

**Д.А. Криштафор,  
О.М. Клизуненко**

**ДИНАМІКА МАРКЕРІВ ШОКОВОГО СТАНУ  
ПРИ ТРАВМАТИЧНІЙ КРОВОВТРАТІ  
ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПУ ЇЇ ПОПОВНЕННЯ**

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»  
кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО  
(зав. – д.мед.н., проф. О.М. Клизуненко)  
вул. В. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна  
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»  
Department of Anesthesiology, Intensive Therapy and Medicine of emergency conditions  
of Postgraduate Education Faculty  
V. Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine  
e-mail: shredderine@gmail.com*

**Ключові слова:** політравма, крововтрата, поповнення крововтрати, поліорганна недостатність, ліберальна інфузійна терапія, рестриктивна інфузійна терапія  
**Key words:** multiple trauma, bleeding, bleeding management, multiple organ failure, liberal fluid resuscitation, restrictive fluid resuscitation

**Реферат.** Динамика маркеров шокового состояния при травматической кровопотере в зависимости от типа её восполнения. Криштафор Д.А., Клизуненко Е.Н. Целью исследования было определить влияние количественных и качественных изменений восполнения кровопотери на динамику маркеров шокового состояния у пациентов с политравмой. Обследовано 73 пострадавших с политравмой, разделенных на две группы в зависимости от типа восполнения кровопотери (либеральный или рестриктивный). Исследовались показатели гемодинамики, объем почасового диуреза, показатели общего анализа крови, коагулограммы, кислотно-щелочного и газового состава крови. Снижение объема инфузии при травматической кровопотере за счет ограничения объема кристаллоидов и коллоидов позволило эффективно уменьшить такие проявления шока, как гипотензия, тахикардия и ацидоз, обеспечить адекватный темп диуреза. На фоне рестриктивной инфузионной терапии короче была длительность вазопрессорной поддержки, менее выражены колебания показателей периферической крови, раньше нормализовалась коагуляция, достоверно ниже был положительный водный баланс, меньше летальность и количество осложнений. Таким образом, снижение объема восполнения кровопотери позволяет эффективно бороться с шоком, а также уменьшить проявления полиорганной недостаточности, количество осложнений и летальность.

**Abstract.** The dynamics of markers of a shock state in traumatic blood loss depending on fluid resuscitation type. Krishtafor D.A., Klygunenko O.M. The aim of the study was to determine the effect of quantitative and qualitative changes in fluid resuscitation on the dynamics of markers of the shock state in patients with multiple trauma. 73 patients with multiple trauma were divided into two groups, depending on the fluid resuscitation type (liberal or restrictive). The parameters of hemodynamics, hourly diuresis, general blood test, coagulogram, acid-base and gas composition of blood were studied. A decrease in the infusion volume in traumatic blood loss due to the restriction of the crystalloids and colloids volume allowed to effectively reduce such manifestations of shock as hypotension, tachycardia and acidosis, to provide an adequate rate of diuresis. In restrictive infusion group the duration of vasopressor support was shorter, the fluctuations in peripheral blood parameters were less pronounced, coagulation normalized earlier, positive water balance was significantly lower, mortality and the number of complications were reduced. Restriction of fluid resuscitation volume allows to successfully treat shock and decrease multiple organ dysfunction, number of complications and mortality.

Смертність внаслідок травм в Україні становить 91,8 випадка на 100 тисяч населення або 5,99% у загальній структурі смертності. За останні 10 років констатовано збільшення смертності внаслідок травм на 32,6%. Середній вік померлих – 34,4 року [3, 9]. Середня летальність при політравмі, частота якої становить 5,5-35,0% серед усіх травм, коливається від 22 до 34%. Неконтрольована посттравматична кровотеча, якій

можна запобігти, є провідною причиною смерті серед цих пацієнтів [11, 12].

Оскільки обсяги й типи рідин, використовуваних для підтримки волемії, відрізняються, сформувався поняття про дві стратегії інфузійної терапії (ІТ) – ліберальну та рестриктивну.

В основі стратегії ліберальної інфузійної терапії лежить гіперволемічна гемодилуція, що створюється при внутрішньовенному введенні

кристалоїдів, колоїдів, препаратів крові [10]. Наслідком ліберальної стратегії є гостра гіперволемія, яка зумовлює накопичення надмірної кількості рідини в організмі й виникнення ряду патологічних процесів, що призводять до синдрому поліорганної недостатності [14].

Рестриктивна стратегія передбачає зниження об'єму ІТ. Сьогодні вона перебуває в стадії активної розробки й не має чітко доведених доз, обсягу, складу препаратів, проте її переваги вже не викликають сумнівів [2]. Так, Duke et al. (2012) показали значне зниження частоти несприятливих наслідків у травмованих пацієнтів (n=307), у яких застосовували рестриктивну стратегію ІТ. Інтраопераційна смертність на тлі рестриктивної ІТ становила 9% проти 32% на тлі ліберальної, тривалість госпіталізації відповідно 13 і 18 діб, смертність у відділеннях інтенсивної терапії – 5 і 12% [13].

Цільовими кінцевими точками інфузійно-трансфузійної терапії крововтрати при політраумі є [1, 5]:

- середній артеріальний тиск (САТ) понад 65 мм рт.ст. (при ЧМТ – >70 мм рт.ст.); артеріальний тиск систолічний (АТС) 90-110 мм рт.ст.;
- рівень гемоглобіну 70-90 г/л, гематокрит близько 30%;
- зміст тромбоцитів  $>50 \times 10^9$ /л (для політрауми –  $100 \times 10^9$ /л);
- МНО <1,5;
- рівень фібриногену >1 г/л;
- $Ca^{2+}$  >1 ммоль/л;
- рН 7,35-7,45;
- ВЕ  $\pm$  2;
- $PaO_2$  80 мм рт.ст. при максимально низькому РЕЕР і  $FiO_2$  <0,6;
- $PaCO_2$  – 25-30 мм рт.ст. ;
- лактат менше 2,1 ммоль/л (необхідно досягти зниження в перші 6 годин);
- температура тіла >36 °С;
- діурез >40 мл/год або >0,5 мл/кг/год,
- центральний венозний тиск (ЦВТ) 100-190 мм вод.ст. (8-14 мм рт.ст.).

Метою нашого дослідження було визначити вплив кількісних та якісних змін поповнення крововтрати на динаміку маркерів шокового стану в пацієнтів з політраумою.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Нами проаналізовано 34 історії хвороби постраждалих з політраумою, які надійшли до відділення інтенсивної терапії політрауми Дніпропетровської обласної клінічної лікарні ім. І.І. Мечникова за період з 01.01.2010 по 31.12.2012, і 19 історій хвороб поранених із зони

АТО, які надійшли до того ж відділення у 2014 році. Ці постраждалі (1 група, n=53) отримували поповнення крововтрати за традиційним (ліберальним) типом, у середньому  $96,7 \pm 12,9$  мл/кг за першу добу.

Група обстежених хворих склалася з 9 постраждалих з політраумою мирного часу та 11 поранених із зони АТО, які надійшли до відділення інтенсивної терапії політрауми КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» ДОР за період з 01.03.2016 по 17.08.2017. Ці постраждалі (2 група, n=20) отримували поповнення крововтрати за рестриктивним типом ( $62,9 \pm 8,2$  мл/кг).

Критерії включення в дослідження:

1. Пацієнти з політраумою, що надійшли до відділення інтенсивної терапії впродовж перших 24 годин з моменту отримання травми;
  2. Переважання у структурі ушкоджень травми кінцівок, тулуба або внутрішніх органів;
  3. Вік від 18 до 55 років;
  4. Оцінка за шкалою ISS (Injury Severity Score) від 15 до 35 балів;
  5. Крововтрата від 30% до 60% ОЦК.
- Критерії виключення з дослідження:
7. Надходження через 24 і більше годин після отримання травми;
  8. Вік менше 18 та більше 55 років;
  9. Крововтрата менша за 30% або понад 60% ОЦК;
  10. Вагітність та перші 42 доби після розродження;
  11. Політраума, що включає опіки;
  12. Гострий рабдоміоліз;
  13. Наявність хронічних захворювань серцево-судинної системи, нирок, цукрового діабету;
  14. Забій серця, або забій головного мозку 2-3 ступеня чи внутрішньочерепний крововилив, або спінальна травма.

Усі хворі отримували стандартну інтенсивну терапію за протоколом: інфузійно-трансфузійну, антибактеріальну та антипротозойну у випадку відкритих ран, антипаретичну, респіраторну, профілактику ТЕУ та стрес-виразок ШКТ [1, 7]. За необхідності виконувалися оперативні втручання.

Для встановлення регіональних особливостей додатково обстежено 15 здорових добровольців віком від 18 до 60 років (середній вік  $29,5 \pm 5,5$  року). У них не було гострих або хронічних захворювань серцево-судинної, дихальної, нервової систем, шлунково-кишкового тракту, печінки або нирок. Під час аналізу отриманих результатів достовірних відмінностей з літературними даними виявлено не було.

Зважаючи на це, отримані показники були прийняті за норму.

З клінічних параметрів вивчалися показники периферичної гемодинаміки, частота та тривалість вазопресорної підтримки, об'єм погодинного діурезу. Серед лабораторних досліджень вивчалися показники загального аналізу крові, коагулограма, показники кислотно-лужного та газового складу крові, що визначались апаратним методом за уніфікованими методиками [6].

Для оцінки тяжкості травми використовували шкалу ISS – Injury Severity Score [8]. За цією шкалою хворий оцінювався одноразово при надходженні до стаціонару. Також показники цієї шкали були використані як критерії включення та виключення з дослідження.

Дослідження проводилось у 7 етапів: при надходженні, через 2, 6 та 24 години з моменту надходження, а також на 3, 7 та 14 добу після травми. Кінцевими точками при оцінці ефективності

лікування були тривалість лікування у ВІТ, тривалість госпітального етапу лікування та виживаність на 28 добу.

Аналіз отриманих результатів проводився за допомогою параметричних (ANOVA) та непараметричних методів статистики з визначенням вірогідності різниці. Розрахунки виконували за допомогою програми Microsoft Excel 2016.

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Середній об'єм крововтрати за формулою Мооге становив  $38,2 \pm 2,4\%$  у 1 та  $37,9\% \pm 5,2\%$  у 2 групі, тяжкість травми за шкалою ISS –  $24,0 \pm 2,1$  та  $25,2 \pm 4,5$  бала відповідно. Не було достовірних відмінностей між групами за віком, статтю, тяжкістю травми та вихідними значеннями досліджуваних показників.

Схема поповнення крововтрати у групах виглядала таким чином (табл. 1):

*Таблиця 1*

**Схема поповнення крововтрати в досліджуваних хворих ( $M \pm m$ )**

Група	Кристаліди, мл/кг	Колоїди, мл/кг	СЗП, мл/кг	Еритроцити, мл/кг	Усього, мл/кг
1	$55,1 \pm 6,4$	$16,0 \pm 3,6$	$11,4 \pm 3,0$	$12,9 \pm 2,4$	$96,7 \pm 12,9$
2	$38,4 \pm 6,3^*$	$7,6 \pm 2,5^*$	$9,5 \pm 2,7$	$10,0 \pm 1,8$	$62,1 \pm 8,5^*$

Примітка. \* –  $p < 0,05$  між групами за t-критерієм Стюдента.

Таким чином, зниження обсягу інфузії досягалося в основному за рахунок зменшення об'єму введених кристалідних та колоїдних розчинів.

Під час надходження у хворих обох груп спостерігалися артеріальна гіпотензія (АТС знижувався на 20,0% відносно норми, АТД – на 15,6%,  $p=0,036$ , САТ – на 19,5%,  $p=0,019$ ) та тахікардія (ЧСС у середньому підвищувалася на 27,3% понад норму). Шоковий індекс Альговера в середньому становив  $1,04 \pm 0,11$ , що відповідає крововтраті 20% [4]. Кореляції з обсягом крововтрати за емпіричними оцінками та формулою Мооге, а також тяжкістю травми за шкалою ISS виявлено не було.

На тлі поповнення крововтрати відбувалася швидка стабілізація гемодинаміки, підвищення АТС, АТД та САТ, зниження ЧСС, більш виражене в 2 групі (табл. 2). У 1 групі помірна тахікардія зберігалася до 3 доби, у 2 нормалізація ЧСС відбувалася раніше.

Вазопресорної підтримки на 1 добу після травми потребувало до 13,2% хворих 1 групи та до 15,0% хворих 2 групи. При цьому тривалість вазопресорної підтримки в цілому становила  $18,8 \pm 9,7$  години при ліберальному поповненні крововтрати та  $12,2 \pm 8,7$  – при рестриктивному.

ЦВТ у більшості хворих при надходженні був низьким або від'ємним і становив у середньому  $1,9 \pm 1,2$  см вод. ст. На тлі ліберальної інфузійної терапії відбувалося швидше його підвищення, і він залишався недостовірно вищим, ніж у 2 групі, протягом усіх етапів дослідження.

Температура тіла при надходженні в середньому становила  $36,4 \pm 0,3$  градуса за Цельсієм. Через 6 годин вона підвищувалася до  $36,6 \pm 0,2^\circ\text{C}$  у 1 групі та  $37,0 \pm 0,3^\circ\text{C}$  у 2 групі, через 24 години – до  $37,4 \pm 0,3^\circ\text{C}$  в обох групах. Субфебрильна гіпертермія зберігалася в 1 групі до 7 доби, у 2 групі – до 3.

**Динаміка змін показників периферичної гемодинаміки  
на тлі поповнення крововтрати (M±m)**

Показник	Група	При надходженні	2 години	6 годин	24 години	3 доба	7 доба	14 доба
АТС, мм рт.ст.	1	101,1 ±8,7	116,9 ±5,8	119,5 ±5,3	122,9 ±4,2	126,7 ±4,1	125,3 ±3,7	124,3 ±2,4
	2	111,3 ±10,4	122,9 ±7,6	123,0 ±7,1	123,1 ±8,1	125,0 ±7,5	123,1 ±4,4	118,5 ±5,1
АГД, мм рт.ст.	1	64,3 ±7,0	72,6 ±4,3	74,3 ±3,6	76,1 ±2,4	78,8 ±2,6	80,0 ±2,2	79,5 ±1,8
	2	68,8 ±9,3	78,4 ±4,1	75,5 ±4,0	75,5 ±4,1	76,2 ±5,3	79,1 ±2,6	72,5 ±4,4
САТ, мм рт.ст.	1	74,0 ±7,5	87,4 ±4,7	89,4 ±4,1	91,7 ±2,8	94,8 ±2,9	95,1 ±2,5	94,4 ±1,6
	2	84,0 ±9,4	92,9 ±5,1	92,3 ±5,1	92,1 ±5,5	91,7 ±5,1	93,8 ±3,0	87,8 ±3,6
ЧСС, уд/хв	1	103,0 ±5,3	94,1 ±4,7	90,7 ±4,1	96,1 ±4,2	91,1 ±3,6	81,6 ±3,5	75,6 ±3,0
	2	101,8 ±6,6	90,3 ±8,5	94,7 ±7,5	96,1 ±6,8	84,6 ±4,6*	80,1 ±3,2	75,9 ±4,5

Примітка. \* – p<0,05 між групами за t-критерієм Стюдента.

У постраждалих з політравмою при надходженні відмічалася анемія (зниження гематокриту на 26,8%, еритроцитів на 29,3%, гемоглобіну на 28,3% від норми). Але ці показники не відображали реального об'єму крововтрати. У 46,7% хворих гематокрит був вищим за 0,3, а в 29,3% – навіть вищим за 0,35 л/л. Впродовж 1 доби на тлі триваючої кровотечі, оперативних втручань, гемодилуції та гемотрансфузій в обох групах відмічалися значні коливання показників периферичної крові, більш виражені в групі ліберальної ІТ. Через 24 години вони зрівнялися (гематокрит 0,28±0,01 та 0,27±0,02 л/л, гемоглобін 94,5±3,7 та 93,1±7,5 г/л у 1 та 2 групах відповідно, еритроцити  $3,0\pm 0,2 \times 10^{12}/л$  в обох групах) та відновлювалися, починаючи з 7 доби. На 14 добу в обох групах зберігалася анемія 1 ступеня.

При надходженні спостерігалася зниження протромбінового індексу (ПТІ), гіпофібриногенемія, що корелювала з часом від отримання травми до надходження в стаціонар, тромбоцитопенія, що досягала максимуму через 24 години (до  $118,8\pm 18,8 \times 10^9/л$  у 1 групі,  $118,3\pm 11,5 \times 10^9/л$  – у 2). В обох групах рівень фібриногену вже через 6 годин повертався до норми, а з 3 доби спостерігалася гіперфібриногенемія, що з часом ставала більш вираженою. ПТІ у 1 групі залишався зниженим до 14 доби, а в 2 – нормалізувався на 3 добу. АЧТЧ залишався в межах норми протягом усього дослідження в

обох групах. Рівень тромбоцитів в обох групах досягав норми на 7 добу, а з 14 доби спостерігався тромбоцитоз.

При надходженні в цих хворих спостерігався виражений змішаний ацидоз (рН 7,27±0,03, рСО<sub>2</sub> 48,7±4,2 мм рт. ст., ВЕ -5,6±1,3 ммоль/л у венозній крові). рН та дефіцит основ (ВЕ) у групі ліберальної ІТ нормалізувалися через 24 години, у групі рестриктивної ІТ – через 6 годин. рСО<sub>2</sub> в обох групах нормалізувався через 24 години. Гіпоксемія спостерігалася як в артеріальній, так і у венозній крові; в обох групах нормалізація РvO<sub>2</sub> відбувалася через 6 годин з повторним зниженням на 3 добу. Показник РаО<sub>2</sub> значною мірою залежав від FiO<sub>2</sub>. Показник РаО<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> при надходженні дорівнював 423,3±114,0 і поступово знижувався з часом, вже через 24 години він становив менше за 300, а на 3-7 добу – менше за 200 в обох групах.

Сатурація венозної крові в обох групах при надходженні досягала 61,2±7,8%, що свідчить про порушення співвідношення доставки та споживання кисню. Нормалізація її відбувалася через 24 години незалежно від типу інфузійної терапії.

Темп погодинного діурезу достовірно не відрізнявся в обох групах, досягаючи 1,7±0,5 мл/кг/год при ліберальній та 2,2±1,0 мл/кг/год при рестриктивній ІТ через 2 години. У подальшому темпи дещо знижувалися, у середньому не нижче

1,0±0,1 мл/кг/год у жодній групі. При цьому хворі 1 групи частіше потребували стимуляції діурезу – у 19,2% випадків проти 11,1% у 2 групі.

Водний баланс був позитивним в обох групах, але достовірно вищим у постраждалих, яким проводилася ліберальна ІТ: [+3686,1±818,2] мл за перші 6 годин, [+3963,3±585,2] мл за перші 24 години проти [+1851,2±614,7] та [+1404,1±549,5] мл відповідно в групі рестриктивної ІТ. Таким чином, приросту позитивного балансу після 6 годин від надходження в стаціонар не відбувалося, тобто основне навантаження об'ємом в обох групах відбувалося саме в перші 6 годин. Починаючи з 3 доби, в обох групах баланс переходив у нейтральний або слабо від'ємний.

Летальність у 1 групі становила 9,4% (5 хворих), у 2 групі – 5% (1 хворий). Частота ускладнень становила 45,3% у 1 групі (пневмонії та інші інфекційні захворювання, кровотечі, тромботичні та інші ускладнення), 25,0% у 2 групі (пневмонії та гостра ниркова недостатність). Середня тривалість лікування у ВІТ становила 5,3±0,4 у 1 та 5,6±1,7 дня у 2 групі, у стаціонарі – 20,0±4,8 та 17,9±7,3 дня відповідно.

Таким чином, зниження обсягу інфузії при травматичній крововтраті за рахунок обмеження об'єму кристалоїдів та колоїдів дозволило ефективно зменшити такі прояви шоку, як гіпотензія, тахікардія, гіпотермія та ацидоз, забезпечити адекватний темп діурезу. На тлі рестриктивної інфузійної терапії швидше нормалізувалася ЧСС, коротшою була тривалість вазопресорної підтримки, менш вираженими – коливання показників периферичної крові, раніше відбувалася нормалізація коагуляції, достовірно нижчим був позитивний водний баланс, меншою була летальність та кількість ускладнень.

### ПІДСУМОК

Зменшення об'єму інфузійної терапії при поповненні крововтрати в постраждалих з політравмою дозволяє ефективно боротися з шоком, а також зменшити прояви поліорганної дисфункції, кількість ускладнень та летальність.

Інформація про фінансування. Колектив авторів висловлює щире подяку фармацевтичній корпорації «Юрія-Фарм» за надання препаратів та реактивів для цього дослідження.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Интенсивная терапия политравмы с позиций современных международных рекомендаций / Ю.Ю. Кобеляцкий, И.А. Йовенко, А.В. Царев [и др.] // Медицина неотложных состояний. – 2013. – № 7 (54). – С. 9-14.
2. Клигуненко Е.Н. Об эффективности рестриктивного типа восполнения острой акушерской кровопотери / Е.Н. Клигуненко, В.А. Сединкин // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. – Київ, 2015. – Вип. 26. – С. 132-136.
3. Невирішені питання надання екстреної медичної допомоги постраждалим з тяжкою поєднаною травмою / Г.Г. Рошцін, С.О. Гур'єв, Н.М. Барамія, В.О. Крилюк // Проблеми військової охорони здоров'я. — Київ, 2012. – С. 48-56.
4. Определение объема и степени острой кровопотери / Ш.В. Тимербулатов, Р.Р. Фаязов, Р.А. Смыр [и др.] // Мед. вестник Башкортостана. – 2012. – № 2. – С. 69-72.
5. Практика инфузионно-трансфузионной терапии кровотечений при тяжелой огнестрельной травме: вопросы выбора препаратов и целевых конечных точек / И.А. Йовенко, Ю.Ю. Кобеляцкий, А.В. Царев [и др.] // Медицина неотложных состояний. – 2015. – № 2 (65). – С. 164-170.
6. Про затвердження методик виконання вимірювань медико-біологічних показників: Наказ МОЗ №417 від 15.11.2002 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=1960>.
7. Современные принципы инфузионно-трансфузионной терапии кровопотери при политравме и протокол массивной гемотрансфузии / Л.В. Усенко, А.В. Царев, В.В. Петров, Ю.Ю. Кобеляцкий // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. – 2016. – Т. 2, № 1. – С. 64-75.
8. Соколов В.А. Множественные и сочетанные травмы / В.А. Соколов. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 512 с.
9. Усенко Л.В. Сердечно-легочная и церебральная реанимация: метод. рекомендации / Л.В. Усенко, А.В. Царев. – Днепропетровск, 2007. – 47 с.
10. A rational approach to perioperative fluid management / D. Chappell, M. Jacob, K. Hofmann-Kiefer [et al.] // Anesthesiology. – 2008. – Vol. 109, N 4. – P. 723-740.
11. Definition and drivers of acute traumatic coagulopathy: clinical and experimental investigations / D. Frith, J.C. Goslings, C. Gaarder [et al.] // J. Thrombosis & Haemostasis. – 2010. – Vol. 8. – P. 1919-1925.
12. Epidemiology of urban trauma deaths: a comprehensive reassessment 10 years later / C.C. Cothren, E.E. Moore, H.B. Hedegaard, K. Meng // World J. Surg. – 2007. – Vol. 31, N 7. – P. 1507-1511.
13. Restrictive fluid resuscitation in combination with damage control resuscitation: time for adaptation / M.D. Duke, C. Guidry, J. Guice [et al.] // J. Trauma Acute Care Surg. – 2012. – Vol. 73, N 3. – P. 674-678.
14. Zander R. Volume causes pressure. Cranial, thoracic, vascular and abdominal / R. Zander, K. Engelhard, C. Werner // Anaesthetist. – 2009. – Vol. 58, N 4. – P. 341-342.

## REFERENCES

1. Kobelyatskiy YuYu, Yovenko IA, Tsarev AV, et al. [Intensive care of multiple trauma from modern international guidelines positions]. *Medycyna nevidkladnyh staniv*. 2013;7(54):9-14. Russian.
2. Kligunenko EN, Sedinkin VA. [The effectiveness of restrictive type of replenishment of acute obstetric blood loss]. *Zbirnik naukovikh prats' spivrobotnikiv NMAPO im. P.L. Shupika*. Kyiv, 2015;26:132-6. Russian.
3. Roshchin GG, Guriev SO, Baramiya NM, Krilyuk VO. [Unresolved issues of emergency medical care in victims of severe combined injuries: Problems of military healthcare]. Kyiv; 2012. Russian.
4. Timerbulatov ShV, Fayazov RR, Smyr RA, et al. [Determination of the volume and severity of acute blood loss]. *Meditinskiy vestnik Bashkortostana*. 2012;2:69-72. Russian.
5. Yovenko IA, Kobelyatskiy YuYu, Tsarev AV, et al. [The practice of fluid therapy of bleeding in severe gunshot trauma: the choice of drugs and target endpoints]. *Medycyna nevidkladnyh staniv*. 2015;2(65):164-70. Russian.
6. [Ministry of Health of Ukraine (2002). About approving methods of measuring the medical and biological indicators (Order N 417 from 15.11.2002)]. Available from: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=1960>. Ukrainian.
7. Usenko LV, Tsarev AV, Petrov VV, Kobelyatskiy YuYu. [Modern principles of fluid management of bleeding in multiple trauma and massive transfusion protocol]. *Gematologiya. Transfuziologiya. Vostochnaya Evropa*. 2016;1(2):64-75. Russian.
8. Sokolov VA. [Multiple and combined injuries]. Moskva: GEOTAR-media; 2006. Russian.
9. Usenko LV, Tsarev AV. [Cardiopulmonary and cerebral resuscitation: Guidelines]. Dnipropetrovsk. 2007;47. Russian.
10. Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, et al. A rational approach to perioperative fluid management. *Anesthesiology*. 2008;109(4):723-740. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181863117.
11. Frith D, Goslings JC, Gaarder C, et al. Definition and drivers of acute traumatic coagulopathy: clinical and experimental investigations. *Journal of Thrombosis & Haemostasis*. 2010;8:1919-25. doi: 10.1111/j.1538-7836.2010.03945.x.
12. Cothren CC, Moore EE, Hedegaard HB, Meng K. Epidemiology of urban trauma deaths: a comprehensive reassessment 10 years later. *World J Surg*. 2007;31(7):1507-11.
13. Duke MD, Guidry C, Guice J, et al. Restrictive fluid resuscitation in combination with damage control resuscitation: time for adaptation. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;73(3):674-8. doi: 10.1097/TA.0b013e318265ce1f.
14. Zander R, Engelhard K, Werner C. Volume causes pressure. Cranial, thoracic, vascular and abdominal. *Anaesthesist*. 2009;58(4):341-2. doi: 10.1007/s00101-009-1520-5.

Стаття надійшла до редакції  
09.10.2017

