

ОГЛЯДИ

СИНДРОМ ПОЛІОРГАННОЇ ДИСФУНКЦІЇ ТА ЕНДОКРИННА СИСТЕМА У ЧОЛОВІКІВ КОМБАТАНТІВ (огляд літератури)*

Селюкова Н. Ю.^{1,2}, Хорошун Е. М.^{3,4}, Макаров В. В.^{3,4},

Негодуйко В. В.^{3,4}, Гуменюк К. В.⁵, Бойко М. О.¹, Місюра К. В.¹

¹ ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,
м. Харків, Україна;

² Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна;

³ Військово-медичний клінічний центр Північного району Командування Медичних сил,
м. Харків, Україна;

⁴ Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна;

⁵ Командування медичних сил Збройних сил України, м. Київ, Україна
selyk3@gmail.com

Інтенсивність ведення бою та вражаюча здатність сучасних видів озброєння створюють великі проблеми стосовно бойової ефективності та виживання особового складу під час збройних конфліктів сьогодення. Обмежена можливість забезпечення своєчасної евакуації з поля бою та надання відповідного лікування призводить до розвитку інфекцій, сепсису, синдрому поліорганної дисфункції (СПОД) (або поліорганна недостатність) і високої смертності серед комбатантів. Синдром поліорганної дисфункції — це стан, коли дві або більше систем організму не функціонують належним чином, але все ще працюють. Як наслідок, підвищується тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії і, у важких умовах, зростає смертність (27–100%) [1].

Такі критичні стани, як сепсис, травми, опіки чи хірургічні ускладнення, часто призводять до СПОД. Він розвивається через запальні реакції, ендотеліальну дисфункцію, мікроциркуляторні порушення та метаболічні зміни. Лікувальні заходи спрямовані на стабілізацію функцій органів, контроль за основними причинами та підтримку гомеостазу. Основними причинами СПОД є масивні пошкодження тканин, тривале запалення, активація імунної системи, а також недостатній контроль за боєм і інфекційними ускладненнями на етапах лікування комбатантів з важкими вогнепальними чи вибуховими травмами [2, 3].

Факторами розвитку СПОД у військових є гостра крововтрата та ішемія тканин, порушення кровопостачання органів, особли-

* Роботу виконано за власної ініціативи авторів в межах пошукового дослідження.

Автори гарантують повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 18.01.2025.

во кишечника, і це є критично важливим щодо септичних ускладнень через підвищену проникність його стінок і транслокацію бактерій, які провокують системне запалення [4]. Сепсис, інфекції внаслідок травм або хірургічних втручань можуть викликати системне запалення, що ускладнюється пошкодженням кількох органів. Психологічний і фізіологічний стрес, посттравматичний стресовий розлад і гострі стресові реакції також впливають на гормональний статус і загальний стан організму, що уповільнює процеси загоєння [5]. Отже, СПОД — це складний клінічний стан, який вимагає постійного нагляду та якнайшвидшого втручання.

Точний патологічний механізм СПОД є складним і залишається невивченим через багатофакторну участь молекулярних шляхів і генетичної схильності [6]. В дослідженні Thompson et al. [7] вказали на імунну дисфункцію як на ключовий фактор ризику пізнього початку інфекції, сепсису та СПОД після травми. Отже, після поранення, отриманого внаслідок бойових дій, розвивається гіперзапальна реакція, яка називається синдромом системної запальної відповіді, і реакція пригнічення імунітету, яка називається синдромом компенсаторної протизапальної відповіді. Ці дві відповіді відбуваються протягом декількох хвилин або днів, майже одночасно, і саме під час цих початкових запальних фаз може наступити смерть від раннього СПОД. Після закінчення прозапальної та протизапальної відповіді настає період відновлення, зазвичай від кількох днів до тижнів, що дозволяє повернутися до гомеостазу та вижити після травми.

Прозапальна відповідь — це активація імунної системи, спрямована на боротьбу з інфекціями, травмами чи іншими патогенними впливами. Вона включає продукцію прозапальних цитокінів (наприклад, інтерлейкіну-1, -6, фактора некрозу пухлин альфа), активацію лейкоцитів і посилення запального процесу. Метою є знищення збудників і відновлення тканин. Однак надмірна або неконтрольована прозапальна відповідь може призводити до пошкодження здорових тканин, розвитку систем-

ного запального синдрому і поліорганної недостатності [8].

Протизапальна відповідь — процес, спрямований на обмеження запалення і запобігання пошкодженню здорових тканин після активної прозапальної реакції. Вона включає продукцію протизапальних цитокінів (наприклад, інтерлейкіну-10, трансформуючого фактора росту β), а також пригнічення активності імунних клітин. Основна мета — відновлення гомеостазу, регенерація тканин і зменшення ризику хронічного запалення. Баланс між прозапальною та протизапальною відповіддю є критично важливим для здоров'я, його порушення може призвести до інфекцій, аутоімунних чи хронічних захворювань [9].

Однак у певного відсотка травмованих пацієнтів прозапальні та/або протизапальні реакції ніколи не зникають, що призводить до періоду хронічного критичного захворювання, яке називається стійким запально-імуносупресивним та катаболічним синдромом. Це трапляється у пацієнтів, які перебувають у критичному стані більше 14 днів із значною лімфопенією та хронічним запаленням. І воно може зберігатися протягом місяців і призводити до ризику розвитку пізніх СПОД та вторинних інфекцій з подальшою захворюваністю та пізньою смертю [7].

Таким чином, патофізіологія СПОД безпосередньо пов'язана з надмірною прозапальною реакцією після сепсису, травми, опіків та гіпоперфузії, що призводить до вивільнення кількох імунних медіаторів у кров, що є першим ударом у процесі СПОД [10], тоді як вторинні події, такі як бактеріальна інфекція та хірургічне втручання, можуть ініціювати другий удар [11].

Аномальні імунні відповіді у вигляді локального або системного запалення можуть спровокувати дисфункцію однієї або кількох систем органів. Ці дисфункції в основному включають серцево-судинну систему, дихальну систему, ниркові, печінкові та неврологічні порушення, а також гематологічні зміни [12-14]. Серцева дисфункція часто зустрічається у важкохворих пацієнтів. Факторами розвитку серцевої дисфункції можуть бути первинні ішемія/

реперфузійне ураження серця, запальні і адренергічні реакції організму на критичне захворювання, а також побічна дія медикаментозних засобів [15].

За даними літератури приблизно 30% пацієнтів, які потрапили до відділення інтенсивної терапії, мали гостре ураження нирок, яке часто асоціюється з розвитком СПОД [16]. Для підтримки гомеостазу нирки працюють разом з іншими життєво важливими органами, такими як серце, легені та печінка [17]. Гостре ураження нирок негативно впливає на легеневу функцію, порушуючи баланс рідини, кислотно-лужний баланс і тонус судин [18]. Окрім вище зазначених, нирки виконують також і ендокринну функцію, діють як імунні органи, які потенційно можуть ініціювати гостру фазу запальної відповіді, що здатна спровокувати СПОД [19].

При СПОД, що розвивається внаслідок бойових поранень, ендокринна система зазнає значних змін. Різні клітинні та молекулярні функції організму потребують ендокринної регуляції. Будь-які порушення в ендокринних функціях можуть призвести до руйнівних наслідків у важкохворих пацієнтів. Хоча нові діагностичні та терапевтичні методи значно допомогли в розумінні, діагностиці та лікуванні цих ендокринних збоїв, однак захворюваність і смертність є високими через несвоєчасне виявлення ендокринних розладів у важкохворих пацієнтів, що може істотно вплинути на результат і прогноз. Ці зміни обумовлені системною запальною реакцією, порушенням гомеостазу та стресовою відповіддю організму. Стрессова реакція на гостре захворювання спершу характеризується активацією гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової (ГГН) та симпатoadреналової систем. При цьому підвищується рівень кортизолу в сироватці крові, збільшується відсоток його вільної фракції і відбувається посилення ядерної транслокації комплексу глюкокортикоїд-рецептор.

Відомо, що у здорових людей секреція кортизолу суворо контролюється ГГН-віссю. У ситуаціях дисбалансу гомеостазу (емоційний стрес, кровотеча, інфекція) гіпоталамус виділяє кортикотропін-релізінг-гормон

(КРГ), який через гіпофізарно-портальну систему досягає аденогіпофізу та стимулює спеціалізовані клітини для вивільнення адренкортикотропного гормону (АКТГ). Цей гормон діє на кору надниркових залоз, стимулюючи вивільнення стероїдів, особливо кортизолу. Система модулюється за допомогою механізму негативного зворотного зв'язку як на рівні гіпофіза, так і на рівні гіпоталамуса [20]. У фізіологічних умовах кортизол має добову і пульсуючу секрецію, з максимальним рівнем у кровообігу вранці та помітним зниженням протягом дня, а в умовах стресу секреція може збільшитися в 10–12 разів [21].

Під час критичного стану людини (поранення, кровотеча, хірургічне втручання, інфекційне ураження тощо) медіатори запалення активують ГГН-вісь на рівнях гіпоталамуса, гіпофіза та надниркових залоз таким чином, що пульсуючий патерн і циркадна варіабельність секреції кортизолу втрачаються [22]. Підвищені прозапальні цитокіни під час гострих станів можуть пригнічувати синтез кортизолу надниркових залоз і індукувати стійкість тканин до кортикостероїдів [23]. Спочатку виникає гіперкортицизм і він є захисним, відбувається посилення гліюкогенезу, підтримується внутрішньосудинний об'єм і модулюється запальна відповідь. Рівень кортизолу залишається високим протягом критичного стану, незважаючи на зниження АКТГ, що свідчить про участь інших шляхів у цій регуляції [24].

Так, було показано, що під час критичних станів підвищений рівень кортизолу був пов'язаний із пригніченою нічною пульсуючою секрецією АКТГ [25, 26]. Це означає, що гіперкортизолемія в гострих станах розвивається за допомогою АКТГ-незалежних механізмів і може навіть призвести до негативного зворотного зв'язку ГГН-осі [27]. Печінковий метаболізм кортизолу також може бути прискорений або подовжений вибраними препаратами, що застосовуються при гострих станах, які змінюють активність цитохрому СYP3A4 (аміодарон, антибіотики групи макролідів, азольні протигрибкові засоби) [28]. Також було описано, що зниження метаболізму кортизолу

може виникнути внаслідок холестатичної дисфункції печінки, пов'язаної з критичним станом людини [29, 30].

Реакція ГГН-осі під час критичного стану людини поділяється на гостру фазу (кілька хвилин після первинного пошкодження), підгостру фазу (від кількох годин до кількох днів після первинного пошкодження) та хронічну фазу (більше кількох тижнів) після первинного пошкодження [31].

Високий рівень кортизолу та втрата негативного зворотного зв'язку під час критичного стану пацієнта підтримується деякими механізмами. Спочатку відбувається зниження метаболізму кортизолу за рахунок порушення експресії та активації ферментів [32]. Наступним етапом є порушення функції нирок, що подовжує період напіврозпаду циркулюючого кортизолу. Далі, знижуються концентрації кортизолзв'язуючого глобуліну (КЗГ) і альбуміну та їх спорідненість з кортизолом, збільшуючи вільну від гормонів фракцію. І наприкінці, запальні цитокіни можуть збільшувати афінність глюкокортикоїдних рецепторів, збільшуючи периферичну конверсію їх попередників [33]. Рівень кортизолу повертається до норми після закінчення критичного стану. Проте підтримка гіперкортицизму, можливо, пов'язана з будь якими довгостроковими ускладненнями (посттравматичний стресовий розлад і погане загоєння ран).

Тривалість і тяжкість критичного стану хворого визначаються його етіологією, яка включає синдром системної запальної відповіді, синдром компенсаторної проти-запальної відповіді, синдром вивільнення цитокінів, гострий респіраторний дистрес-синдром, поліорганну дисфункцію, стійке запалення, імуносупресію та катаболізм [34]. У випадках гострого стресу підвищується ризик розвитку надниркової кризи.

Таким чином, кортикостероїдна недостатність, пов'язана з критичним станом хворого, характеризується наднирковою недостатністю через порушення функціонування ГГН-осі, змінений метаболізм кортизолу та резистентність тканин до кортикостероїдів. Це призводить до перебільшеної тривалої прозапальної відповіді, особли-

во у пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії [35].

Нормальна фізіологія осі гіпоталамус-гіпофіз-щитовидна залоза передбачає продукцію тироксину (Т4) і трийодтироніну (Т3) щитовидною залозою (ЩЗ), цей процес регулюється тиреотропним гормоном (ТТГ), що виділяється гіпофізом, який, у свою чергу, регулюється тиреотропін-релізінг-гормоном (ТРГ), що виділяється гіпоталамусом. Концентрації Т4 і Т3 в сироватці крові діють як регулятори негативного зворотного зв'язку секреції ТТГ і ТРГ, але можуть змінюватися умовами навколишнього середовища, включаючи доступність їжі, температуру, хворобливі стани, поранення, хірургічні втручання, інфекцію тощо [36, 37].

Підгострий тиреоїдит — це запальне захворювання ЩЗ, яке часто викликається вірусними інфекціями. СПОД в основному спричинений гострими запальними реакціями внаслідок важкої інфекції або травми. Підгострий тиреоїдит часто вважається самообмежувальним захворюванням і ускладнюється СПОД, що зустрічається вкрай рідко.

Підгострий тиреоїдит зазвичай проявляється болем у шиї, вогнищевим зобом і тиреотоксикозом. Лабораторні тести часто показують підвищений рівень гормонів ЩЗ та знижений рівень ТТГ, а УЗД може виявити вогнищеві або дифузні неоднорідні/гіпоехогенні ділянки, при цьому відбувається зниження поглинання йоду ЩЗ. У ситуаціях, коли діагноз сумнівний, допоможе тонкогolgкова пункція. У мазку пункційної рідини можуть бути виявлені лімфоцити, мононуклеарні макрофаги та нейтрофіли [38]. Хоча підгострий тиреоїдит є самостійним захворюванням, у поєднанні з діабетом, будь яким соматичним захворюванням або іншими порушеннями імунної функції існує потенціал для розвитку СПОД, саме тому необхідно звертати увагу на функціонування ЩЗ, особливо при критичних станах людини.

Тиреоїдний шторм (бура) є клінічним проявом підвищеної концентрації гормонів ЩЗ в сироватці крові, що призводить до сильної зміни звичайних симптомів гіпертиреозу. Діагноз може бути встановлений

у пацієнтів з гіпертиреозом або без нього. Це рідкісний діагноз, який зазвичай спровокований такими факторами, як травма, інфаркт міокарда, хірургічне втручання або інфекція [39].

Швидке розпізнавання тиреоїдного штурму має важливе значення для початку лікування, яке слід проводити в умовах інтенсивної терапії. Клінічні прояви тиреоїдного штурму можуть бути досить різноманітними і включати лихоманку, порушення серцевого ритму, блювоту та порушення психічного стану, такі пацієнти мають більший рівень смертності і він коливається в межах від 1% до 20% [40, 41].

Наступне захворювання ШЦЗ — це мікседемна кома, яка є рідкісним патологічним станом. Саме тому з виявленням цієї патології зволікають майже у половини пацієнтів, які перебувають у відділенні невідкладної допомоги [42]. Будь-яка затримка в діагностиці мікседемної коми може бути летальною та сприятиме високому рівню смертності — від 20% до 30% [43]. Як правило, мікседемна кома спровокована системним захворюванням, таким як легенева або сечова інфекція, застійна серцева недостатність, інсульт, травма, застосування певних ліків, шлунково-кишкова кровотеча. Оскільки до 90% випадків цього стану припадає на зимові місяці, і поранені бійці знаходяться на відкритій поверхні довгий час, холод вважається потужним провокуючим фактором [44].

Гіперкальціємія є відносно поширеним метаболічним порушенням, яке вражає до 0,5% усіх госпіталізованих пацієнтів і, як правило, добре переноситься, якщо рівень кальцію в сироватці крові нижче 3,0 ммоль/л. Однак більш високе або швидке підвищення рівня кальцію в сироватці може призвести до дисфункції багатьох органів, у тому числі — центральної нервової системи [45]. Гіперкальціємія вражає більшість органів, включаючи шлунково-кишкову систему, що призводить до нудоти, блювання, диспепсії та болю в животі, панкреатиту, анорексії. Ниркова недостатність внаслідок гіперкальціємії проявляється полідипсією, олігурією та нефрокальцинозом. Часто присутні порушення у робо-

ті серцево-судинної системи (наприклад, аритмії, блокади провідності серця та кальцифікація судин) [46].

На сьогодні спостерігається інтенсивне поширення цукрового діабету в усьому світі і звісно, зростає й кількість ускладнень, включаючи гіперглікемічні кризи та епізоди гострої гіпоглікемії. Оскільки мозок майже повністю покладається на глюкозу як джерело енергії, гострі зміни її рівня можуть спровокувати широкий спектр потенційно руйнівних неврологічних порушень — від глибоко пригніченого психічного стану до вогнищевих неврологічних розладів [47]. Розпізнавання цих кризів є важливим, оскільки пацієнти не завжди знають, що хворі на цукровий діабет, і будь-яка значна затримка лікування може бути фатальною.

Дерегуляція вуглеводного обміну є найбільш характерною ознакою метаболічних розладів, пов'язаних із СПОД. Найпоширенішим клінічним симптомом є гіперглікемія. Її причини включають змінений метаболізм глікогену та значну резистентність до інсуліну. Існує припущення, що гіперглікемія, наприклад під час сепсису, може бути адаптивною — підвищення рівня глюкози в крові та обмеження її використання деякими тканинами дозволяє перенаправляти глюкозу до клітин імунної системи, що компенсує їх енергетичні потреби [48, 49].

Наслідками важкої гіперглікемії можуть бути ураження печінки та нирок, ендотеліальна дисфункція, пошкодження мітохондрій та нейрокогнітивні розлади, тоді як важка гіпоглікемія здатна спричинити зупинку серця, нейрокогнітивні та гемостатичні розлади [50].

Гіпоталамо-гіпофізарно-гонадна (ГГГ) вісь також бере активну участь у широкому спектрі ендокринних розладів у людини, яка знаходиться в критичному стані. Численні дослідження показали, що критичні захворювання спричиняють низький рівень тестостерону в сироватці крові у чоловіків [51, 52]. Механізм цього явища багатфакторний і відрізняється в гострих і тривалих фазах критичного захворювання. Причини включають дисрегуляцію ГГГ-осі,

порушення функції клітин Лейдіга та посиленій метаболізм або ароматизацію тестостерону [53]. Початок критичної хвороби викликає помітне падіння рівня тестостерону в перший день, досягаючи найнижчої позначки на 3-й день, і може знадобитися до 2 місяців, щоб повернутися до нормального рівня [54].

Оскільки тестостерон є сильним анаболічним гормоном, зниження його концентрації розцінюється як форма адаптації до підвищених енергетичних потреб організму, але тривалий низький рівень цього гормону може сприяти розвитку синдрому катаболічного виснаження у пацієнта. Була продемонстрована негативна кореляція між концентрацією тестостерону та смертністю у критично хворих чоловіків [55].

Під час фази відновлення критичної хвороби у чоловіків відбувається зниження виробництва ЛГ і фолікулоstimулюючого гормону (ФСГ). Цей гіпогонадізм, який спостерігається у фазі одужання, лише частково вилікований за допомогою введення екзогенного гонадотропін-рилізінг гормону, що вказує на багатофакторну природу патології. Жінки, однак, зберігають нормальний рівень тестостерону під час критичної хвороби [56]. Стрес сприяє як евтопічній (в гіпоталамусі), так і ектопічній (в імунних клітинах і репродуктивній системі) секреції кортикотропін-рилізінг-фактора, який пригнічує продукцію гіпоталамічного гонадотропін-рилізінг гормону, тоді як глюкокортикоїди пригнічують секрецію ЛГ гіпофіза та продукцію естрогену і прогестерону яєчниками [57].

Синдром поліорганної дисфункції — це гіпометаболічний, імунодепресивний стан із клінічними та біохімічними ознаками зниження функціонування систем органів організму, який розвивається після гострої травми або захворювання. У перебігу поліорганної недостатності відбуваються зміни майже у всіх функціонуючих гормональних осях. Припускають, що деякі з цих змін є адаптивними, але безсумнівно, що всі вони можуть впливати на клінічний стан пацієнта. Варто також мати на увазі,

Зазнає зміни і секреція пролактину впродовж критичних станів у людини: в гострій фазі сепсису відбувається підвищення його концентрації, у хронічній фазі — пригнічення [58].

Нещодавно Чаудрі та його колеги [59, 60] повідомили про сприятливий вплив естрогену на артеріальну гіпотензію через інгібування серцевого апоптозу після травми та крововиливу. Незважаючи на те, що висновки авторів засновані на даних, отриманих в експериментах на тваринах, основний механізм був добре проілюстрований протягом багатьох років. Було проаналізовано гендерні відмінності при травмах, геморагічному шоці та сепсисі [61]. У результаті досліджень та спостережень були зроблені висновки, що саме гормони, а не стать, можуть бути ключовим фактором.

Естроген відіграє захисну роль у багатьох системах, включаючи центральну нервову, серцево-судинну, дихальну, ниркову та імунну, зменшуючи продукцію прозапальних цитокінів, посилюючи експресію білків теплового шоку і гемоксигенази, а також захист від апоптозу клітин. Відповідно, лікування естрогеном може бути можливим для пацієнтів із травмами та крововиливами, особливо у бойових діях, і це покращує виживання шляхом підтримки функції множинних систем. Іншим важливим наслідком є те, що цей підхід можна застосувати на місці отримання травми для стабілізації постраждалих пацієнтів із кровотечею, навіть за відсутності реанімації, тим самим подовжуючи період допустимої гіпотензії [62].

ВИСНОВКИ

що ендокринний профіль пацієнта не є однаковим протягом хвороби, а змінюється з часом. Відмінності особливо помітні між гострою та хронічною фазами. Ендокринні невідкладні стани є відносно рідкісними, вони небезпечні для життя та становлять діагностичну проблему для лікаря та реаніматолога. Їх необхідно негайно розпізнавати та лікувати належним чином. Ретельна оцінка клінічної історії та високий ступінь підозри є наріжним каменем для діагностики таких проб-

лем. Агресивна терапія пацієнта також важлива, оскільки ускладнення є руйнів-

ними та можуть призвести до летального результату.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Ramírez M. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2013; 43(10): 273-277. <https://doi.org/10.1016/j.cppeds.2013.10.003>.
- Lurin I, Horoshun Je, Seljukova N, et al. *Mizhnar Endokrynol Zhurn* 2024;20(5): 349-356. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.20.5.2024.1419>
- Goroshko V, Kuchyn Ju. *Pain, Anaesthesia & Intensive Care* 2023;2(103): 37-43. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.2\(103\).2023.284625](https://doi.org/10.25284/2519-2078.2(103).2023.284625).
- Brandes-Leibovitz R, Riza A, Yankovitz G, et al. *Cell Rep Med* 2024;5(11): 101829. <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2024.101829>.
- Lurin I, Seljukova N, Korenjeva Je, et al. *Probl Endokryn Patologii'* 2023;80(4): 66-76. <https://doi.org/10.21856/j-PEP.2023.4.08>.
- Gu C, Qiao W, Wang L, et al. *Mol Med Rep* 2018;18(1): 31-40. <https://doi.org/10.3892/mmr.2018.8973>.
- Thompson KB, Krispinsky LT, Stark RJ. *Mil Med Res* 2019;6(1): 11. <https://doi.org/10.1186/s40779-019-0202-0>.
- Balk RA. *Virulence* 2014;5(1): 20-26. <https://doi.org/10.4161/viru.27135>.
- Liu D, Huang SY, Sun JH, et al. *Mil Med Res* 2022;9(1): 56. <https://doi.org/10.1186/s40779-022-00422-y>.
- Surbatovic M, Veljovic M, Jevdjic J, et al. *Mediators Inflamm* 2013;2013: 362793 <https://doi.org/10.1155/2013/362793>.
- Morgan MP, Szakmany T, Power SG, et al. *Front Microbiol* 2016;7: 207. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00207>.
- Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, et al. *Crit Care Med* 1995;23(10): 1638-1652.
- Asim M, Amin F, El-Menyar A. *Qatar Med J* 2020; 2020(1): 22. <https://doi.org/10.5339/qmj.2020.22>.
- Osterbur K, Mann FA, Kuroki K, DeClue A. *J Vet Intern Med* 2014;28(4): 1141-1151. <https://doi.org/10.1111/jvim.12364>.
- Donati A, Carsetti A, Damiani E. *Curr Opin Anaesthesiol* 2016;29(2): 172-177. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000296>.
- Faubel S. *Minerva Urol Nefrol.* 2009;61(3): 171-188.
- Yu D, Chen T, Cai Y, et al. *BMC Nephrol* 2017;18(1): 143. <https://doi.org/10.1186/s12882-017-0565-y>.
- Basu RK, Wheeler DS. *Pediatr Nephrol* 2013;28(12): 2239-2248. <https://doi.org/10.1007/s00467-012-2386-3>.
- Kellum JA, Ronco C. *Crit Care* 2011;15(2): 155. <https://doi.org/10.1186/cc10118>.
- Habib KE, Gold PW, Chrousos GP. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001; 30: 695-728.
- Miller DB, O'Callaghan JP. *Metabolism* 2002;51: 5-10.
- Schuster KM, Macleod JB, Fernandez JB, et al. *Am J Surg* 2012;203(2): 205-210. <https://doi.org/10.1016/j.amsurg.2010.11.015>.
- Cooper MS, Stewart PM. *N Engl J Med* 2003;348: 727-734. <https://doi.org/10.1056/NEJMr020529>.
- de Jong MF, Molenaar N, Beishuizen A, Groeneveld AB. *Crit Care* 2015;19(1): 1. <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0721-8>.
- Boonen E, Meersseman P, Vervenne H, et al. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2014;306: E883-892. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00009.2014>.
- Seliukova N, Lurin I, Boiko M, et al. *Endokrynologia* 2024;29(2): 135-141. <https://doi.org/10.31793/1680-1466.2024.29-2.135>.
- Raff H, Biru N, Reisinger N, Kramer DJ. *Endocrine* 2017; 55: 307-310. <https://doi.org/10.1007/s12020-016-1034-2>.
- Chan ED, Chan MM, Chan MM, Marik PE. *Pharmacol Ther* 2020;206: 107428. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2019.107428>.
- Téblick A, Gunst J, Van den Berghe G. *J Clin Endocrinol Metab* 2022;107: 2057-2064. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac201>.
- Sobolewska J, Dzialach L, Kuca P, Witek P. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2024;15: 1473151. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1473151>.
- Téblick A, Peeters B, Langouche L, Van den Berghe G. *Nat Rev Endocrinol* 2019;15: 417-427. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0185-7>.
- Boonen E, Vervenne H, Meersseman P, et al. *N Engl J Med* 2013;368: 1477-1488.
- Parfenov AL, Razzhivin VP, Petrova MV. *Sovrem Tekhnologii Med* 2022;14(3): 70-81. <https://doi.org/10.17691/stm2022.14.3.08>.
- Qutob RA, Alaryni A, Alghamdi A, et al. *Cureus* 2023; 15: e49982. <https://doi.org/10.7759/cureus.49982>.
- Fekete C, Lechan RM. *Endocr Rev* 2014;35(2): 159-194. <https://doi.org/10.1210/er.2013-1087>.
- Misjura K, Lurin I, Seljukova N, et al. *Probl Endokryn Patologii'* 2024;81(1): 35-40. <https://doi.org/10.21856/j-PEP.2024.1.05>.
- Jiang H, Chen X, Wang L, et al. *Medicine (Baltimore)* 2022;101(5): e28710. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000028710>.
- Leung AM. *J Infus Nurs* 2016;39(5): 281-286. <https://doi.org/10.1097/NAN.0000000000000186>.

39. Angell TE, Lechner MG, Nguyen CT, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100(2): 451-459. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-2850>.
40. Chiha M, Samarasinghe S, Kabaker AS. *J Intensive Care Med* 2015;30(3): 131-140. <https://doi.org/10.1177/0885066613498053>.
41. Okuno Y, Mukai K, Tamura Y, et al. *Case Rep Endocrinol* 2024;2024: 2524019. <https://doi.org/10.1155/2024/2524019>.
42. Klubo-Gwiedzinska J, Wartofsky L. *Med Clin North Am* 2012;96(2): 385-403. <https://doi.org/10.1016/j.mena.2012.01.015>.
43. Dubbs SB, Spangler R. *Emerg Med Clin North Am* 2014; 32(2): 303-317. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2013.12.003>.
44. Cruz-Flores S. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2021;21(5): 21. <https://doi.org/10.1007/s11910-021-01105-2>.
45. Ahmad S, Kuraganti G, Steenkamp D. *Am J Med* 2015; 128(3): 239-245. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.09.030>.
46. Kearney T, Dang C. *Postgrad Med J* 2007;83(976): 79-86. <https://doi.org/10.1136/pgmj.2006.049445>.
47. Marik P.E., Bellomo R. *Crit Care* 2013;17: 305. <https://doi.org/10.1186/cc12514>.
48. Wasyluk W, Zwolak A. *J Clin Med* 2021;10(11): 2412. <https://doi.org/10.3390/jcm10112412>.
49. Gunst J, van den Berghe G. *Intensive Care Med* 2016;42: 1478-1481. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4350-3>.
50. Foster MA, Taylor AE, Hill NE, et al. *J Clin Endocrinol Metabol* 2019;577502. <https://doi.org/10.1101/577502>.
51. Lurin I, Horoshun E, Seljukova N, et al. *Probl Endokryn Patologii'* 2024;81(4): 52-61. <https://doi.org/10.21856/j-PEP.2024.4.06>.
52. Mechanick JI, Nierman DM. *Crit Care Clin* 2006;22(1): 87-103. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2005.08.005>.
53. Foster MA, Taylor AE, Hill NE, et al. *J Clin Endocrinol Metabol* 2020;105(3): 925-937. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgz302>.
54. Stasi VD, Rastrelli G. *J Sex Med* 2021;18(12): 1950-1954. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2021.09.003>.
55. Stevenson R, Bishop DG, Rodseth RN. *South Afr J Crit Care* 2024;40(1): e1303. <https://doi.org/10.7196/SAJCC.2024.v40i1.1303>.
56. Awasthi SS, Bhattacharya S, Tandon A. *Cureus* 2024; 16(7): e64522. <https://doi.org/10.7759/cureus.64522>.
57. Tseitkin B, Mårtensson J, Eastwood GM, et al. *Crit Care Resusc* 2023;22(4): 378-387. <https://doi.org/10.51893/2020.4.OA11>.
58. Hubbard W, Keith J, Berman J, et al. *J Surg Res* 2015; 193(1): 355-360. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2014.06.047>.
59. Miller M, Keith J, Berman J, et al. *J Trauma Acute Care Surg* 2014;76(6): 1409-1416. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000000237>.
60. Bösch F, Angele MK, Chaudry IH. *Mil Med Res* 2018;5: 35. <https://doi.org/10.1186/s40779-018-0182-5>.
61. Yao YM, Zhang H. *Mil Med Res* 2019;6(1): 23. <https://doi.org/10.1186/s40779-019-0214-9>.

СИНДРОМ ПОЛІОРГАННОЇ ДИСФУНКЦІЇ ТА ЕНДОКРИННА СИСТЕМА У ЧОЛОВІКІВ КОМБАТАНТІВ (огляд літератури)

Селюкова Н. Ю.^{1,2}, Хорошун Е. М.^{3,4}, Макаров В. В.^{3,4},
Негодуйко В. В.^{3,4}, Гуменюк К. В.⁵, Бойко М. О.¹, Місюра К. В.¹

¹ ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»,
м. Харків, Україна;

² Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна;

³ Військово-медичний клінічний центр Північного району Командування Медичних сил,
м. Харків, Україна;

⁴ Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна;

⁵ Командування медичних сил Збройних сил України, м. Київ, Україна
selyk3@gmail.com

Обмежена можливість забезпечення своєчасної евакуації з поля бою та надання відповідного лікування призводить до розвитку інфекцій, сепсису, синдрому поліорганної дисфункції (СПОД) і високої смертності серед комбатантів. Синдром поліорганної дисфункції — це стан, коли дві або більше систем організму не функціонують належним чином, але все ще працюють. Як наслідок, підвищується тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії і, у важких умовах, зростає смертність (27–100%).

Матеріали та методи. Було проведено аналіз публікацій в доступних у мережі Інтернет архівах спеціалізованих видань, а також за допомогою баз даних PubMed, Medline.

Результати та висновки. Основними причинами СПОД є масивні пошкодження тканин, тривале запалення, активація імунної системи, а також недостатній контроль за болем і інфекційними ускладненнями на етапах лікування комбатантів з важкими вогнепальними чи вибуховими травмами. Психологічний і фізіологічний стрес, посттравматичний стресовий розлад і гострі стресові реакції також впливають на гормональний статус і загальний стан організму, що уповільнює процеси заго-

ення. Точний патологічний механізм СПОД є складним і залишається невивченим. Після поранення, отриманого внаслідок бойових дій, розвивається гіперзапальна реакція, яка називається синдромом системної запальної відповіді, і реакція пригнічення імунітету, яка називається синдромом компенсаторної протизапальної відповіді. Після закінчення прозапальної та протизапальної відповіді настає період відновлення, зазвичай від кількох днів до тижнів, що дозволяє повернутися до гомеостазу та вижити після травми. Однак у певного відсотка травмованих пацієнтів прозапальні та/або протизапальні реакції ніколи не зникають, що призводить до періоду хронічного критичного захворювання, яке називається стійким запально-імуносупресивним та катаболічним синдромом. Це трапляється у пацієнтів, які перебувають у критичному стані більше 14 днів із значною лімфопенією та хронічним запаленням. Воно може зберігатися протягом місяців і призводити до ризику розвитку пізніх СПОД та вторинних інфекцій з подальшою захворюваністю та пізньою смертю. Аномальні імунні відповіді у вигляді локального або системного запалення можуть спровокувати дисфункцію однієї або кількох систем органів: серцеву недостатність, гостре ураження нирок, порушення ендокринної функції, яке проявляється підвищенням рівню кортизолу крові, гіперкальціемією, підгострим тиреоїдитом, «тиреоїдним штормом», мікседемною комою, порушенням вуглеводного обміну та секреції статевих гормонів. Ці патологічні стани потребують ретельної діагностики та належного інтенсивного лікування, оскільки ускладнення є руйнівними та можуть призвести до летального результату.

Ключові слова: комбатанти, синдром поліорганної дисфункції, травма, вибухові поранення, ендокринна патологія, огляд..

MULTIPLE ORGAN FAILURE/DYSFUNCTION SYNDROME AND ENDOCRINE SYSTEM IN MEN-COMBATANTS (literature review)

N. Yu. Seliukova ^{1,2}, E. M. Khoroshun ^{3,4}, V. V. Makarov ^{3,4},
V. V. Nehoduiko ^{3,4}, K. V. Gumeniuk ⁵, M. O. Boiko ¹, K. V. Misiura ¹

¹ *SI «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the NAMS of Ukraine»,
Kharkiv, Ukraine;*

² *National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine;*

³ *Military Medical Clinical Center of the Northern District of the Medical Forces Command,
Kharkiv, Ukraine;*

⁴ *Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine;*

⁵ *Command of the Medical Forces of the Armed Forces of Ukraine, Kyiv, Ukraine
selyk3@gmail.com*

The limited ability to provide earlier evacuation of the injured soldiers from the battlefield and their treatment causes the infections, sepsis, multiple organ failure/dysfunction syndrome (MODS) development and leads to the high death rate among combatants. Multiple organ dysfunction syndrome means that two or more organism systems are not functioning properly. As a result, the duration of treatment in the intensive care unit is increased and the high death rate is extremely risen (up to 27-100%).

Materials and methods. An analysis of publications was conducted in the archives of specialized publications available on the Internet, as well as using the PubMed and Medline databases.

Results and conclusions. The massive damage of tissues, long-term inflammation, the activation of immune system, the lack of pain relief and control of the infection complications in combatants with severe explosion-related injuries are the main causes of MODS development. Psychological and physiological stress, posttraumatic stress disorder and acute stress reactions also impact the hormonal status and general condition of the organism which slow down the healing processes.

The precise pathogenic mechanism of the MODS development is complicated and remains unexplored. The explosion-related injuries lead to development of hyper inflammatory response which is named Systemic inflammatory response syndrome (SIRS), and to the reaction of the inhibition of immune system which is named Compensatory Inflammatory Response Syndrome (CARS). When the period of hyper inflammatory response and anti-inflammatory response is over, there is a healing period which usually continues from several days to some weeks and allows to restore the homeostasis and to survive after trauma obtained. However, the hyper inflammatory response and/or anti-inflammatory response never disappear in certain percentage of patients which causes the chronic inflammation and is named Persistent Inflammation, Immunosuppression and Catabolism Syndrome (PICS). As a rule, this pathology occurs in patients who were in the critical condition more than 14 days and is accompanying by significant leucopenia and inflammation. This condition can persist during several months and can lead to the later MODS and secondary infections development with further morbidity and late mortality. Abnormal immune responses in form of local or systemic inflammation can result in dysfunction of some organism system such as heart failure, acute kidney injury, endocrine disorders which is manifested by cortisol level increased, hypocalcaemia, subacute thyroiditis, «thyroid storm», myxedema coma, glucose metabolism disorders and sex hormones secretion. These conditions demand the accurate diagnostic and appropriate treatment because their complications are considered to be crucial and can cause fatal outcome.

Key words: combatants, multiple organ failure/dysfunction syndrome, trauma, explosion-related injuries, endocrine pathology, review.