicated and they are implementing by means of modulation of immune response. The risk of development of the given phenomenon depends on period of implementation and method of osteosynthesis, severity of injuries and condition, age, concomitant pathology of patient, presence of chest trauma and craniocerebral trauma. The study of pathophysiology of «second hit» phenomenon is perspective for development and optimization of clinical concepts of treatment of patients with poly-trauma and skeletal damages.

Keywords: poly-trauma; «second hit»; fractures of bones; inflammatory response; coagulopathy; poly-organ insufficiency; control of skeletal damages; intra-medullary osteosynthesis.

For citation: Shapkin Yu.G., Seliverstov P.A., Skripal E.A. The phenomenon of «second hit» after operations of osteosynthesis in case of poly-trauma. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal* (Medical Journal of the Russian Federation, Russian journal). 2017; 23(6): 331—336. (In Russ.) DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2017-23-6-331-336>

For correspondence: Seliverstov P.A., candidate of medical sciences, assistant of the chair of general surgery the V.I. Razumovsky Saratovsky medical university of Minzdrav of Russia, 410012, Saratov, Russian Federation, E-mail: seliwerstov.pl@yandex.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 11.02.17

Accepted 28.03.17

При политравме, определяемой как множественная травма с тяжестью повреждений по шкале ISS (Injury Severity Score), оцениваемой в 16 баллов и более [1], скелетные повреждения встречаются наиболее часто (в 93% случаев), а у 10—43% пациентов доминируют по тяжести [2]. Хирургическое лечение переломов костей является как бы дополнительной агрессией, которая может повысить риск развития системных осложнений и летального исхода при политравме. Согласно концепции «двойного удара», патопатологические процессы, развивающиеся вследствие хирургического лечения повреждений, сходны с реакцией на исходную травму («первый удар») и поэтому названы «вторым ударом» («second hit»)[3, 4]. Механизмы феномена «второго удара» после операций остеосинтеза при политравме со скелетными повреждениями до конца не исследованы, что препятствует улучшению результатов её лечения.

Преимущества и опасности операций раннего остеосинтеза при политравме

Множественные повреждения тканей и острая кровопотеря индуцируют патопатологические механизмы «первого удара», включающие шок, коагулопатию, активацию иммунных клеток, которые продуцируют про- и противовоспалительные цитокины (IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α) и определяют развитие и дисбаланс иммунных реакций: синдрома системного воспалительного ответа и компенсаторного противовоспалительного ответа. Неадекватная перфузия тканей и повышение проницаемости гистогематических барьеров на фоне иммунной супрессии приводят к полиорганной дисфункции и инфекционным осложнениям [1]. Признаки метаболического ацидоза (рН крови менее 7,2), гипотермии (температура ниже 35°C) и коагулопатии (МНО более 1,5), объединяемые термином «триада смерти», свидетельствуют о по-

лиорганной недостаточности и угрозе летального исхода [5]. Преобладающими причинами смерти при политравме в первые 3 сут являются отёк и дислокация головного мозга, шок и кровопотеря, в поздние сроки — полиорганная недостаточность, синдром жировой эмболии, тромбоэмболия лёгочной артерии, сепсис [6].

Многочисленные исследования свидетельствуют, что ранний, в первые 24 ч после получения политравмы, окончательный остеосинтез длинных трубчатых и тазовых костей производит протившоковый эффект, позволяет в короткие сроки активизировать пострадавших и уменьшить частоту осложнений: синдрома жировой эмболии [7], острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), пневмонии, сепсиса, тромбоэмболии лёгочной артерии, полиорганной недостаточности [8—10]. Кроме того, сокращаются продолжительность пребывания пациента в отделении интенсивной терапии и общий срок стационарного лечения, существенно улучшаются анатомо-функциональные результаты лечения [11].

Направленность на максимально ранний остеосинтез прежде всего касается переломов бедренной кости, в большей степени снижающих мобильность больного. Скелетное вытяжение не обеспечивает стабильности отломков бедренной кости, а их подвижность приводит к дальнейшему повреждению тканей и способствует развитию эмболических осложнений. Фиксация нестабильных переломов костей таза стержневыми аппаратами оказывает протившоковое действие за счёт уменьшения болей и остановки массивного внутритазового кровотечения [12], предупреждает развитие эндотоксического синдрома [13]. У больных с повреждениями груди ранний остеосинтез при переломах длинных костей и костей таза особенно желателен, так как снижает риск уже спровоцированных травмой лёгочных осложнений [14, 15]. Стабилизация переломов грудного и поясничного отделов позвоночника у пострадавших в первые 3 сут после получения политравмы ассоциирована с сокращением длительности периода искусственной вентиляции лёгких [16], уменьшением частоты лёгочных осложнений и сепсиса, в особенности при политравме с тяжестью повреждений по шкале ISS 26 баллов и более [17].

Сформированная в 80-х гг. прошлого века концепция ближайшей (немедленной) тотальной помощи (Early total care — ETC) подразумевает хирургическое лечение всех повреждений, в том числе и скелетных, в первые 24—48 ч после получения травмы. Однако данная концепция не является универсальной и эффективна только у стабильных пациентов [18]. Ранняя травматичная и продолжительная операция окончательного остеосинтеза при политравме усиливает воспалительную реакцию, вызванную первичными повреждениями, и приводит к послеоперационной иммунной супрессии. Так, у пациентов с политравмой ранние операции внутреннего остеосинтеза при переломах тазовых, бедренных, большеберцовых костей и позвоночника вызывали в первые сутки после операции значимое повышение в крови уровня маркеров воспаления sTREM-1 [19], IL-6, IL-8 [20] и показателей гиперкоагуляции, которое коррелировало с интраоперационной кровопотерей и травматичностью операции [21]. Нарастание системной воспалительной реакции и коагулопатии на фоне нарушений микроциркуляции и интерстициального отёка, прежде всего в лёгких, увеличивает частоту развития в раннем послеоперационном периоде ОРДС, пневмонии, полиорганной недостаточности и сепсиса [22].

Таким образом, при политравме возникает противоречие между необходимостью максимально ранней стабильной фиксации «основных» переломов костей и опасностью значительного ухудшения состояния и даже смерти больных от таких операций. Необоснованное стремление к окончательной фиксации переломов увеличивает операционную травму и индуцирует эффект «второго удара» с развитием тяжёлых системных осложнений, которые нивелируют положительные моменты раннего остеосинтеза.

Интрамедуллярный остеосинтез как причина «второго удара»

Закрытый блокируемый интрамедуллярный остеосинтез признан «золотым стандартом» лечения диафизарных переломов длинных костей при политравме [23]. Ввиду малой травматичности и незначительной интраоперационной кровопотери многие авторы рекомендуют выполнять интрамедуллярный остеосинтез в первые дни после травмы, не дожидаясь окончательной стабилизации состояния пострадавшего. У пациентов с политравмой, которым выполнен первичный интрамедуллярный остеосинтез бедренной кости, не обнаружено значимого дополнительного повышения в крови уровня маркеров активации нейтрофилов (FcγRII (CD32) и MAC-1) [24], TNF-α, IL-6, IL-10, признаков активации коагуляции и фибринолиза, ухудшения кардиореспираторных параметров [25]. Воспалительная реакция определялась «первым ударом» и не была связана с проведением операции.

Другие авторы установили, что у пациентов с политравмой в первые сутки после интрамедуллярного остеосинтеза бедренной кости концентрация в крови маркеров системной воспалительной реакции (IL-6 и IL-8) значимо повышалась [20], а процентное содержание HLA-DR⁺-моноцитов значительно снижалось, что свидетельствовало о подавлении иммунитета [24]. Экспериментальные исследования на модели двухстороннего перелома бедренной кости с шоком показали, что уровень IL-6, IL-10 и TNF-α в крови, выраженность патогистологических изменений [26] и жировой эмболии в лёгких через 24—36 ч были значимо выше после интрамедуллярного остеосинтеза, чем после внешней аппаратной фиксации [27].

При раннем интрамедуллярном остеосинтезе бедренной кости у больных с политравмой рекомендуется воздерживаться от рассверливания костномозговой полости. Установлена связь между фактом рассверливания канала и повышением в первые сутки после операции уровня маркеров воспаления (IL-6, IL-10) в крови [28, 29], увеличением количества жировых эмболов в правом предсердии по данным трансэзофагальной эхокардиографии [30], развитием синдрома жировой эмболии [23]. По другим данным, рассверливание костномозговой полости при интрамедуллярном остеосинтезе бедренной кости не приводило к значимому увеличению через сутки после операции уровня IL-6 в крови, но вызывало четырёхкратное повышение его концентрации в гематоме рассверленного канала [31]. F. Högel и соавт. (2010) в эксперименте на овцах зафиксировали более низкое давление в костномозговой полости и менее выраженные признаки жировой эмболии в лёгких при интрамедуллярном остеосинтезе бедренной кости с рассверливанием костномозгового канала, чем при остеосинтезе без его рассверливания [32].

Сведения о влиянии интрамедуллярного остеосинтеза на систему свёртывания крови также противоречивы. Экспериментально установлено, что повышение давления в костномозговом канале при рассверливании и введении штифта в бедренную кость вызывает признаки гиперкоагуляции. Через 2—6 ч после остеосинтеза отмечены повышение уровней маркеров активации тромбоцитов (аннексина V и CD62P), тромбоцитопения, увеличение активированного частичного тромбопластинного времени [33], повышение активности тромбин-антитромбинового комплекса, тканевого активатора плазминогена и ингибитора активатора плазминогена-1 [29], снижение уровня антитромбина III и фактора V [34]. Изменения параметров коагуляции коррелировали с повышением уровня IL-6 в крови и выраженностью тромбоэмболии сосудов лёгких, но не вызывали значимых отклонений лёгочных и гемодинамических функциональных показателей [29]. Напротив, А.С. Грау и соавт. (2009) в эксперименте на модели перелома обеих бедренных костей с шоком у овец не выявили дополнительного влияния интрамедуллярного остеосинтеза с рассверливанием костномозговой полости бедренной кости на показатели протромбинового времени, дефицита оснований, уровень антитромбина III и фибриногена в крови в первые сутки после операции [27].

Несмотря на противоречивость результатов исследований, очевидно, что интрамедуллярный остеосинтез при политравме может оказывать существенное влияние на формирование у больных иммунных нарушений, коагулопатии, лёгочных осложнений. Механизмы и факторы риска их развития до конца не изучены, но, видимо, связаны со сроками операции.

Сроки операций остеосинтеза и риск «второго удара»

Данные об оптимальных сроках операций остеосинтеза при политравме не однозначны. Отсрочка внутренней фиксации перелома диафиза бедренной кости более 12 ч от момента поступления пациентов с политравмой, особенно с тяжёлой травмой живота [35] или с тяжестью повреждений по шкале ISS, оцениваемой в 26 баллов и более [36], даёт время для стабилизации состояния пострадавшего и снижает летальность. Но при задержке операции более чем на 24 ч отмечена тенденция к повышению частоты развития ОРДС [37], а при отсрочке остеосинтеза более чем на 48 ч увеличивался уровень летальности, в особенности среди пожилых пациентов [36]. Наименьший риск летального исхода зафиксирован при выполнении остеосинтеза бедренной кости в срок 8—24 ч после поступления больного в стационар [37].

Вместе с тем А.С. Alobaidi и соавт. (2016) не обнаружили значимого увеличения частоты развития ОРДС, жировой эмболии, сепсиса и летальности в группе пострадавших с политравмой, которым выполнялся интрамедуллярный остеосинтез бедренной кости в первые 12 ч после поступления. Но пациенты группы сравнения, оперированные позже 12 ч, имели значимо большую тяжесть повреждений [38].

Специалисты Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (г. Санкт-Петербург) выбор оптимальных сроков выполнения операций остеосинтеза при политравме обосновывают с позиций концепции хирургической реанимации при травматической болезни. В соответствии с ней второй период травматической болезни (12—48 ч после травмы) назван «периодом относитель-

ной стабилизации жизненно важных функций» и определён как наиболее благоприятный для оперативного лечения переломов длинных костей, позвоночника и таза. Отказ от операции в данный период опасен развитием тяжёлых осложнений и неблагоприятного исхода. Для третьего периода (3—10 сут после травмы) характерна максимальная вероятность развития системных осложнений и полиорганной недостаточности [39]. Именно на этот период приходится пик частоты системной воспалительной реакции и метаболических нарушений [40]. Операции остеосинтеза, выполняемые на 3—7-е сутки, создают наибольший риск развития феномена «второго удара» и дают наихудшие результаты [13, 41].

Таким образом, у пациентов с политравмой существует «окно возможностей», т. е. промежуток времени, когда выполнение остеосинтеза при переломах костей не вызывает эффекта «второго удара», а напротив, позволяет снизить риск опасных осложнений и летальность.

Тяжесть политравмы, объём операций остеосинтеза и феномен «второго удара»

Вероятность развития феномена «второго удара» у больных с политравмой существенно увеличивается при выполнении ранней длительной и травматичной операции внутреннего остеосинтеза. В связи с этим для лечения переломов длинных трубчатых костей и нестабильных переломов таза у пациентов при политравме предложена концепция контроля скелетных повреждений (Damage control orthopedics — DCO), сутью которой является их программированное этапное хирургическое лечение. В рамках данной концепции на первом этапе аппаратами внешней фиксации производится малотравматичный, быстровыполнимый чрескостный остеосинтез, являющийся составной частью противошоковых мероприятий и профилактики осложнений. На втором этапе, в сроки 5—15 сут, после стабилизации состояния пациента аппараты демонтируют и осуществляют внутренний стабильно-функциональный остеосинтез [18]. Подобная же тактика предложена и для нестабильных переломов грудных и поясничных позвонков (Spine damage control — SDC) [42]. Вместе с тем до сих пор нет общепринятых чётких показаний к применению концепции контроля повреждений, не определены оптимальные сроки для выполнения этапов хирургического лечения, чтобы операция не стала «вторым ударом» для пострадавшего.

По одним данным, применение тактики DCO и SDC позволило сократить длительность и травматичность первичных операций [43], выполнить окончательный остеосинтез в безопасные сроки, минимизировать феномен «второго удара» и тем самым уменьшить количество послеоперационных осложнений и летальность при политравме [42, 44, 45]. Так, у пострадавших с политравмой и переломом бедренной кости показатели IL-6, TNF- α , общего билирубина, креатинина крови, гипоксии повышались в значимо меньшей степени после первичной внешней аппаратной фиксации или операции замены аппарата на интрамедуллярный штифт при реализации тактики DCO, чем после первичного интрамедуллярного остеосинтеза [46].

Другие авторы при сравнении уровня летальности, частоты развития синдрома жировой эмболии, полиорганной недостаточности, ОРДС, сепсиса, длительности пребывания в отделении интенсивной терапии и в ста-

ционаре не выявили превосходства тактики DCO перед ранним интрамедуллярным остеосинтезом [43, 47] или перед использованием скелетного вытяжения в период подготовки к окончательному остеосинтезу [48].

Для объединения преимуществ концепций DCO и ETC при политравме R. Pfeifer и H.C. Pape (2016) предложили стратегию безопасной окончательной операции (Safe definitive surgery), основанную на динамической оценке состояния пациента и адаптации к нему тактики лечения. На основании показателей ацидоза, коагулопатии, гипотермии («триады смерти»), шока и тяжести повреждения тканей (груди, живота, таза, покровных тканей) выделили четыре степени тяжести состояния пострадавших с политравмой: стабильное, пограничное, нестабильное и критическое. При стабильном состоянии возможно применение тактики ETC и первичный внутренний остеосинтез. Состояние пограничных и нестабильных пациентов повторно оценивается через 1 ч после интенсивной терапии, и если состояние пациента стабилизировано, то допускается окончательный остеосинтез. В противном случае применяют концепции этапного лечения. При критическом состоянии выполняются реанимационные мероприятия и операции только по жизненным показаниям [1]. При политравме у пациентов с билатеральными переломами бедренной кости отмечен повышенный риск системных, в особенности лёгочных, осложнений. Поэтому при нестабильном и пограничном состоянии пациента, наличии травмы груди [49], тяжести повреждений по шкале NISS (New Injury Severity Score) более 40 баллов [50], в отношении двухсторонних переломов бедренной кости рекомендуется придерживаться тактики DCO.

В качестве критериев стабильного состояния пациентов и относительной безопасности выполнения окончательного остеосинтеза «основных» переломов при политравме предлагаются показатели гипоперфузии и ацидоза [51], воспалительной реакции [4, 22] и окислительного стресса [52]. Так, уровень лактата крови менее 4,0 ммоль/л, pH крови 7,25 и выше или избыток оснований (–5,5 ммоль/л и более) определены критериями минимального риска системных осложнений, полиорганной недостаточности и летального исхода после ранней, в первые 36 часов, окончательной фиксации переломов бедренной кости, костей таза и позвоночника. Более того, этапное выполнение операций у таких больных повышало частоту осложнений, длительность периода интенсивной терапии и срок стационарного лечения [53]. Уровень IL-6 выше 500 пг/дл в крови определён маркером риска развития полиорганной недостаточности при политравме. На основании данного критерия оптимальным сроком перехода от внешней фиксации к окончательному остеосинтезу установлены 5–8-е сутки [54].

Приведённые данные показывают, что безопасность выполнения операций остеосинтеза у пациентов при политравме определяется выбором оптимальных сроков и объёма хирургических вмешательств с учётом тяжести повреждений и тяжести состояния пострадавшего.

Черепно-мозговая травма, травма груди и риск «второго удара»

Наличие при политравме тяжёлой черепно-мозговой травмы или повреждений груди с оценкой по шкале AIS (Abbreviated injury scale) в 3 балла и более повышает риск развития осложнений (пневмонии, ОРДС, сепсиса и полиорганной недостаточности) после окончательной

фиксации переломов бедренной кости, таза и позвоночника [55, 56]. Травма груди определена как независимый фактор риска летального исхода после раннего (в первые 48 ч после травмы) интрамедуллярного остеосинтеза при билатеральных переломах бедренных костей [57]. Ряд исследований, напротив, показали, что ранний интрамедуллярный остеосинтез бедренной кости как с рассверливанием, так и без рассверливания костномозгового канала у пациентов с тяжёлой травмой груди не увеличивает частоту ОРДС, пневмонии, синдрома жировой эмболии, полиорганной недостаточности и летальности [58].

Патофизиологические механизмы «второго удара» после операций интрамедуллярного остеосинтеза у пострадавших с сочетанной травмой груди до конца не ясны, но также, вероятно, связаны с модуляцией воспалительного ответа и коагулопатией, о чём свидетельствуют экспериментальные данные. Так, у крыс после внешней аппаратной фиксации перелома бедренной кости уровень маркера воспалительной реакции анафилотоксина C5a в крови значимо повышался и не различался у животных с наличием и отсутствием двухстороннего ушиба лёгких. Но замена на 4-й день внешней аппаратной фиксации на интрамедуллярный остеосинтез в большей степени значимо усиливала воспалительную реакцию только у крыс с ушибом лёгких [59]. Введение штифта в костномозговой канал неповреждённой бедренной кости овец как с рассверливанием, так и без рассверливания канала вызывало снижение уровня антитромбина III, фактора V и фибриногена через 4 ч после операции. Но более выраженные нарушения в системе свёртывания крови вызывало интрамедуллярное введение штифта в бедренную кость животных с ушибом лёгких [34].

У пациентов с сочетанной черепно-мозговой травмой ранние операции остеосинтеза, вызываемые ими усиление воспалительной реакции, гипоксия, жировая эмболия, а также чрезмерная интраоперационная инфузионная терапия могут провоцировать вторичное повреждение и отёк головного мозга, а при поражении его ствола усугублять тяжёлые нарушения кровообращения и дыхания [60].

Следовательно, черепно-мозговая травма и травма груди относятся к факторам риска развития «второго удара» у пациентов после операций остеосинтеза при политравме, что следует учитывать при выборе тактики лечения.

Заключение

У пострадавших с политравмой ранний остеосинтез при переломах бедренной кости, нестабильных переломах костей таза и позвоночника позволяет уменьшить частоту осложнений (ОРДС, пневмонии, тромбоэмболии лёгочной артерии, синдрома жировой эмболии, сепсиса и полиорганной недостаточности), снизить уровень летальности и улучшить анатомо-функциональные результаты лечения. Но ранняя стабильная фиксация «основных» переломов костей, являясь операционной травмой, может в свою очередь провоцировать развитие опасных системных осложнений, т. е. вызвать эффект «второго удара». Патофизиологические механизмы феномена «второго удара» у больных при политравме сложные, инициируются на молекулярном и клеточном уровне и реализуются посредством модуляции иммунного ответа, прогрессирования системной воспалительной реакции, коагулопатии и вызванного ими вторичного поврежде-

ния органов-мишеней. Риск развития данного феномена зависит от сроков выполнения и метода остеосинтеза, тяжести повреждений и состояния пациента, возраста и сопутствующей патологии, наличия травмы груди и черепно-мозговой травмы. Стабильность состояния пострадавшего и безопасность выполнения раннего окончательного остеосинтеза определяются показателями иммунной реакции, гипоперфузии, коагулопатии, гипотермии, шока и тяжестью повреждения тканей. Тактика этапного лечения ДСО позволяет минимизировать эффект «второго удара» у пограничных и нестабильных пациентов. Изучение патофизиологии феномена «второго удара» может стать основой для разработки и оптимизации клинических концепций лечения пациентов с политравмой и скелетными повреждениями, а также прогнозирования и профилактики послеоперационных осложнений.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (п. п. 1, 3—5, 8—10, 12, 14—22, 24—38, 41—44, 46—60 см. REFERENCES)

- 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.
- 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.
- Радевская Н.С., Овчинников Л.В. Профилактика синдрома жировой эмболии при тяжелых сочетанных травмах. *Евразийский Союз Ученых*. 2015; (11-1): 159—62.
- Шабанова А.Ю. Тактика лечения пострадавших с политравмой в остром периоде травматической болезни. *Пермский медицинский журнал*. 2015; 32(3): 22—8.
- Калинкин О.Г. Итоги многолетнего опыта лечения пострадавших с тяжелыми повреждениями таза в остром и раннем периодах травматической болезни. *Травма*. 2013; 14(2): 80—4.
- Плотников И.А., Бондаренко А.В. Осложнения интрамедуллярного блокируемого остеосинтеза диафизарных переломов бедра у пациентов с политравмой. *Политравма*. 2012; (1): 15—20.
- Гуманенко Е.К., Козлов В.К., ред. *Политравма*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
- Кривенко С.Н., Гребенюк А.М., Попов С.В. Лечение скелетных повреждений при высокоэнергетической травме. *Травма*. 2014; 15(2): 117—20.
- Батпенов Н.Д., Орловский Н.Б., Рахимов С.К., Набиев Е.Н., Иванов В.В., Досмаилов Б.С. Лечение пациентов с сочетанными и множественными травмами конечностей и костей таза. *International Scientific and Practical Conference World Science*. 2016; 3(2): 43—50.
- Pfeifer R., Pape H.C. Diagnostics and treatment strategies for multiple traumapatients. *Chirurg*. 2016; 87(2): 165—75.
- Bondarenko A.V., Gerasimova O.A., Luk'yanov V.V., Timofeev V.V., Kruglykhin I.V. Composition, structure of injuries, mortality and features of rendering assistance for patients during treatment of polytrauma. *Politravma*. 2014; (1): 15—28. (in Russian)
- Lasanianos N.G., Kanakaris N.K., Dimitriou R., Pape H.C., Giannoudis P.V. Secondhit phenomenon: existing evidence of clinical implications. *Injury*. 2011; 42(7): 617—29.
- Easton R., Balogh Z.J. Peri-operative changes in serum immune markers after trauma: a systematic review. *Injury*. 2014; 45(6): 934—41.
- 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—6. (in Spanish)
- Agadzhanian V.V., Kravtsov S.A., Shatalin A.V., Levchenko T.V. Hospital mortality in polytrauma and main directions for its decrease. *Politravma*. 2015; (1): 6—15. (in Russian)
- Radevskaya N.S., Ovchinnikov L.V. Prevention of fat embolism syndrome with severe concomitant injuries. *Evrasiyskiy Soyuz Uchenykh*. 2015; (11-1): 159—62. (in Russian)
- Vallier H.A., Super D.M., Moore T.A., Wilber J.H. Do patients with multiple system injury benefit from early fixation of unstable axial fractures? The effects of timing of surgery on initial hospital course. *J. Orthop. Trauma*. 2013; 27(7): 405—12.
- Harvin J.A., Harvin W.H., Camp E., Caga-Anan Z., Burgess A.R., Wade C.E. et al. Early femur fracture fixation is associated with a reduction in pulmonary complications and hospital charges: a decade of experience with 1,376 diaphyseal femur fractures. *J. Trauma Acute Care Surg*. 2012; 73(6): 1442—9.
- Vallier H.A., Cureton B.A., Ekstein C., Oldenburg F.P., Wilber J.H. Early definitive stabilization of unstable pelvis and acetabulum fractures reduces morbidity. *J. Trauma*. 2010; 69(3): 677—84.
- Shabanova A.Yu. Management tactics for sufferers with polytrauma in acute period of traumatic disease. *Permskiy meditsinskiy zhurnal*. 2015; 32(3): 22—8. (in Russian)
- Poenaru D.V., Popescu M., Anglitoiu B., Popa I., Andrei D., Birsas-teanu F. Emergency pelvic stabilization in patients with pelvic post-traumatic instability. *Int. Orthop*. 2015; 39(5): 961—5.
- Kalinkin O.G. The results of long-term experience in treating victims with severe pelvic injuries in acute and early periods of traumatic disease. *Trauma*. 2013; 14(2): 80—4. (in Russian)
- Nahm N.J., Como J.J., Wilber J.H., Vallier H.A. Early appropriate care: definitive stabilization of femoral fractures within 24 hours of injury is safe in most patients with multiple injuries. *J. Trauma*. 2011; 71(1): 175—85.
- Böhme J., Höch A., Gras F., Marintschev I., Kaisers U.X., Reske A. et al. Polytrauma with pelvic fractures and severe thoracic trauma: does the timing of definitive pelvic fracture stabilization affect the clinical course? *Unfallchirurg*. 2013; 116(10): 923—30.
- Park K.C., Park Y.S., Seo W.S., Moon J.K., Kim B.H. Clinical results of early stabilization of spine fractures in polytrauma patients. *J. Crit. Care*. 2014; 29(4): 694.
- Bliemel C., Lefering R., Buecking B., Frink M., Struwer J., Krueger A. et al. Early or delayed stabilization in severely injured patients with spinal fractures? Current surgical objectivity according to the Trauma Registry of DGU: treatment of spine injuries in polytrauma patients. *J. Trauma Acute Care Surg*. 2014; 76(2): 366—73.
- Nicola R. Early total care versus damage control: current concepts in the orthopedic care of polytrauma patients. *ISRN Orthop*. 2013; 2013: 329452.
- Tschoeke S.K., Hellmuth M., Hostmann A., Ertel W., Oberholzer A. The early secondhit in trauma management augments the proinflammatory immune response to multiple injuries. *J. Trauma*. 2007; 62(6): 1396—404.
- Pape H.C., Griensven M.V., Hildebrand F.F., Tzioupis C.T., Sommer K.L., Krettek C.C. et al. Systemic inflammatory response after extremity or truncal fracture operations. *J. Trauma*. 2008; 65(6): 1379—84.
- White A.E., Edelman J.J., Lott N., Bannon P.G., McElduff P., Curnow J.L. et al. Characterization of the hypercoagulable state following severe orthopedic trauma. *J. Trauma Acute Care Surg*. 2014; 77(2): 231—7.
- Pape H.C. Effects of changing strategies of fracture fixation on immunologic changes and systemic complications after multiple trauma: damage control orthopedic surgery. *J. Orthop. Res*. 2008; 26(11): 1478—84.
- Plotnikov I.A., Bondarenko A.V. Complications of intramedullary locked osteosynthesis of femoral shaft fractures in patients with polytrauma. *Politravma*. 2012; (1): 15—20. (in Russian)
- Hietbrink F., Koederman L., Leenen L.P. Intramedullary nailing of the femur and the systemic activation of monocytes and neutrophils. *World J. Emerg. Surg*. 2011; 6: 34.
- Husebye E.E., Lyberg T., Opdahl H., Aspelin T., Støen R.O., Madsen J.E. et al. Intramedullary nailing of femoral shaft fractures in polytraumatized patients. a longitudinal, prospective and observational study of the procedure-related impact on cardiopulmonary and inflammatory responses. *Scand. J. Trauma Resusc. Emerg. Med*. 20125; 20: 2.

26. Tiansheng S., Xiaobin C., Zhi L., Xiaowei W., Guang L., Liren Z. Is damage control orthopedics essential for the management of bilateral femoral fractures associated or complicated with shock? An animal study. *J. Trauma*. 2009; 67(6): 1402—11.
27. Gray A.C., White T.O., Clutton E., Christie J., Hawes B.D., Robinson C.M. The stressresponse to bilateralfemoralfractures: a comparison of primaryintramedullarynailing and externalfixation. *J. Orthop. Trauma*. 2009; 23(2): 90—9.
28. Hartsock L., Barfield W.R., Kokko K.P., Liles L.L., Wind T., Green J. et al. Randomized prospective clinical trial comparing reamer irrigator aspirator (RIA) to standard reaming (SR) in both minimally injured and multiply injured patients with closed femoral shaft fractures treated with reamed intramedullary nailing (IMN). *Injury*. 2010; 41(Suppl. 2): 94—8.
29. Husebye E.E., Lyberg T., Opdahl H., Røise O. Intravasation of bone marrow content. Can its magnitude and effects be modulated by low pressurereaming in a porcine model? *Injury*. 2010; 41(Suppl. 2): S9—15.
30. Volgas D.A., Burch T., Stannard J.P., Ellis T., Bilotta J., Alonso J.E. Fat embolus in femur fractures: a comparison of two reaming systems. *Injury*. 2010; 41(Suppl 2): S90—3.
31. Morley J.R., Smith R.M., Pape H.C., MacDonald D.A., Trejdosiewicz L.K., Giannoudis P.V. Stimulation of the local femoral inflammatory response to fracture and intramedullary reaming: a preliminary study of the source of the second hit phenomenon. *J. Bone Joint. Surg. Br*. 2008; 90(3): 393—9.
32. Högel F., Gerlach U.V., Südkamp N.P., Müller C.A. Pulmonaryfat embolismafterreamed and unreamednailing of femoral fractures. *Injury*. 2010; 41(12): 1317—22.
33. Blankstein M., Byrick R.J., Nakane M., Bang A.K., Freedman J., Garvey M.B. et al. A preliminary study of platelet activation after embolization of marrow contents. *J. Orthop. Trauma*. 2012; 26(11): e214—20.
34. Giannoudis P.V., van Griensven M., Hildebrand F., Krettek C., Pape H.C. Femoral nailing-related coagulopathy determined by first-hit magnitude: an animal study. *Clin. Orthop. Relat. Res*. 2008; 466(2): 473—80.
35. Morshed S., Miclau T., Bembom O., Cohen M., Knudson M.M., Colford J.M. Delayed internal fixation of femoral shaft fracture reduces mortality among patients with multisystem trauma. *J. Bone Joint. Surg. Am*. 2009; 91(1): 3—13.
36. Cantu R.V., Graves S.C., Spratt K.F. In-hospital mortality from femoral shaft fracture depends on the initial delay to fracture fixation and Injury Severity Score: a retrospective cohort study from the NTDB 2002—2006. *J. Trauma Acute Care Surg*. 2014; 76(6): 1433—40.
37. Lefavre K.A., Starr A.J., Stahel P.F., Elliott A.C., Smith W.R. Prediction of pulmonary morbidity and mortality in patients with femur fracture. *J. Trauma*. 2010; 69(6): 1527—36.
38. Alobaidi A.S., Al-Hassani A., El-Menyar A., Abdelrahman H., Tuma M., Al-Thani H. et al. Early and late intramedullary nailing of femur fracture: A single center experience. *Int. J. Crit. Illn. Inj. Sci*. 2016; 6(3): 143—7.
39. Gumanenko E.K., Kozlov V.K., eds. *Polytrauma [Politravma]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. (in Russian)
40. Krivenko S.N., Grebenyuk A.M., Popov S.V. Treatment of skeletal damages at high-energy trauma. *Travma*. 2014; 15(2): 117—20. (in Russian)
41. Morshed S., Mikhail C., Miclau III T. Timing of femoral shaft fracture fixation affects length of hospital stay in patients with multiple injuries. *Open Orthop. J*. 2015; 9: 324—31.
42. Stahel P.F., Vander Heiden T., Flierl M.A., Matava B., Gerhardt D., Bolles G. et al. The impact of a standardized «spine damage-control» protocol for unstable thoracic and lumbar spine fractures in severely injured patients: a prospective cohort study. *J. Trauma Acute Care Surg*. 2013; 74(2): 590—6.
43. Tuttle M.S., Smith W.R., Williams A.E., Agudelo J.F., Hartshorn C.J., Moore E.E., et al. Safety and efficacy of damage control external fixation versus early definitive stabilization for femoral shaft fractures in the multiple-injured patient. *J. Trauma*. 2009; 67(3): 602—5.
44. Vyhnanek F., Fric M., Pazout J., Waldauf P., Očadlík M., Džupa V. Present concept for management of severely injured patients in Trauma Centre Faculty Hospital Kralovske Vinohrady. *Cas. Lek. Cesk*. 2012; 151(10): 468—71.
45. Batpenov N.D., Orlovskiy N.B., Rakhimov S.K., Nabiev E.N., Ivanov V.V., Dosmailov B.S. Treatment of patients with combined and multiple injuries of extremities and pelvis. *International Scientific and Practical Conference World science*. 2016; 3(2): 43—50. (in Russian)
46. Sun T.S., Chen X.B., Liu Z., Ma Z.Y., Zhang J.Z. Relationship between the operation time of multiplefractures with system inflammation changes and clinical outcomes. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2008; 46(13): 961—5. (in Chinese)
47. Rixen D., Steinhausen E., Sauerland S., Lefering R., Maegele M.G., Bouillon B. et al. Randomized, controlled, two-arm, interventional, multicenter study on risk-adapted damage control orthopedic surgery of femur shaft fractures in multiple-trauma patients. *Trials*. 2016; 17: 47.
48. Scannell B.P., Waldrop N.E., Sasser H.C., Sing R.F., Bosse M.J. Skeletal traction versus external fixation in the initial temporization of femoral shaft fractures in severely injured patients. *J. Trauma*. 2010; 68(3): 633-40.
49. Steinhausen E., Lefering R., Tjardes T., Neugebauer E.A., Bouillon B., Rixen D. A risk-adapted approach is beneficial in the management of bilateral femoral shaft fractures in multiple trauma patients: an analysis based on the trauma registry of the German Trauma Society. *J. Trauma Acute Care Surg*. 2014; 76(5): 1288—93.
50. Willett K., Al-Khateeb H., Kotnis R., Bouamra O., Lecky F. Risk of mortality: the relationship with associated injuries and fracture treatment methods in patients with unilateral or bilateral femoral shaft fractures. *J. Trauma*. 2010; 69(2): 405—10.
51. Grey B., Rodseth R.N., Muckart D.J. Early fracture stabilisation in the presence of subclinical hypoperfusion. *Injury*. 2013; 44(2): 217—20.
52. Lumsdaine W., Easton R.M., Lott N.J., White A., Malmancie T.L., Lemmert K. et al. Neutrophil oxidative burst capacity for peri-operative immune monitoring in trauma patients. *Injury*. 2014; 45(8): 1144—8.
53. Childs B.R., Nahm N.J., Moore T.A., Vallier H.A. Multiple procedures in the initial surgical setting: when do the benefits outweigh the risks in patients with multiple system trauma? *J. Orthop. Trauma*. 2016; 30(8): 420—5.
54. Pape H.C., van Griensven M., Rice J., Gänsslen A., Hildebrand F., Zech S. et al. Major secondary surgery in blunt trauma patients and perioperative cytokine liberation: determination of the clinical relevance of biochemical markers. *J. Trauma*. 2001; 50(6): 989—1000.
55. Dienstkecht 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—84.
56. Lasanianos N.G., Kanakaris N.K., Giannoudis P.V. Intramedullary nailing as a 'second hit' phenomenon in experimental research: lessons learned and future directions. *Clin. Orthop. Relat. Res*. 2010; 468(9): 2514—29.
57. Cannada L.K., Taghizadeh S., Murali J., Obremskey W.T., DeCook C., Bosse M.J. Retrograde intramedullary nailing in treatment of bilateral femur fractures. *J. Orthop. Trauma*. 2008; 22(8): 530—4.
58. Liu X., Jiang M., Yi C.L., Bai X.J., Hak D.J. Early intramedullary nailing for femoral fractures in patients with severe thoracic trauma: A systemic review and meta-analysis. *Chin. J. Traumatol*. 2016; 19(3): 160—3.
59. Recknagel S., Bindl R., Wehner T., Göckelmann M., Wehrle E., Gebhard F. et al. Conversion from external fixator to intramedullary nail causes a second hit and impairs fracture healing in a severe trauma model. *J. Orthop. Res*. 2013; 31(3): 465—71.
60. Mrozek S., Gaussiat F., Geeraerts T. The management of femur shaft fracture associated with severe traumatic brain injury. *Ann. Fr. Anesth. Reanim*. 2013; 32(7—8): 510—5.