

**МІНІСТЕРСТВО ОБОРОНИ УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
УКРАЇНСЬКА ВІЙСЬКОВО-МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**Рідинна реанімація
при невідкладних станах, які виникають під час
бойових пошкоджень**

За редакцією Е.М. Хорошуна

(методичні рекомендації)

Харків – 2022

Затверджено на засіданні Вченої ради Харківського національного медичного університету протокол №12 від 26.05.2022

Затверджено на засіданні Вченої ради Української військово-медичної академії протокол №3 від 07.06.2022

Автори:	Хорошун Е.М. Бугай О.О. Волкова Ю.В. Шипілов С.А. Макаров В.В. Негодуйко В.В. Бунін Ю.В. Клапчук Ю.В. Кириченко І.І. Бондаренко В.В. Білецька-Шелест Н.В. Ходневич Г.В.	- Герой України, к.мед.н., полковник медичної служби (м. Харків) - полковник медичної служби, Головний анестезіолог ЗСУ - д.мед.н, професор, завідувачка кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії ХНМУ - к.мед.н., полковник медичної служби (м. Харків) - д.мед.н, професор, завідувач кафедри хірургії №4 ХНМУ - д.мед.н., доцент, полковник медичної служби (м. Харків) - полковник медичної служби (м. Харків) - к.мед.н., полковник медичної служби (м. Харків) - к.мед.н, полковник медичної служби (м. Харків) - полковник медичної служби (м. Харків) - підполковник медичної служби (м Харків) - майор медичної служби (м. Харків)
Рецензенти:	Хитрий Г.П. Крутько Є.М.	д.мед.н., професор, полковник медичної служби (м. Київ), начальник кафедри анестезіології та реаніматології Української військово-медичної академії д.мед.н., завідувач відділенням анестезіології з ліжками для інтенсивної терапії ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва НАМН України»

ЦНС	- центральна нервова система
ATLS	- Advanced Trauma Life Support
ШВЛ	- штучна вентиляція легень
ПТКВ	- позитивний тиск у кінці видиху
МНС	- міжнародне нормалізоване співвідношення
СЗП	- свіжозаморожена плазма
Нь	- гемоглобін
АТ	- артеріальний тиск
ЧСС	- частота серцевих скорочень
ШКГ	- шкала ком Глазго
Нь	- гематокрит
ПТІ	- протромбіновий індекс
АЧТЧ	- активований частковий тромбопластиновий час
ІТ	- інтенсивна терапія
ЧМТ	- черепно-мозкова травма
ПЧ	- протромбіновий час
ВІТ	- відділення інтенсивної терапії
PPV	- варіабельність пульсового тиску
SVV	- варіабельність ударного об'єму
PLR	- тест пасивного підйому ніг
EAfM	- early adequate goal-directed fluid management
CI	- серцевий індекс
LVEDAI	- left ventricular end-diastolic area index
IAP	- intra-abdominal pressure
APP	- abdominal perfusion pressure
EVLWI	- extravascular lung water index
PBW	- predicted body weigh
PVPI	- pulmonary vascular permeability index
COP	- colloid oncotic pressure
CLI	- capillary leak index
GIPS	- global increased permeability syndrome
PAOP	- pulmonary arteryocclusion pressure
УО	- ударний об'єм
КК	- креатинкіназа
DCS	- damage control surgery
МТ	- масивна трансфузія
ОЦК	- об'єм циркулюючої крові

ЗМІСТ

Перелік використаних умовних скорочень	3
Передмова	5
Шок. Реанімація. Судинний доступ. Особливості на догоспітальному етапі	6
Рідинна реанімація. Госпітальний етап	10
Протокол PAL-терапії	11
Концепція ROSE	17
Оцінка волемічного статусу	20
Особливі випадки: опіки	22
Особливі випадки: синдром масивного роздавлювання тканин	22
Особливі випадки: питання damage control surgery	23
Рекомендації з якісної клінічної практики	23
Протокол масивної трансфузії пораненим з масивною крововтратою під час військових дій	24
Цільові кінцеві точки трансфузійної терапії	26
Перелік посилань	26

Передмова. *Термін реанімація – це комплекс заходів, спрямований на відновлення різко погіршених або втрачених життєво-важливих функцій організму.*

Принципи рідинної реанімації як стартової (*начальної*) тактики інфузійної терапії у стратегії виведення з шоку при невідкладних станах у постраждалих на бойову травму, особливо при комбінованих поєднаних пораненнях та травмах, направлені на відновлення нормального внутрішньосудинного об'єму, та, в першу чергу, на корекцію серцевого викиду, судинного тонуусу та адекватної перфузії.

Розглянуті деякі критерії ефективного проведення інфузійно-трансфузійної терапії дозволили правильно орієнтуватися у стабілізації поранених та хворих, що дозволяє здійснювати своєчасний перехід на інші методи реанімаційних заходів, у тому числі і хірургічні.

Для високопрофесійної роботи в бойових умовах, під час надходження масових втрат для врятування життя постраждалих у нестабільних станах потрібна чітка і регламентована співпраця реанімаційно-анестезіологічної та хірургічної команди з тісною співпрацею лікарів догоспітального етапу (екстреної медичної допомоги) та медичним персоналом військової ланки.

В розробку даних методичних вказівок покладені принципи поєднання організації, підготовленості, послідовності заходів, етапності та взаємодії протягом всього шляху хворого з поля боя до стаціонару.

Шок. Реанімація. Судинний доступ. Шок — клінічний стан, що характеризується неадекватною перфузією органів та оксигенацією тканин і супроводжується такими симптомами: слабкий або ниткоподібний пульс, гіпотонія, низький тургор шкіри, блідість, похолодання кінцівок, час наповнення капілярів перевищує 2 секунди, тривога / сплутаність думок / оглушення, тахікардія. Лабораторні результати констатують дефіцит основ >5 і ацидоз >2 ммоль/л.

Nb! Гіпотензія – пізня ознака шоку, що виникає після втрати 30-40% об'єму циркулюючої крові. Ранні ознаки – тахікардія, зниження пульсового тиску, зміна психічного статусу – можуть не проявлятися у постраждалих під час військових дій, оскільки військовослужбовці, зазвичай, мають більшу схильність до фізіологічної компенсації внаслідок кращої фізичної підготовки.

Кореляція клінічних ознак – гіповолемічний шок

Клас за ступенем крововтрати	Клас I	Клас II	Клас III	Клас IV
Об'єм (см ³)	< 750	750 - 1500	1500 - 2000	> 2000
Об'єм крові*	< 15%	15 – 30%	30 – 40%	> 40%
Пульс	< 100	> 100	> 120	> 140
Середній артеріальний тиск	Норма	Норма	Знижений	Знижений
Частота дихання	14 - 20	20 - 30	30 - 40	> 35
Виділення сечі (см ³ /год.)	> 30	20 - 30	5 - 15	< 5
ЦНС	Норма	Збудженість	Сплутаність свідомості	Сплутаність свідомості

* - Об'єм крові приблизно 7% (наприклад, пацієнт масою 70 кг має об'єм крові ~4900 мл).

Лікування гіповолемічного шоку — зупинка кровотечі! Метою лікування шоку є відновлення тканинної перфузії та доставки кисню (що залежить від рівня гемоглобіну, серцевого викиду та оксигенації):

- Забезпечити прохідність дихальних шляхів і призначити кисень до рівня сатурації O₂ > 92%;
- Діагностувати і лікувати напружений пневмоторакс;

- Зупинити видимі кровотечі й оцінити ймовірність прихованих кровотеч;
- Оцінити стан циркуляції та встановити венозний доступ;
- Розглянути внутрішньовенну інфузію.

Неспинні кровотечі в умовах бойових дій — причина більшості смертей, яким можна запобігти. Поки не доведено протилежне, слід вважати, що поранені на полі бою в стані шоку перебувають у стані геморагічного шоку.

Принципи рідинної реанімації:

- Вазопресори НЕ відіграють ніякої ролі на початковому етапі лікування геморагічного шоку;
- Вибір ідеального розчину для реанімаційних заходів - все ще дискусійне питання, незважаючи на тривалі дослідження, що розпочалися ще під час Першої світової війни;
- Питання про призначення трансфузій компонентів крові слід розглядати на початку реанімаційних заходів; особливо це актуально для пацієнтів, які втратили 30% об'єму крові чи більше;
- Препарати крові можуть знадобитися пораненим, які втратили менше крові, проте кровотечі у них тривають, або ж тим, хто має значний ризик продовження кровотечі;
- Трансфузії свіжої цільної крові слід призначати на тих рівнях надання допомоги, де неможливо застосувати трансфузії компонентів крові (еритроцитарна маса: свіжозаморожена плазма: тромбоцити у співвідношенні 1:1:1);
- Застосування «дозволеної гіпотензії». Підвищення артеріального тиску за допомогою інфузійної терапії в рамках реанімаційних заходів може спровокувати відокремлення утворених тромбів, що призводить до продовження кровотечі.

Перед остаточною зупинкою кровотечі застосовуйте контрольовані реанімаційні заходи для досягнення та підтримання адекватної перфузії, яку підтверджує хоча б одне із переліченого нижче:

- Відновлення свідомості (виконання команд);
- Пальпація пульсу променевої артерії;
- Систолічний артеріальний тиск ~90 мм рт. ст;
- Середній артеріальний тиск ~ 60 мм рт. ст.

Контрольовані реанімаційні заходи не замінюють хірургічної зупинки кровотечі. Це спосіб підтримати життя важкопораненого до початку кінцевого лікування.

Критерії припинення реанімаційних заходів:

1. Після зупинки кровотечі критеріями закінчення реанімаційних заходів є:

- Середній артеріальний тиск $>110-120$ мм рт. ст.
- Поява самостійного дихання/свідомості
- Середній артеріальний тиск $>65-70$ мм рт. ст.
- Діурез: $>0,5$ мл/кг/год (приблизно 30 мл/год).
- Корекція ацидозу шляхом досягнення дефіциту основ <2 або сироваткового лактату <2 ммоль/л.

2. Гіпотермія: Важливо підтримувати нормальну температуру тіла. Інфузійні розчини, препарати крові та місце догляду за пораненими повинні бути теплими (по можливості). Усіх поранених на ношах, діагностичних і операційних столах необхідно накривати. Слід використовувати зовнішні обігрівачі в усіх місцях догляду за пораненими: від відділення першої допомоги - до операційної та відділення інтенсивної терапії. Гіпотермії набагато легше запобігти, ніж боротися з нею

Судинний доступ — один із найважливіших ранніх кроків у лікуванні травм (шоку).

Спочатку необхідно забезпечити периферичний венозний доступ; якщо це неможливо, слід застосувати внутрішньокістковий пристрій для початкової рідинної реанімації з подальшими альтернативними доступами (доступ до підключичної, яремної, стегнової чи підшкірної вени в пахвинній ділянці або в ділянці щиколотки).

Внутрішньокісткова інфузія (за наявності необхідного обладнання).

Протипоказання:

- Травма або інфекція в місці виконання процедури.
- Надмірна тканина або відсутність/неадекватність анатомічних орієнтирів.
- Недавні пристрої для інфузій у тому ж місці.
- Перелом кістки, на якій виконуватиметься процедура.
- Недавня стернотомія.

Пристрої/процедура.

Метод виконання процедури залежить від моделі

- Напіваавтоматичні: Кістковий Ін'єкційний Пістолет (B.I.G.), Z-ІО-дріль з батарейним живленням.
- На упаковці пристрою вказано його призначення: для дітей або дорослих. Педіатричні пристрої схвалені лише для проксимальної та дистальної ділянок гомілки.

Локалізація процедури.

- Гомілка: B.I.G., Cook, SurFast, EZIO.
- Проксимальний відділ плечової кістки: EZIO.
- Груднина: FAST1, стернальний EZIO.

НЕ ВИКОРИСТОВУЙТЕ ПЛЕЧОВІ ЧИ ГОМІЛКОВІ ПРИСТРОЇ НА ГРУДНИНІ
--

Nb! Всі інфузійні розчини (крім гіпертонічних розчинів) та препарати можна вводити через пристрої внутрішньокісткової інфузії в таких самих дозах, як при внутрішньовенних інфузіях.

Nb! Підтвердьте розміщення пристрою шляхом аспірації невеликої кількості крові та подальшим промиванням 10 мл фізіологічного розчину.

Nb! Після встановлення іншого внутрішньовенного доступу пристрій для внутрішньокісткової інфузії треба видалити якнайшвидше (максимум за 24 години).

Геморагічний шок: рідинні реанімаційні заходи розпочати з інфузії доступних розчинів. Проте слід звернути увагу на ранні трансфузії компонентів крові, особливо у поранених, які мають потребу в активації протоколу масивної трансфузії.

Типи ушкоджень, які пов'язані з ризиком потреби у масивних трансфузіях:

- Кровотечі з судинного стовбура / з пахової та пахвинної ділянок / шиї, які неможливо зупинити накладенням джгута чи гемостатичної пов'язки.
- Множинні ампутації.
- Великі рани м'яких тканин із кровотечею, яку неможливо зупинити.
- Масивний гемоторакс.
- Масивний гемоперитонеум.

Такі поранені потребують негайних реанімаційних заходів із застосуванням компонентів крові (еритроцити, свіжозаморожена плазма, тромбоцити) у співвідношенні **1:1:1**; за відсутності компонентів крові слід розглянути можливість трансфузії свіжої цільної крові.

Рідинна реанімація. Госпітальний етап. Одним з ключових питань інтенсивної терапії у поранених з бойовою травмою є стратегія внутрішньовенної рідинної реанімації, коли помилки загрожують грізними ускладненнями, в тому числі неконтрольованою коагулопатією та крововтратою або перевантаженням рідиною. Прийняття рішень має бути засноване на сучасних клінічних рекомендаціях з урахуванням доступних у конкретній ситуації ресурсів.

Найбільш обговорюваними залишаються питання вибору стартової інфузійної терапії та переваги використання кристалоїдів/колоїдів/консервованої крові (еритроцитів)/теплої свіжої цільної крові та факторів згортання крові. На цей вибір впливає доступність чи обмеження ресурсів на етапах евакуації та транспортування пораненого з урахуванням необхідності забезпечити адекватну перфузію органів та доставку кисню, відновити фізіологічні параметри (нормотермія, гемокоагуляція) при різних пораненнях (наприклад, поранення, в тому числі і проникаючі, або закриті / тупа травма). Вибір рідини для інфузії полегшує наявність адекватних методів моніторингу цільових показників інтенсивної терапії.

Згідно з протоколом Advanced Trauma Life Support (ATLS), у поранених із проникаючими пораненнями, зокрема поєднаною торакоабдомінальною травмою, найкращі результати пов'язують із обмежувальною рідинною реанімацією, допускаючи систолічний артеріальний тиск не більше 60–70 мм рт. ст., до забезпечення хірургічного гемостазу. Після того як кровотеча надійно контрольована, і доступні для використання продукти крові, систолічний артеріальний тиск може бути вище - 80-90 мм рт. ст. Обмежувальна стратегія інфузії зменшує ризик внутрішньочеревної кровотечі, підтримуючи при цьому адекватну перфузію органів та скорочуючи ризик внутрішньочеревної гіпертензії та інших ускладнень. Винятком із вищевказаних принципів є черепно-мозкові поранення. Для того, щоб зберегти адекватну церебральну перфузію і запобігти вторинному ушкодженню мозку, рекомендують підтримання систолічного артеріального тиску 100 мм рт. ст.

У здорових пацієнтів об'ємний ефект колоїдів вищий, ніж кристалоїдів. Однак у поранених в критичному стані для інфузійної терапії потрібна однакова

кількість кристалоїдів і колоїдів, що передбачає нижчу ефективність колоїдів, коли збільшується проникність капілярів та порушений ендотеліальний глікокалікс. У великих клінічних дослідженнях у хворих в критичному стані підтвердили підвищений ризик розвитку ниркового ушкодження під час використання синтетичних колоїдів.

Nb! Експериментальні дослідження показали, що альбумін підтримує ефективність збільшення об'єму плазми, навіть якщо проникність капілярів порушується, і що екстравазація альбуміну в інтерстиції нижче, ніж у колоїдів.

В фазі деескалації інфузійної терапії розглядають використання альбуміну в контексті **PAL-терапії**, яка представляє собою використання поєднання малооб'ємної протективної штучної вентиляції легень (ШВЛ) з високим рівнем позитивного тиску в кінці видиху (ПТКВ) - **P**; інфузії гіперонкотичного альбуміну 20% - **A**; видалення рідини за допомогою діуретиків (лазікс) - **L** і дозволяє підвищити оксигенацію, зменшити капілярний витік рідини та інтерстиційний набряк тканин з одночасним покращенням органної перфузії. Проведення **PAL-терапії** дозволяє досягти негативного кумулятивного балансу рідини, покращення оксигенації, зменшення тривалості ШВЛ, зниження внутрішньочеревного тиску.

Протокол PAL-терапії:

- малооб'ємна ШВЛ з ПТКВ у межах 7–15 мм вод.ст.
- інфузія розчину альбуміну (20-25%) 100-200 мл протягом 60 хвилин 1-2 рази на добу до досягнення рівня сироваткового альбуміну не менше 30 г/л.
- внутрішньовенне введення петльових діуретиків (фуросемід) починаючи з 60 мг, з можливою подальшою інфузією 5-10 мг/год (до 1000 мг/добу) для досягнення негативного водного балансу з обов'язковим контролем електролітів.
- у хворих з анурією показано проведення замісної ниркової терапії у режимі ультрафільтрації.

При можливості використовувати для відшкодування крововтрати трансфузію крові та її продуктів, інфузійна терапія кристалоїдами та колоїдами повинна бути обмежена тільки необхідністю підтримки адекватної перфузії органів.

Nb! При масивній крововтраті та доступності продуктів крові необхідно розпочати реанімацію з них.

Поранених слід розподіляти на таких (мал. 1), які:

- *відповідають на початкову внутрішньовенну інфузійну терапію* (покращення фізіологічних параметрів)
- *лише короткочасно відповідають або не відповідають на початкову внутрішньовенну інфузію* (погіршення фізіологічних параметрів незважаючи на рідинну реанімацію).

Оцінюють прості фізіологічні маркери, такі як артеріальний тиск, частота серцевих скорочень, зниження рівня лактату та нормалізація дефіциту основ за умов адекватного контролю джерела кровотечі.

На підставі **шкали прогнозування масивної трансфузії (MTS)** показано, що неможливість нормалізувати параметри цієї шкали протягом 6 годин віщує особливо поганий прогноз.

Шкала **MTS** включає систолічний артеріальний тиск < 90 мм рт.ст., дефіцит основ ≥ -6 , температуру $< 35,5$ °С, міжнародне нормалізоване співвідношення (МНС) $> 1,5$, гемоглобін < 110 г/л.

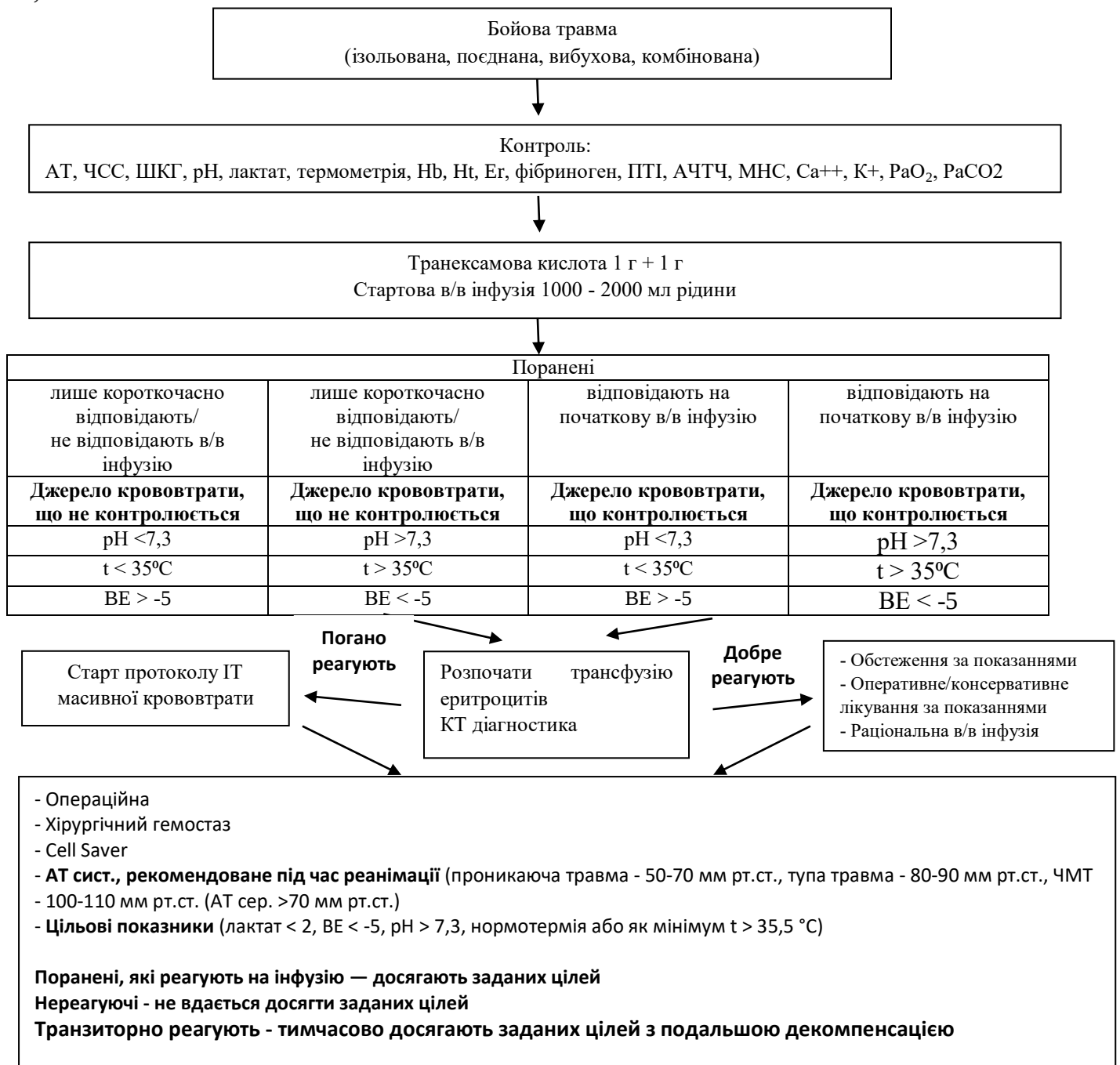
Оскільки метою реанімації є досягнення адекватної тканинної перфузії та оксигенації, а також корекція коагулопатії, використовують донорські еритроцити та штучні переносники кисню, у тому числі на основі гемоглобіну, та компонентну терапію коагулопатії.

Альтернативою компонентної терапії є використання «теплої» свіжої цільної крові, яка має більш високий рівень гематокриту, більше тромбоцитів та більш високий відсоток вмісту факторів згортання крові порівняно з компонентною терапією.

Nb! Згідно Наказу МОЗ України №418 від 05.03.2022 «Про затвердження Методичних рекомендацій щодо застосування протоколу масивної трансфузії компонентів крові постраждалим на етапах евакуації» пункт 2.7. у виключному випадку, коли відсутні компоненти крові і відсутні джерела їх постачання допускається проведення прямої трансфузії крові постраждалому без попереднього проведення необхідного комплексу обстежень.

У разі масивної крововтрати та необхідності масивного кровозаміщення потрібно використовувати протокол потужної трансфузії:

- Стартова терапія - 4-6 доз еритроцитів та 4-6 доз свіжозамороженої плазми (СЗП).
- Якщо кровотеча триває - повторно 4 дози еритроцитів і 4 дози СЗП з додаванням 1 дози тромбоцитів та 2 доз кріопреципітату.
- Використання крові O(I) групи в екстреній ситуації за відсутності одногрупної.
- Рекомендації для масивних переливань припускають співвідношення **плазма: тромбоцити: еритроцити, що дорівнює 1: 1: 1 або 1: 1: 2.**
- Цільовими показниками ефективності виконання протоколу масивної трансфузії є: клінічно адекватний гемостаз, Hb 80-100 г/л, протромбіновий індекс та активований частковий тромбопластиновий час $< 1,5 \times$ норму, тромбоцити $> 50 \times 10^9$ /л, фібриноген $> 1,5$ г/л, Ca^{++} плазми > 1 ммоль/л, температура тіла $> 36^\circ \text{C}$, pH $> 7,35$.



Мал.1. Схема початкової інфузійної терапії у пацієнтів із травмою. Примітки: Нт - гематокрит; Ег - еритроцити; ШКГ - шкала коми Глазго; РаО₂ - напруга кисню в артеріальній крові; РаСО₂ - напруга вуглекислого газу в артеріальній крові; в/в - внутрішньовенно.

Істотно важливою вважають можливість розпочати корекцію масивної крововтрати **на догоспітальному** етапі під час транспортування в стаціонар, що дозволяє дотриматися концепції золоті години ІТ і підвищує виживання потерпілих.

Високоєфективним методом корекції крововтрати та ІТ травматичної коагулопатії є використання концентратів факторів згортання (кріопреципітат, концентрат протромбінового комплексу, ліофілізована плазма, концентрат фібриногену).

Nb! Синтетичні розчини гемоглобіну не замінюють продуктів крові, оскільки вони не виконують метаболічні функції еритроцитів і діють виключно як носії кисню.

Посттравматична коагулопатія - новий термін з не повністю вивченою патофізіологією. Традиційно для діагностики використовують такі тести, як протромбіновий час (ПЧ), міжнародне нормалізоване співвідношення та активований частковий тромбопластиновий час. **Пороговими значеннями вважають ПЧ - 18 с, МНС - 1,5, АЧТЧ - 60 с або будь-яке з цих значень, змінене у 1,5 рази.**

Клінічна шкала травматичної коагулопатії (TICCS)

Критерії	Бали
<i>Загальний стан хворого</i>	
Показано лікування у ВІТ	2
Не показано лікування у ВІТ	0
<i>Систолічний АТ</i>	
АТ сист. <90 мм рт. ст.	5
АТ сист. >90 мм рт. ст.	0
<i>Сума тяжкості пошкоджень</i>	
Голова і шия	1
Ліва верхня кінцівка	1

Права верхня кінцівка	1
Ліва нижня кінцівка	1
Права нижня кінцівка	1
Торс	2
Черевна порожнина	2
Таз	2
Можлива кількість балів	0-18

Сума балів >10 корелює з лабораторними маркерами розвитку травматичної коагулопатії.

Однак ці тести відображають початкові стадії утворення тромбу, а не еволюцію тромбу або лізису згустку. D-димер і фібриноген використовують як сурогатні маркери фібринолізу та споживання факторів згортання, що знову ж таки неспецифічно для оцінки коагуляції.

Моніторинг посттравматичної коагулопатії полегшує **використання тромбоеластографічного тестування** - покращує виживання у пацієнтів, які потребують масивної гемотрансфузії. Тромбоеластографічне тестування дозволяє отримати дані у режимі реального часу та забезпечити цілеспрямоване використання продуктів крові у мінімальному обсязі, що призводить до зниження ризику побічних ефектів трансфузії та зменшення витрат.

Метод тромбоеластографії базується на вивченні в'язко-еластичних властивостей тромбу, дозволяє оцінити ступінь фібринолізу, тромбоцитарної і плазмової складових системи згортання крові.

Тромбоеластограма послідовно показує три фази згортання крові:

- Фаза 1. Утворення тромбокінази. Тривалість цієї фази може становити від 4 до 10 хвилин
- Фаза 2. Формування згустку. Це відбувається протягом 5-8 хвилин
- Фаза 3. Утворення фібрину. На цій фазі крива досягає піку амплітуди

У разі травмування, порушення роботи системи гемостазу спостерігається в 25-35% випадків, що може призвести до смерті пораненого з важкою бойовою травмою. Основним компонентом трансфузійної терапії посттравматичної коагулопатії є свіжозаморожена плазма. Трансфузіологічне співтовариство сходиться на думці, що СЗП як лікарський засіб не стандартизований, тобто, немає впевненості в тому, що його можна за замовчуванням призначати всім пораненим з коагулопатією. Тому вкрай важливо призначати СЗП на основі об'єктивних даних. Тромбоеластографія як функціональний метод оцінки гемостазу дозволяє оцінити

загальний стан системи гемостазу й індивідуально підійти до призначення СЗП пораненим.

Тромбоеластографія в діагностиці коагулопатій дозволяє:

- Провести скринінг згортальної та протизгортальної системи крові перед операцією і будь-якими інвазивними процедурами
- Диференціювати хірургічні та нехірургічні кровотечі
- Забезпечити динамічний контроль системи гемостазу при крововтраті і гемостатичній терапії
- Оцінити дію антиагрегантної і антикоагулянтної терапії в динаміці

Наслідки недостатньої чи надмірної рідинної реанімації шкідливі:

- Гіповолемія посилює адренергічну стимуляцію і призводить до вазоконстрикції;
- Гіперволемія та перевантаження рідиною викликають гіпернатріємію, гемодилуцію, коагулопатію;
- Швидке введення холодних рідин призводить до пошкодження ендотеліального шару та глікокаліксу, порушення функції мікроциркуляції та нефізіологічного перерозподілу рідинних секторів.

Рішення про час переходу від початкової фази рідинної реанімації до наступної фази інтенсивної терапії є критично важливим для успішного результату. Після початкової фази реанімації фізіологічні цілі ІТ можуть змінитися, незважаючи на загальну мету забезпечення адекватної тканинної перфузії.

Рішення про завершення первинної фази рідинної реанімації може бути розглянуто після досягнення наступних цілей:

- 1) успішний гемостаз та корекція коагулопатії;
- 2) не потрібна трансфузія компонентів крові;
- 3) покращення показників мікроциркуляції (лактат, кислотно-лужний стан, гази крові, електроліти);
- 4) гемодинамічна стабільність (АТ сист. > 100 мм рт.ст., сер. АТ > 65 мм рт. ст.);
- 5) не потрібна інотропна або вазопресорна підтримка;
- 6) нормальна ЧСС на тлі адекватної аналгезії.

На даному етапі більшість пацієнтів більше не реагуватимуть на швидку інфузію рідини нормалізацією маркерів об'ємного статусу (барометричні або об'ємні показники переднавантаження) та маркерів відповіді на інфузію (варіабельність пульсового тиску (PPV), варіабельність ударного об'єму (SVV), тест пасивного підйому ніг (PLR)).

Важливо, що за певних обставин, коли поранені ще зберігають реакцію на інфузію рідини, згортання рідинної реанімації може бути необхідним, якщо толерантність по відношенню до подальшої внутрішньовенної інфузії стає шкідливою для фізіологічних процесів:

- різке збільшення позасудинної води у легенях;
- збільшення внутрішньочеревного тиску або абдомінальний компартмент-синдром;
- погіршення показників вентиляції.

Слід розглядати альтернативні стратегії, зокрема інотропну підтримку на підставі даних моніторингу серцевого викиду (СВ), альтернативні стратегії рідинної реанімації, а також показання для гемодіалізу та ультрафільтрації.

Важливим є урахування етапів інфузійної терапії відповідно до концепції ROSE - після початкової фази реанімації (**R**) слідує фаза оптимізації (**O**), потім стабілізації (**S**), і, нарешті, у деяких пацієнтів може знадобитися евакуація (**E**) надлишку рідини:

1. Фаза реанімації, порятунку (R) - рання адекватна цілеспрямована інфузія (early adequate goal-directed fluid management) - EAFM). **Цільові точки:**

- швидке заповнення болюсами рідини (4 мл/кг протягом 10-15 хв)
- баланс рідини має бути позитивним
- цільові точки реанімації: АТ середній > 65 мм рт.ст.
- серцевий індекс (CI) > 2,5 л/хв/м²
- PPV < 12%
- LVEDAI (left ventricular end-diastolic area index, індекс кінцево-діастолічної площі лівого шлуночка) > 8 см/м²

2. Фаза оптимізації (O). Пацієнт нестабільний, для компенсації стан шоку вимагає титрування рідин для підтримки серцевого викиду. Триває протягом кількох годин.

Характерна ішемія та реперфузія. Ризик компартмент-синдрому. Ступінь позитивного балансу рідини може бути маркером тяжкості цієї фази. **Цільові точки:**

- АТ середній > 65 мм рт.ст.
- CI $> 2,5$ л/хв/м²
- PPV $< 14\%$
- LVEDAI $> 8-12$ см/м²
- монітується IAP (intra-abdominal pressure, внутрішньочеревний тиск < 15 мм рт.ст.
- обчислюється APP (abdominal perfusion pressure, абдомінальний перфузійний тиск) < 55 мм рт.ст.
- переднавантаження оптимізується GEDVI (global end-diastolic volume index, індекс загального кінцевого діастолічного об'єму) - 640-800 мл/м²

3. Фаза стабілізації (S). Відсутність шоку чи загрози шоку. Розвивається протягом кількох днів. Інфузійну терапію використовують тільки для заміщення втрат та підтримання водного балансу. Щоденний моніторинг маси тіла, балансу рідини та функції органів. **Цільові точки:**

- нейтральний або негативний баланс рідини
- EVLWI (extravascular lung water index, індекс позасудинної води у легенях) $< 10-12$ мл/кг
- PBW (predicted body weigh, цільова (ідеальна) маса тіла)
- PVPI (pulmonary vascular permeability index, індекс судинної проникності легень) $< 2,5$;
- IAP < 15 мм рт.ст.
- APP > 55 мм рт.ст.
- COP (colloid oncotic pressure, колоїдно-онкотичний тиск) $> 16-18$ мм рт.ст.
- CLI (capillary leak index, індекс капілярного витоку) < 60 .

4. Фаза евакуації (E). У поранених, які не перейшли від фази шоку (ebb) до фази після другого удару (flow), розвивається синдром глобального підвищення

проникності (GIPS - global increased permeability syndrome). Гіперволемія викликає дисфункцію органів-мішеней.

- необхідне цілеспрямоване видалення рідини – дересусцитація – для досягнення негативного водного балансу
- потрібно уникати надмірного ентузіазму при видаленні рідини через ризик гіповолемії.

Із цих загальних принципів існують винятки:

- діурез не був включений до рекомендацій моніторингу через багато факторів, що впливають на нього, хоча він може бути одним із небагатьох легко контрольованих параметрів, особливо при обмежених ресурсах.
- ниркова реакція на гіповолемію є багатфакторною та залежить від комбінації ниркового кровотоку, ниркового перфузійного тиску та онкотичного тиску плазми.
- тип інфузійної рідини може впливати на онкотичний тиск.
- нейрогормональний контроль функції нирок може маскувати клінічну картину, і затримка води може бути інтерпретована як порушення функції нирок, хоча це може бути викликано фізіологічним механізмом збереження рідини.
- не виявлено кореляції між діурезом та даними інвазивного моніторингу.
- неточність використання діурезу як цільового показника реанімації та його зменшення у поранених, які відповідають на інфузійне навантаження.

Таким чином, на сьогоднішній день рекомендують розглядати лише три показання для інфузії рідини: реанімація, заміщення втрат або підтримка водного балансу.

При підтримці водного балансу слід бути обережним, щоб не викликати набряк тканин. Необхідно обмежити призначення кристалоїдів, надмірне введення яких пов'язане з набряком шкіри, органів черевної порожнини (що призводить до абдомінального компартмент-синдрому), нирок (що призводить до розвитку ниркового компартмент-синдрому, сприяючи гострому пошкодженню нирок) та серця (що призводить до дисфункції міокарда).

Ідеальним інфузійним середовищем буде рідина, яка довго залишається всередині судинного русла і забезпечує тривалу підтримку його обсягу.

На етапі оптимізації терапії кристалоїди використовують не тільки для підтримки балансу рідини, але і як транспортні середовища для введення лікарських засобів, у тому числі антибіотиків, седативних та інотропів/вазопресорів. **Об'єм такої інфузії не повинен перевищувати 2 мл/кг/годину.**

Рідиною вибору може бути 0,9% фізіологічний розчин натрію хлориду. Для запобігання передозуванню натрію та хлориду можна використовувати збалансовані рідини.

Оцінка волемічного статусу.

Тільки близько половини поранених у ВІТ із гемодинамічною нестабільністю здатні позитивно реагувати на навантаження рідиною. Тому необхідна оцінка предикторів відповіді на об'ємну інфузійну терапію для виділення поранених, які можуть отримати користь з інфузії та яким інфузія марна та шкідлива.

1. Статичні маркери серцевого навантаження.

Позитивна відповідь на обсяг інфузії вірогідніша, коли переднавантаження шлуночка низьке, а не високе. На жаль, **жодне з вимірювань серцевого переднавантаження не дозволяє точно прогнозувати відповідь на об'єм рідини:** ні центральний венозний тиск, ні тиск заклинювання легеневої артерії (РАОР - pulmonary artery occlusion pressure), ні кінцево-діастолічна площа лівого шлуночка (LVEDA) - не можуть розділити пацієнтів, які реагують і не реагують на інфузійну терапію.

Тільки обсяг правого шлуночка і глобальний кінцево-діастолічний об'єм показали будь-яку користь у порівнянні з барометричними показниками переднавантаження, особливо у поранених з підвищеним внутрішньогрудним або внутрішньочеревним тиском.

2. Динамічні маркери серцевого навантаження.

- оцінка реакції на зміни у серцевому переднавантаженні з боку ударного об'єму (УО) серця або серцевого викиду – функціональна оцінка серця. Це досягається за допомогою **внутрішньовенних болюсів рідини** (недолік - необхідність повторних інфузій, сума яких може зрештою викликати несприятливі наслідки за відсутності резерву переднавантаження, особливо якщо збільшена легенева проникність).

- спостереження дихальної варіабельності гемодинамічних сигналів як альтернатива для оцінки відповіді на обсяг без введення рідини. Концепція виходить із припущення, що циклічні зміни у правому шлуночку, що індуковані ШВЛ, повинні призводити до циклічних змін ударного об'єму лівого шлуночка у разі бівентрикулярного переднавантаження. Величина респіраторної варіабельності ударного об'єму дозволяє прогнозувати відгук на інфузію рідини із достатньою точністю.
- варіабельність пульсового тиску (PPV) - найбільш популярний індекс, оскільки вимагає лише артеріального катетера, щоб отримати інформацію в режимі реального часу (надійність PPV у прогнозуванні відповіді на інфузію рідини показана у пацієнтів ВІТ при використанні різних моніторів — IntelliVue (Philips, USA), PiCCO (PULSION Medical Systems SE, Німеччина), LiDCOplus (LiDCO Group PLC, UK). PPV може також бути отримана автоматично з моніторами, що не калібруються LiDCOrapid (LiDCO Group PLC, UK), Mostcare (Vytech, Italy) та Pulsioflex (MAQUET, Німеччина).
- неінвазивні монітори тиску для пальців (finger pressure monitors) - (CNAP (CNSystems Medizintechnik AG, Austria) або ClearSight (Edwards Lifesciences Corporation, USA) дозволяють розрахувати неінвазивне PPV. Необхідно зазначити, що цей метод важко використовувати у деяких випадках реанімації при травмах, оскільки він вимагає контрольованої вентиляції (тобто відсутності спонтанних вентиляційних зусиль), регулярного синусового ритму та дихального об'єму >7 мл/кг.

Можуть бути використані інші способи вимірювання дихальної варіабельності ударного об'єму:

- варіабельність ударного об'єму в контурі за допомогою моніторів PiCCO або FloTrac/Vigileo (Edwards Lifesciences Corporation, USA), або LiDCOplus;
- респіраторна варіабельність субаортального потоку, виміряна за допомогою ехокардіографії, та за спаданням аортального потоку - за допомогою стравохідного доплера;
- респіраторна варіабельність діаметра нижньої або верхньої порожнистої вени (ехокардіографія);
- тест пасивного підйому ніг (PLR) показав високу ефективність як критерій реакції на переднавантаження у поранених із гострою недостатністю кровообігу. Збільшення серцевого викиду або УО на 10-12% дозволяє прогнозувати відповідь на інфузію рідини навіть у поранених з порушеннями ритму серця та/або спонтанними дихальними спробами. **При підвищеному**

IAP та болі цей тест може призвести до помилково-негативних результатів;

- кінцево-експіраторний оклюзійний тест може бути використаний у поранених з низьким комплаєнсом легень.

Ультразвукові методи мають свої переваги завдяки простій відтворюваності, неінвазивності, здатності оцінити динамічні зміни діаметра нижньої порожнистої вени, ударного об'єму лівого шлуночка та фракції викиду. Це забезпечує можливість контролю рідинної реанімації як реального часу.

Метод, який на даний час найбільш широко використовується для оцінки відгуку на інфузію рідини - кавальний індекс з використанням параметрів нижньої порожнистої вени. Цей вимір є найбільш корисним при екстремальних змінах об'ємного статусу і перебуває під впливом збільшення параметрів вентиляції (дихальний об'єм і ПТКВ) та внутрішньочеревного тиску.

Поєднання використання ультразвукового дослідження для вимірювання швидкості аортального потоку з PLR-тестом може бути найкращим методом у руках спеціаліста.

Диференційований підхід - особливі випадки:

- **ОПІКИ.** Ефективна початкова реанімація у опікових пацієнтів має життєво важливе значення. Чим глибший і ширший опік, тим більша потреба в рідині, але надмірне введення небезпечно щодо набряків. Використовують формули для розрахунку об'єму на підставі площі поверхні тіла (Brooke, Parkland). У клінічній практиці потреба в рідині становить приблизно **5 мл/кг/% площі поверхні тіла протягом 24 год. До половини добової потреби вводять у перші 6 год.** Використання колоїдних розчинів є спірним. Гіперонкотичні колоїди можуть погіршити результат, а роль альбуміну чи синтетичних колоїдів менш ясна. Колоїдні розчини можуть скоротити час для досягнення гемодинамічних цілей, але збільшують витрати без покращення у результатах. **Ентеральна ресусцитація ефективна, якщо розпочата протягом 6 год. Затримка більш ніж 6 год призводитиме до збільшення відмови від харчування через парез.** Стандартно можна починати з 2 мл/кг/год і збільшувати через кожні 3 години до індивідуально необхідної швидкості для кожного пацієнта. **Для моніторингу ефективності реанімації при опіках використовують рівень гематокриту, який повинен бути нижчим за 40 % протягом перших 6 год, та діурез, який має підтримуватися на рівні близько 1 мл/кг/годину.**

- **СИНДРОМ МАСИВНОГО РОЗДАВЛЮВАННЯ ТКАНИН.** Роздавлення призводить до травми великого масиву м'язів та подальшої появи в крові міоглобіну, що шкідливо для нирок. Сурогатним маркером для міоглобіну є креатинкіназа (КК). Площа поверхні ушкоджень > 18% несе підвищений ризик розвитку ниркової дисфункції. Показано агресивну інфузійну терапію (20-40 мл/кг початковий болюс з подальшою інфузією 10-20 мл/кг/год). На догоспітальному етапі рекомендують почати інфузію до вилучення здавленої кінцівки. Традиційно використовують 0,9% розчин хлориду натрію або, за наявності, балансовані розчини. **Не рекомендується лактат Рінгера через небезпеку гіперкаліємії. Не доведено роль петльових або осмотичних діуретиків, а також використання бікарбонату натрію, щоб викликати лужний діурез.**

- **ПИТАННЯ DAMAGE CONTROL SURGERY.** Основними цілями damage control surgery (DCS) є порятунок життя постраждалого, порятунок пошкоджених кінцівок та функціональне відновлення:

- перша фаза передбачає забезпечення хірургічного контролю кровотечі та забруднення ран.
- друга фаза включає реанімаційні заходи - зігрівання, корекцію коагулопатії та стабілізацію гемодинамічних параметрів.
- третя фаза – остаточне хірургічне лікування після відновлення нормальних фізіологічних параметрів ($t > 36^{\circ}\text{C}$; $\text{BE} > -5$; нормалізація лактату; діурез > 50 мл/год; корекція коагулопатії та $\text{FiO}_2 < 50\%$).

Тазову кровотечу важко контролювати хірургічним шляхом. Використовують передочеревинну тампонаду та ангіографічну емболізацію. Розробляються нові методи - реанімаційна ендovasкулярна балонна оклюзія аорти (REBOA).

Ортопедична DCS складається з ранньої тимчасової стабілізації переломів, щоб звести до мінімуму втрати крові, закрити м'які тканини, звести до мінімуму ризик жирової емболії та полегшити транспортування.

Судинний контроль ушкоджень включає ранню реваскуляризацію, санацію сильно забруднених тканин та ліберальне використання фасціотомії.

Важливим є тісний взаємозв'язок ефективності damage control surgery і damage control resuscitation.

РЕКОМЕНДАЦІЇ З ЯКІСНОЇ КЛІНІЧНОЇ ПРАКТИКИ:

1. Первинне визначення факторів ризику та пріоритети при травмі (ЧМТ, проникаюча/тупа травма, кровотеча, компартмент-синдром).
2. При масивній крововтраті забезпечте раннє введення компонентів крові у співвідношенні 1:1:1 або 1: 1: 2.
3. За відсутності компонентів крові використовуйте для реанімації прозору рідину, переважно збалансований сольовий розчин; слід дотримуватись обережності, щоб не замінювати цими рідинами переливання крові.
4. При використанні рідин головним завданням є підтримання перфузії тканин. Надмірне введення рідини може призвести до гемодилуції, набряку тканин, гіперхлоремічного метаболічного ацидозу та дисфункції органів.
5. Для управління компонентною замісною терапією крововтрати та корекції коагулопатії слід використовувати тестування гемокоагуляції доступними методами з перевагою тромбоеластографічних.
6. При тривалому транспортуванні в стаціонар і відсутності компонентів крові використання синтетичних колоїдів може бути ефективним для підтримки життєзабезпечення та щодо зменшення ризику подальшого тканинного набряку.
7. Якщо доступне ультразвукове дослідження, то рекомендують оцінювати динамічні зміни серцевого викиду та їх співвідношення з іншими клінічними параметрами. Перевага віддається поєднанню динамічної оцінки аортального потоку із змінами тесту пасивного підйому ніг.
8. За відсутності ультразвукового дослідження повинні бути використані доступні динамічні параметри, такі як пасивний тест підйому ніг, хоча вони можуть мати обмежену користь в екстреній ситуації через травматичні пошкодження та больовий синдром.
9. Якщо неможливо використовувати ультразвукове дослідження або тест пасивного підйому ніг, можна використовувати інші динамічні маркери, хоча вони можуть бути непрактичними в екстреній ситуації. Оцінка реакції пацієнта на повторні міні-болюси внутрішньовенної рідини (100-250 мл) може бути використана з обережністю щодо ризику надмірної інфузії.

Рекомендований Протокол масивної трансфузії (МТ) пораненим з масивною крововтратою під час військових дій:

1. Емпірична оцінка даних про масивність крововтрати та показань до МТ залежно від анатомічної локалізації травми та обсягу оперативної допомоги, підкріплена лабораторними дослідженнями.

Перелом передпліччя	- 300 мл
Перелом плеча	- 400 мл
Перелом гомілки	- 600 мл
Перелом стегна	- 1500 мл
Перелом кісток тазу	- 2000 мл
Гемоторакс	- 1500 - 2000 мл
Перелом одного ребра	- 200 - 300 мл
Травма живота	- до 2000 мл
Перелом кісток тазу + заочеревинна гематома	- 2000 - 4000 мл
Перелом хребта	- 500 - 1500 мл
Скальпована рана розміром з долоню	- 500 мл
Лапаротомія	- 500 - 1000 мл
Торакотомія	- 700 - 1000 мл
Ампутація гомілки	- 700 - 1000 мл
Остеосинтез великих кісток	- 500 - 1000 мл
Резекція товстої кишки	- 800 - 1500 мл

Класифікація кровотечі Американської асоціації хірургів (P.L. Marino, 1998)

Клас I – втрата 15% ОЦК і менше. Клінічні симптоми відсутні або наявна ортостатична тахікардія (ЧСС при переході з горизонтального положення у вертикальне збільшується на 20 уд./хв і більше).

Клас II – втрата 20-25% ОЦК. Основна клінічна ознака – ортостатична гіпотензія або зниження АТ при переході з горизонтального положення у вертикальне на 15 мм рт. ст. і більше. Діурез збережено.

Клас III – втрата 30-40% ОЦК. Гіпотензія у положенні лежачи на спині, олігурія (менше 400 мл/добу).

Клас IV – втрата більше 40% ОЦК. Характеризується колапсом, порушенням свідомості до коми.

Прийняття рішення про початок ініціації протоколу МТ має базуватися на клінічній оцінці, підкріпленій лабораторними даними:

- клінічно очевидна неконтрольована масивна кровотеча, а також температура тіла нижче за 35 °С, систолічний АТ < 90 мм рт. ст.,

- ЧСС > 100 за хвилину або психоемоційні порушення;
- лабораторні дані: міжнародне нормалізоване співвідношення (МНС) > 1,5; рН < 7,3; ВЕ < -2, концентрація гемоглобіну < 100 г/л (**лабораторні дані – не обов'язкова вимога для активації протоколу**);
- слабка відповідь на інфузійну терапію

2. Термінове дослідження крові у лабораторії з метою визначення її групи та резус-фактора; вмісту гемоглобіну, еритроцитів, тромбоцитів, фібриногену; МНС, АЧТЧ; кислотно-основного стану (КОС) та газового складу крові; вмісту лактату, електролітів). негайний початок трансфузії 4 доз однокрупної еритромаси та 4 доз однокрупної свіжозамороженої плазми (СЗП).

3. Забезпечення венозного доступу – катетеризація 2-3 периферичних вен катетерами великого діаметра, не менше 1,4 мм (14-16-18 G). При неможливості забезпечити периферичний доступ та за наявності показань – забезпечення центрального венозного доступу. Оцінка можливості інфузії під тиском.

4. При продовженні активної кровотечі, не чекаючи результатів лабораторних аналізів, слід проводити повторну трансфузію 4 доз однокрупної еритромаси та 4 доз однокрупної СЗП з додаванням у схему терапії тромбоконтрату.

5. При рівні фібриногену нижче 1-1,5 г/л показана трансфузія 5-10 доз кріопреципітату.

6. На тлі трансфузійної терапії необхідний динамічний лабораторний контроль стану пораненого (загальний аналіз крові, рівні тромбоцитів, фібриногену, газів крові та КОС, лактату).

7. Подальший об'єм та склад інфузійно-трансфузійної терапії визначають індивідуально для кожного пораненого залежно від об'єму крововтрати, реакції на проведену терапію та динаміки лабораторних показників. Доцільне залучення спеціаліста з гемотрансфузіології.

8. Рекомендуються моніторинг та корекція рівня іонізованого кальцію (Ca²⁺). Рівень іонізованого Ca²⁺ < 0,9 ммоль/л асоційований із підвищенням рівня летальності.

Цільовими кінцевими точками трансфузійної терапії є:

- вміст гемоглобіну 80-100 г/л

- вміст тромбоцитів > 50-100 тис./мл
- вміст фібриногену > 1 г/л
- вміст Ca^{2+} > 1 ммоль/л
- МНС < 1,5
- рН = 7,35-7,45
- ВЕ = ± 2
- нормалізація рівня лактату сироватки
- температура тіла > 36 °C
- діурез > 40 мл/год.
- центральний венозний тиск 0-5 мм рт. ст.

Проведена трансфузійна терапія передбачає дотримання співвідношення еритромаса: СЗП: тромбоконцентрат = 1:1:1.

Перелік посилань

1. Наказ МОЗ України від 05.03.2022 № 418 "Про затвердження Методичних рекомендацій щодо застосування протоколу масивної трансфузії компонентів крові постраждалим на етапах евакуації".
2. Lier H, Fries D. Emergency blood transfusion for Trauma and Perioperative Resuscitation: Standard of Care. Transfus Med Hemother 2021;48:366–376. <https://doi.org/10.1159/000519696>.
3. Etchill E, Sperry J, Zuckerbraun B, et al. The confusion continues: results from an American Association for the Surgery of Trauma survey on massive transfusion practices among United States trauma centers. Transfusion 2016;56:2478-86.
4. Thomasson RR, Yazer MH, Gorham JD, et al. International assessment of massive transfusion protocol contents and indications for activation. Transfusion 2019;59:1637-43.
5. Meyer DE, Cotton BA, Fox EE, et al. A comparison of resuscitation intensity and critical administration threshold in predicting early mortality among bleeding patients: A multicenter validation in 680 major transfusion patients. J Trauma Acute Care Surg 2018;85:691-6.
6. Hu P, Uhlich R, Black J, et al. A new definition for massive transfusion in the modern era of whole blood resuscitation. Transfusion 2021;61:S252-63.
7. JPAC. 7.3: Transfusion management of major haemorrhage. 2018. Available online: <https://www.transfusionguidelines.org/transfusion-handbook/7-effective-transfusion-in-surgery-and-critical-care/7-3-transfusion-management-of-major-haemorrhage>

8. Moore EE, Moore HB, Kornblith LZ, et al. Trauma-induced coagulopathy. Nat Rev Dis Primers 2021;7:30.
9. Воєнно-польова хірургія : практ. і навч. посіб. для військ. лікарів та лікарів системи охорони здоров'я України / за ред. : Я. Л. Заруцького, В. Я. Білого ; М-во оборони України, МОЗ України. - Київ : Фенікс, 2018. - 544 с.

Наукове видання

Упорядники:

Хорошун Едуард Миколайович
Бугай Олександр Олександрович
Волкова Юлія Вікторівна
Шипілов Сергій Анатолійович
Макаров Віталій Володимирович
Негодуйко Володимир Володимирович
Бунін Юрій Вододимирович
Клапчук Юрій Вікторович
Кириченко Ігор Іванович
Бондаренко Валентин Вікторович
Білецька-Шелест Наталія Володимирівна
Ходневич Галина Василівна

РІДИННА РЕАНІМАЦІЯ
ПРИ НЕВІДКЛАДНИХ СТАНАХ, ЯКІ ВИНИКАЮТЬ ПІД ЧАС БОЙОВИХ
ПОШКОДЖЕНЬ

За загальною редакцією

Героя України, к.мед.н., полковника медичної служби (м. Харків)

Хорошуна Е.М.

Підписано до друку 12.07.2022. Формат 60×84 1/8.
Папір офсетний. Друк. цифровий. Умов. вид. арк. 1,3
Ум. друк. арк.1,3. Наклад 500 примірників.
ПФ «Колегіум», тел.: (057) 703-53-74.

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої діяльності
до державного реєстра видавців.
Сер. ДК №1722 от 23.03.2004.
Надруковано в друкарні ФОП Тарасенко В. П.
Свідоцтво № 24800170000043751 від 21.02.2002 р.
61124, м. Харків, вул. Зернова, 6/267.