

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Ижевская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Пелина Наталья Александровна
**Коррекция острой кровопотери
как компонент оптимизации хирургического лечения травмы
живота и груди**

14.01.17 хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Доктор медицинских наук, профессор
СТЯЖКИНА Светлана Николаевна
Научный консультант:
Доктор медицинских наук, профессор
ПАСЕЧНИК Игорь Николаевич

Ижевск – 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ	3
ВВЕДЕНИЕ. АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ	5
ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ	9
НАУЧНАЯ НОВИЗНА	9
ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ	10
ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ	11
АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ	11
РЕАЛИЗАЦИЯ РАБОТЫ	12
ЛИЧНОЕ УЧАСТИЕ АВТОРА В ПОЛУЧЕНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ	12
ПУБЛИКАЦИИ	13
ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ	13
СОГЛАСИЕ ЛОКАЛЬНОГО ЭТИЧЕСКОГО КОМИТЕТА	14
Глава 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ОКАЗАНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ И КОРРЕКЦИИ КРОВОПОТЕРИ ПРИ ТРАВМЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	15
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	49
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ОКАЗАНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В ОСНОВНОЙ ГРУППЕ И ГРУППЕ СРАВНЕНИЯ	67
Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ОКАЗАНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В ОСНОВНОЙ ГРУППЕ С ПРОВЕДЕНИЕМ ВНУТРИГРУППОВОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОПТИМАЛЬНОЙ КОМПЛЕКСНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ И ТРАНСФУЗИОННОЙ ТАКТИКИ	85
Глава 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ОКАЗАНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В ОСНОВНОЙ ГРУППЕ С ПРОВЕДЕНИЕМ ВНУТРИГРУППОВОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РОЛИ КОМОРБИДНОЙ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ	119
ВЫВОДЫ	137
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	139
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	141
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК	150

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АЧТВ	– активированное частичное тромбопластиновое время
ВЛС	– видеолапароскопия
ВТС	– видеоторакоскопия
ГШ	– геморрагический шок
ДВС	– синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови
ИВЛ	– искусственная вентиляция легких
МНО	– международное нормализованное отношение
ОК	– общая кровопотеря
ОПП	– острое почечное повреждение
ОРДС	– острой респираторный дистресс-синдром
ОЦК	– объём циркулирующей крови
ПВ	– протромбиновое время
ПОН	– полиорганная недостаточность
САД	– среднее артериальное давление
ССВР	– синдром системной воспалительной реакции
ТБ	– травматическая болезнь
ЦВД	– центральное венозное давление
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ШКГ	– шкала ком Глазго
ААВВ	–merican Association of Blood Banks (Американская Ассоциация банков крови)
АСоTS	–acute coagulopathy of trauma-shock (острая коагулопатия травматического шока)
AGE	– advanced glycation end products (модифицированные белки – маркеры гипергликемии и глюконеогенеза)
AIRD	– acute respiratory distress syndrome
AIS	– Abbreviated Injury Scale
AKI	– acute kidney injury

ARDS	– acute respiratory distress syndrome (острый респираторный дистресс-синдром)
ATLS	– Advanced Trauma Life Support (принципы расширенной поддержки травмы)
CARS	– compensatory anti-inflammatory response syndrome, компенсаторный синдром противовоспалительного ответа (иммунопаралич)
DCR	– Damage Control Resuscitation
DCS	– Damage Control Surgery
ISS	– Injury Severity Scale (Шкала тяжести травмы)
MARS	– Mixed Antagonistic Response Syndrome (синдром смешанного антагонистического ответа)
MOD	– Multiple Organ Dysfunction (полиорганная недостаточность)
MOF	– Multiple organ failure (множественная органная дисфункция)
PICS	– Persistent immune suppression and catabolism syndrome
SIRS	– systemic inflammatory response syndrome (синдром системного воспалительного ответа)
SOF	– single organ failure (моноорганная недостаточность)

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

В настоящее время травма занимает ведущее (3-е) место в структуре общей заболеваемости Российской Федерации, среди причин инвалидности (4-е место) и смертности населения и соответствует общемировым тенденциям. Преимущественно страдают мужчины трудоспособного возраста от 35 до 45 лет (F. Debus, R. Lefering, 2015; J.V. Holcomb, P.C. Spinella, 2010; J.R. Hess, J.V. Holcomb, 2006).

Составляя в конце XX века от 1,5 до 5% всех травм мирного времени (Е.А. Вагнер, 1990), доля травмы органов живота за последние три десятилетия увеличилась до 30-36,5%, наблюдается устойчивая тенденция роста тяжести повреждения (М.Ш.Хубутия и др., 2010; В.В. Агаджанян, 2013; А.Н. Тулупов и др., 2015). Травма груди является доминирующей (или конкурирующей) у 27,3-28,6% пострадавших при сочетанном характере повреждения [17], оставаясь главной причиной летального исхода в 42-50% (В.В. Агаджанян, 2015; А.Н. Тулупов, 2015; J. Bayer, 2017). Особую трудность в диагностике и лечении представляет собой торакоабдоминальная травма, которая обнаруживаются у 13-16,7% пострадавших (Г.И. Синенченко, 2016). Преобладающий в 90-93% колото-резаный, часто изолированный, характер ранения при бытовой травме носит более благоприятное течение (С.Ф. Багненко и др., 2007; А.Н. Тулупов, 2016). Вопреки ожиданиям, госпитальная летальность от травм достигает 7-55% (а при крайне тяжелых – до 77,6%) и зависит от числа поврежденных органов, тяжести шока и объёма общей кровопотери, не имея тенденции к снижению (Ю.Б. Шапот и др., 2005; Н.К. Ермолаева, 2013; Ю.Г. Шапкин, П.А. Селиверстов и др., 2015; С.G. Vall, 2014; J.V. Holcomb et al., 2015).

Объективному видению состояния пациента в настоящее время способствует современная концепция травматической болезни (ТБ), выдвигаемая Санкт-Петербургской хирургической школой (И.И.Дерябин, 1983; С.А. Селезнев, 1984; Е.К. Гуманенко, 2008-2015) для модели боевой

(или сочетанной тяжелой) травмы. Хирургический подход к ведению раннего посттравматического периода при тяжелой травме и в российской концепции «травматической болезни», и в европейской тактике Damage control resuscitation (DCR) и Damage control surgergi (DCS), принятой в большинстве стран Европы и Америки, идентичен (Е.К. Гуманенко, 2015).

Стоит отметить наличие общих патогенетических факторов для боевой и бытовой травм, разрушающих физиологические адаптационные механизмы: острая кровопотеря с последующим развитием острой анемии и гиповолемии, гипоксия, инициирующая нарушение перфузии органов и ишемию органых структур, иммунный дистресс-синдром (М.Ш. Хубутя и др., 2011; В.Б. Шуматов, 2015; F. Uhle, C. Lichtenstern et al., 2015; M.D. Rosenthal, F.A. Moor, 2015). Патогенетические процессы, происходящие в поврежденном организме при любой степени тяжести травмы, идентичны, поэтому в настоящее время положения концепции ТБ все чаще применяют при оказании помощи при менее тяжелом, бытовом, повреждении.

Вследствие одновременно разворачивающихся синдромов системного воспалительного ответа (SIRS), «дефекта» (MARS) и «паралича» иммунной системы (CARS), при неблагоприятном развитии событий формируется синдром стойкой воспалительной иммуносупрессии и катаболизма (PICS), сегодня рассматриваемый как преобладающий фенотип полиорганной дисфункции (MOD) (И.Н. Лейдерман, 1999-2014; M.D. Rosenthal, F.A. Moor, 2015-2018; R.Copotoiu, 2016; L.J. Kaplan, 2017). Запущенная в момент травматического события патофизиологически обусловленная моно- или полиорганная дисфункция может закончиться формированием моно- или полиорганной недостаточности (J.B. Holcomb, P.C. Spinella, 2010; M.D. Rosenthal, F.A. Moor, 2015). Поэтому, главной задачей раннего посттравматического периода является предотвращение необратимых нарушений путем предупреждающего воздействия на различные звенья патогенеза травмы. Построение интенсивной терапии по опережающему типу достигается одновременно проводимыми современным хирургическим

и анестезиолого-реанимационным пособиями (S.V. Murthi, R.P. Dutton, 2008; J.V. Holcomb, P.C. Spinella, 2010; C.G. Ball, 2014) в максимально ранние сроки от травматического события.

Одним из основных инструментов хирургической помощи в раннем посттравматическом периоде является трансфузия компонентов крови для восполнения острой или продолжающейся (более 100 мл/минуту) кровопотери (S.V. Murthi, R.P. Dutton, 2008; J.V. Holcomb, 2010; Е.Б. Жибурт, 2013; C.G. Ball, 2014), часто определяющая исход экстренного оперативного вмешательства. На протяжении десятилетий кровотечение остаётся основной причиной потенциально предотвратимого раннего смертельного исхода при травме, составляя до 45-70% смертельных случаев в течение первых 48 часов госпитализации (S.V. Murthi, R.P. Dutton, 2008; А.М. Но, 2010; Н.К. Ермолаева, 2013; J.S.Davis, 2014). От острой кровопотери и сопровождающего шока пострадавшие в 35-68% погибают на месте. Более того, уже доставленным пациентам не успевают оказать помощь в 12,6-33,3% случаев (S.V. Murthi, R.P. Dutton, 2008). Трансфузия компонентов крови сопряжена с рядом биологически, юридически и клинически сложных моментов (J.V. Holcomb, P.C. Spinella, 2010; L.V. Holst, M.W. Petersen, 2015), протоколы «массивной трансфузии» (как составная часть DCR) востребованы только в 1,7-3-8% случаях особо тяжелой травмы (S.V. Murthi, R.P. Dutton, 2008; J.V. Holcomb, P.C. Spinella, 2010; А.М. Но, 2010; C.G. Ball, 2014). Не определена целесообразность ранней предупреждающей гемотрансфузии при травме живота и груди, особенно, в гетерогенной группе пациентов с травмой мирного времени, имеющих различный возраст, коморбидный фон и некоторые клинически значимые состояния: признаки внешней (алкогольной) интоксикации, метаболические сдвиги (А.М. Но, W. Peter, 2010; L.V.Holst, 2016; J.L.Carson, 2017). Определение объёма общей кровопотери и волемиического статуса пострадавшего в момент поступления в стационар на основании рутинного мониторинга гемодинамики (контроль частоты сердечных сокращений (ЧСС), систолического, диастолического и

среднего артериального давления (САД), центрального венозного давления (ЦВД), темпа диуреза), различных шкал скрининговой диагностики и анализов крови (уровня гематокрита, гемоглобина, фибриногена, временных критериев гемостаза (МНО, АЧТВ, ПВ)) не является надежным и не может служить главным ориентиром начала трансфузии донорских компонентов (С. Palmer, G. Dip, 2007; Ш.В. Тимербулатов, 2012;). Тогда как рекомендованная стартовая инфузия кристаллоидов (В.А. Cotton, 2006; J.B. Holcomb, P.C. Spinella, 2010; С.G. Ball, 2014; М. Feinman et al., 2014) не только не купирует гиповолемию, но и приводит к избыточной гидратации, вызывая повреждение эндотелиального гликокаликса, отек тканей и выделение медиаторов воспаления, способных инициировать неинфекционный SIRS (А.М. Но, 2010; К. Baysinger, 2016).

Понимание патогенеза травматического процесса необходимо для предупреждения развития системной реакции организма на повреждение и улучшения результатов оказания экстренной помощи. Алгоритмы целенаправленной терапии острого состояния, индивидуальной инфузионно-трансфузионной тактики, неинвазивной и малоинвазивной диагностики и лечения разрабатываются и должны быть внедрены в программы оказания экстренной помощи при травме для предупреждения развития осложнений и улучшения результатов лечения (Н.К. Ермолаева, 2013; С.Ф. Багненко, 2016; С.G. Ball, 2014; А.В. Böhmer et al., 2014; М. Feinman et al., 2014; R. Copotoiu, 2016).

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Улучшение результатов хирургического лечения травмы живота и груди с применением усовершенствованной диагностики и коррекции общей кровопотери.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Изучить особенности клинического течения посттравматического периода и результаты лечения при оказании современной хирургической помощи пострадавшим с травмой живота и груди.
2. Исследовать возможность применения усовершенствованной формулы Моог для динамического определения и прогнозирования тяжести общей кровопотери при травме живота и груди.
3. Оценить результаты хирургического лечения пострадавших с травмой живота и груди и выявить оптимальное сочетание хирургической и трансфузионной составляющей.
4. Определить влияние коморбидного фона на течение посттравматического периода и результаты лечения пострадавших с травмой живота и груди.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ

Впервые применен метод динамического изучения класса тяжести выявляемой общей кровопотери в остром посттравматическом периоде с использованием усовершенствованной формулы Моог (в относительных величинах – % ОЦК) и обоснована предупреждающая трансфузия компонентов крови при оказании экстренной хирургической помощи пострадавшему с травмой живота и груди. Создана математическая модель динамического определения тяжести общей кровопотери, которая наглядно показывает увеличение итоговой общей кровопотери и позволяет прогнозировать этот процесс в остром посттравматическом периоде.

Впервые проведен анализ осложнений, возникающих при оказании экстренной хирургической помощи пострадавшим с травмой живота и груди в условиях предупреждающей коррекции общей кровопотери. Показано положительное влияние начала трансфузии компонентов крови в первом (остром) посттравматическом периоде для снижения количества осложнений в исходах лечения.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ

На основании построения динамической модели выявления тяжести общей кровопотери в остром посттравматическом периоде разработан и рекомендован к применению алгоритм комплексного оказания экстренной хирургической помощи при острой кровопотере пострадавшему с травмой живота и груди.

Проведенное клиническое исследование при травме живота и груди показало целесообразность применения обоснованной ранней трансфузии донорских компонентов в остром посттравматическом периоде, которое привело к улучшению клинических результатов лечения, снижению госпитальной летальности и предупреждению развития ряда осложнений позднего посттравматического периода.

Обоснована необходимость выявления коморбидного фона у пострадавшего с бытовой травмой живота и груди при оказании экстренной хирургической помощи для прогнозирования наличия исходной анемии и течения посттравматического периода.

ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Течение посттравматического периода и клинические исходы лечения зависят от качества комплексного лечения и хирургической тактики оказания экстренной помощи пострадавшему с травмой живота и груди.
2. Применение усовершенствованной формулы Moor в остром посттравматическом периоде позволяет динамически выявлять тяжесть общей кровопотери при травме живота и груди в относительных единицах (%ОЦК). Математическая модель динамической оценки тяжести общей кровопотери может выступать критерием обоснования предупреждающей ранней трансфузии донорских компонентов крови при оказании экстренной хирургической помощи.
3. Многофакторный анализ хирургической помощи при травме живота и груди (достижение хирургического гемостаза и раннее восполнение острой кровопотери) указывает на купирование системной реакции организма на травму. Полученные результаты позволяют снизить частоту развития осложнений и риск продолжения кровотечения в посттравматическом периоде.
4. Современная хирургическая тактика с применением предупреждающей трансфузии при травме живота и груди должна проводиться с учетом коморбидной патологии.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ

Материалы работы представлены на IV Международном конгрессе по респираторной поддержке (г. Красноярск, 2013), V Беломорском симпозиуме (г. Архангельск, 2013), Всероссийской ассоциации эндоскопических хирургов «Эндоскопические операции в неотложной хирургии и гинекологии» (Ижевск, 2013), Всероссийской научно-практической конференции «Чрезвычайные ситуации в клинической практике» (г. Ижевск,

2017), Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Хирургический больной. Мультидисциплинарный подход с позиции доказательной медицины» (г. Ижевск, 2018), II съезде хирургов Приволжского Федерального округа (г. Нижний Новгород, 2018), Межрегиональной научно-практической конференции хирургов Удмуртской Республики «Травма груди и живота» (Ижевск, 2018), Международной заочной научно-практической конференции «Современные инновации: достижения и перспективы III тысячелетия» (г. Москва, 2018), XIX Международной научно-практической конференции «Российская наука в современном мире» (г. Москва, 2018).

РЕАЛИЗАЦИЯ РАБОТЫ

Результаты исследования внедрены в работу хирургических отделений БУЗ УР: «ГКБ №9 МЗ УР», Шарканской районной больницы МЗ УР (травмцентр II уровня), Балезинской районной больницы МЗ УР (травмцентр II уровня), используются в учебном процессе на кафедре хирургических болезней с курсом анестезиологии и реаниматологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки, на кафедре факультетской хирургии с курсом урологии ФГБОУ ВО ИГМА МЗ УР, а также для ординаторов, аспирантов и врачей-специалистов курсов повышения квалификации на кафедре анестезиологии и реаниматологии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральной государственной медицинской академии» Управления делами Президента Российской Федерации.

ЛИЧНОЕ УЧАСТИЕ АВТОРА В ПОЛУЧЕНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ, ИЗЛОЖЕННЫХ В ДИССЕРТАЦИИ

Автором лично проанализированы медицинские карты 180 пациентов, лично проведен отбор пациентов для исследования и осуществлена их курация на всех этапах лечения, проведён анализ результатов лабораторных

и инструментальных исследований, сбор и систематизация полученного клинического материала с составлением статистических таблиц и статистической обработкой результатов.

Автор лично принимал участие в организации и осуществлении трансфузионного сопровождения изучаемых клинических случаев, в проведении экстренной диагностики тяжести состояния, осуществлении неотложных и срочных методов хирургического пособия и прогнозирования результатов оказания помощи; выполнялись хирургические манипуляции (осмотр раны и уход за раной, пункции замкнутых полостей под УЗИ-навигацией, трансфузионные процедуры), осуществлялся контроль хирургического гемостаза на всех этапах лечения. Осуществлялась динамическая диагностика тяжести ОК на этапах оказания помощи. Составлялись целевые программы трансфузионной коррекции ОК.

Автором организована трансфузионная служба стационара, обеспечено круглосуточная доступность запаса компонентов крови, обеспечены условия для применения протокола массивной трансфузии.

Автором проведена статистическая обработка полученных данных и анализ полученных результатов, проведено сравнение с данными отечественной и зарубежной научной литературы, написана и оформлена рукопись диссертации, подготовлены публикации.

ПУБЛИКАЦИИ

По теме диссертации опубликовано 24 печатных работ в местной и центральной печати, из них 4 статьи в журналах, входящих в перечень, рекомендованных ВАК РФ. Имеются удостоверения на интеллектуальную собственность (Свидетельство о регистрации объекта интеллектуальной собственности №19.18 от 22.11.2018 и №01.19 от 22.11.2018)

ОБЪЁМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ

Текст диссертации изложен на 176 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов

исследования, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, указателя используемой литературы, включающего 111 источников на русском языке и 96 на иностранном. Работа иллюстрирована 59 таблицами, 34 рисунками и 1 формулой.

СОГЛАСИЕ КОМИТЕТА ПО БИМЕДИЦИНСКОЙ ЭТИКЕ

Работа выполнена в соответствии с планом научных исследований ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, номер государственной регистрации АААА А19-119060490034-5, утверждена на заседании Совета педиатрического факультета (протокол № 3 от 13.12.2016 г.). Получено разрешение Локального этического комитета ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Аппликационный номер 608. Тема диссертации «Коррекция острой кровопотери как компонент оптимизации хирургического лечения травмы живота и груди» является составляющей частью плановых исследований ФГБОУ ВО ИГМА МЗ РФ.

Глава 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ОКАЗАНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ И КОРРЕКЦИИ КРОВОПОТЕРИ ПРИ ТРАВМЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Эпидемиологические и социально-экономические особенности травмы в настоящее время

В настоящее время основными эпидемиологическими и социально-экономическими аспектами травматического повреждения являются: высокая смертность, развитие инвалидности, наличие длительной нетрудоспособности и высокой стоимости лечения.

В структуре общей заболеваемости доля травм (включая отравления) в динамике с 2005 по 2016 год снизилась с 6,3% (2005) до 5,5% (2016). Из них травмы живота, грудной клетки и таза в 2016 году составляли 1/10 часть (10,5%), что в масштабах страны было эквивалентно 23,4 тыс. человек в год [50,190,191]. По данным 2017 года, прослеживается четкое гендерное различие в смертности работоспособного населения РФ, сказываясь на демографической ситуации, в том числе, и по причине травматизма. Число мужчин (в пересчете на 100000 населения), умерших от всех видов причин, превышает число женщин почти в 4,7 раза: 800,5 случаев против 224,9. Доля умерших от всех видов транспортного (V01-V99) и бытового травматизма (X60-X84, X85-Y09) среди мужчин и женщин значимо не отличается (10% для мужского населения и 7% для женского), но в абсолютных цифрах разница значительна: 80,5 случаев среди мужчин против 17 случаев среди женщин [2,16,50,80,190,191,192,193]. Как причина инвалидности, травма занимает 4 место после болезней системы кровообращения, злокачественных новообразований, болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани [38,50,130,192,193]. По официально опубликованным данным Росстата (обновления от 29.11.2017, 24.09.2018), в 2016 году число лиц старше 18 лет, впервые признанных инвалидами по причинам последствия травм (в том

числе, и производственных), составило 27,4 тыс. человек (2,4 случая на 10000 населения) [38,81,99,191,192,197].

В РФ в 2016-2017 годах случаи временной нетрудоспособности от воздействия внешних воздействий (45301194 дней) по длительности уступали только причинам, связанным с болезнями органов дыхания [43,46,50]. Аналогично обстоит дело с временной нетрудоспособностью и в Европе. На примере Германии (по данным Травматического регистра Германии (TR-DGU) 2011-2015гг.), средний срок госпитализации при политравме в стационаре составляет 23-39,1 дня, в отделениях интенсивной терапии до 6,4-13,5 дней, а весь период реабилитации занимает 12-18 месяцев [178,201]. Портрет среднестатистического пострадавшего, перенесшего травму, одинаков во всем мире: это мужчина 35,5-46,4 года в середине своей трудовой жизни (S. Arumugam,2015; C. Schoeneberg, M. Schilling, 2017) [80,153,201]. Исследование Holtslag et al. (2007) показало, что только 58,4% оставшихся в живых после политравмы (с тяжестью ISS \geq 16 баллов) могут вернуться в свою профессиональную жизнь, лишь у 21,5% это получается частично [153,169,188].

Стоимость лечения пациентов с тяжелой травмой достаточно обременительна для бюджетов стран и продолжает расти (R.P. Dutton, 2008) [88]. Если в 2000-2003 годах в Европейских странах затраты на лечение одного случая тяжелой травмы составляли около 80000 долларов США (J.C. Marshall et al., 2003), то в 2015 году стоимость неотложной помощи и реабилитации оценивалась уже, в среднем, в 106000 евро [153, 202]. Если пострадавший не смог вернуться на работу в результате наступления инвалидности, то понесенные затраты увеличиваются в несколько раз, достигая 935 000 евро [154,155,207]. Вывод, полученный D.M. Haeusler (2010) в швейцарском исследовании, неутешителен: стоимость восстановления после травмы обычно недооценивается. Прямые медицинские расходы составляют не самую большую часть общих расходов, против расходов, связанных со снижением качества жизни и уменьшением

производительности на работе, значительно увеличивающих стоимость медицинских услуг [59,88,152,153,159]. В Российской Федерации в 2012 году затраты на лечение одного больного с политравмой, с учетом трансфузионной составляющей, достигали 500 тысяч рублей [43,88]. При этом, стоимость одной дозы эритроцитов (в виде эритроцитарной массы) составляла 210 долларов США (при курсе доллара на 31.12.2013 в 32,73 рубля) [47]. К 2014-2017 годам себестоимость заготовки 1 дозы эритроцитарной массы в РФ выросла до 2000 рублей, тогда как её рыночная цена доходила до 7000 рублей [188]. Одна доза СЗП оценивалась, соответственно, как 2700 и 9200 рублей [188].

В лечебных учреждениях РФ для статистической отчетности до 2016 использовался смешанный отчет по переливанию компонентов крови и кровезаменителей, поэтому информация о истинном расходе компонентов крови в стационарах Российской Федерации до 2016 очень скудна, а с учетом этиологии заболеваний просто отсутствует [6]. Встречаемые среди научных публикаций данные носили локальный характер и описывали лишь личный опыт. Начиная с 2016 года, в отчетах появилась первая официальная информация по трансфузионной активности лечебных учреждений и количеству посттрансфузионных осложнений [6,29,54,60,96]. Так, в 2016 году около 1,2 млн пациентов российских клиник получили более 3,2 млн трансфузий компонентов крови в суммарном объеме около 1 млн. литров. Частота реципиентов на 1000 населения составила $7,9 \pm 0,3$ человека. Объем одной трансфузии составил $313,4 \pm 9,7$ мл [6,54,60]. В то же время в США (по данным организации ААВВ, 2011-2013) количество переливаний цельной крови и эритроцитов сократилось на 7,9 % в год и составило 12,8 млн доз [64,198]. В настоящее время прослеживается тенденция к снижению заготовки эритроцитарных компонентов и плазмы всех видов и увеличению заготовки криопреципитата. Так, количество заготовленных доз цельной крови и эритроцитов уменьшилось (по сравнению с 2011 годом) на 12,1% и составило около 13,59 млн доз [111]. Плазмы было заготовлено около 4 млн

доз, что на 26,0% меньше, чем в 2011 г. Увеличилась заготовка криопреципитата на 54% (более 1 млн доз) [32]. Попытка стандартизации подхода к трансфузии донорской крови после введения единых правил (менеджмента) назначения компонентов крови организацией AABB на территории США, которых на 2016 год придерживались 78,2% госпиталей, привела к сокращению числа доноров и донаций, снижению объёмов переливания цельной крови и эритроцитов, сокращению аутологичных донаций [30]. В настоящее время вопросы трансфузии компонентов донорской крови в странах Европы и Америки носят рекомендательный характер в виде так называемых гайдлайнов, или клинических правил (Е.Б. Жибурт, 2013; Г.Н. Баранова, 2013; И.Б. Заболотских, 2015; М.М. Gómez, 2015 (España); D.R. Spahn et al., 2013 (European guideline); S.A. Kozek-Langenecker et al., 2016 (European Society of Anaesthesiology)) [145,193,194]. Согласно исследованиям 2010-2014 годов (С.Г. Ball, 2014; А.М. Но, 2010; J.V. Holcomb, 2010), при травме нуждаются в трансфузионном обеспечении только 2-16% пострадавших (из общего числа), из них только у 2-8% могут быть применены протоколы массивной трансфузии [130,187]. В настоящее время, острая кровопотеря рассматривается в качестве основной причины потенциально предотвратимой смерти в остром посттравматическом периоде (А.М. Но, W. Peter, Dionb, 2010).

Таким образом, разработанные и применяемые технологии выведения пострадавшего из шока, восполнения острой кровопотери и способов жизнеобеспечения привели к снижению смертности при травме в промышленно развитых странах, но повысили, при этом, длительность временной и стойкой утраты трудоспособности, длительность реабилитации и, в конечном итоге, стоимость лечения (Martin D. Rosenthal, Frederick A. Moore 2016) [16,88].

1.2 Применение шкал и классификаторов при травме

Травма (по определению) предусматривает повреждение органических структур или функций организма извне, отличается индивидуализмом ответа в зависимости от предела физиологической выносливости биологических структур поврежденного организма [20,79]. Данное понятие включает морфологический компонент (альтерация тканей или органов) и функциональный (системный ответ организма на внезапное травмирующее воздействие) [20,195]. Локализация и распространенность анатомического повреждения при травме лежит в основе ряда классификаций. Например, известная классификация травм живота С.И. Банайтиса и А.А. Бочарова (1941-1945) была улучшена И.З. Козловым и С.З. Горшковым (1988) только в 80-х годах XX века и актуальна до сих пор [36]. Согласно этой классификации, травмы живота делятся на закрытые и открытые повреждения, каждое из которых может быть изолированным, множественным, сочетанным или комбинированным; с повреждением внутренних органов и без повреждения; повреждением полых органов или паренхиматозных [1]. Классификация не отражает деталей повреждения, чтобы не стать излишне запутанной. Торакоабдоминальная травма более сложна в классификации. Один из последних вариантов представлен А.Н. Тулуповым (2007) в виде сложной «Морфофункциональной классификации торакоабдоминальных ранений», один из пунктов которой делит ранения по доминирующему повреждению на торакоабдоминальные, абдоминоторакальные и комбинированные варианты (торакоабдоминальные и абдоминоторакальные) [24].

Тяжелая травма с повреждением 2 и более областей тела в отечественной профессиональной литературе составляет понятие «политравма». Кроме анатомического повреждения, это понятие включает в себя и развитие ответных острых патологических процессов, носящих полисистемный и полиорганый характер [16,17,19,20,24,51,57,79]. Проблема оценки тяжести анатомических повреждений в сочетании с динамическим клиническим статусом пациента решается при помощи разработанных шкал.

Особое значение придается прогнозированию исходов травмы. Универсальной шкалы, отражающей и тяжесть анатомического повреждения, и динамический ответ организма пациента, нет [67]. В основе определения тяжести анатомического повреждения лежит американская шкала Abbreviated Injury Scale (AIS), разработанная в 1971 году. Для оценки тяжести политравмы она была модернизирована S.P. Baker (1974) и получила название Injury Severity Scale (ISS). На сегодняшний день шкала ISS является стандартом оценки тяжести анатомического повреждения при скрининговой диагностике пострадавших [1,25,44,51,61]. Повреждения до 9 баллов относятся к легким, 10-15 — средней тяжести, 16-24 – тяжелым, свыше 24 баллов – крайне тяжелым. В основу градации был положен риск развития летального исхода, которой оказался более 10% у пациентов с тяжестью повреждения по ISS более 15 баллов. Cameron Palmer и Grad Dip (2007) в своем анализе озвучили, что тяжесть травмы, несомненно, обусловлена риском развития летального исхода, но, кроме того, необходимо учитывать прогноз по длительности пребывания пострадавшего в стационаре, необходимости проведения повторного оперативного вмешательства, длительности реабилитации, развитию стойкой утраты работоспособности, снижению качества жизни[155]. По своей значимости, эти показатели могут считаться прямыми показателями тяжести травмы, обусловив включение в травматологические реестры или исследования травматическое повреждение от 9 баллов по ISS. Показатель анатомического повреждения менее 20 баллов не приводит к улучшению прогноза по летальности, но дает много информации о будущем объеме медицинских услуг, в которых будет нуждаться пациент[155].

Одной из самых распространенных методик оценки физиологического состояния пострадавшего только по уровню повреждения головного мозга до сих пор остается Шкала ком Глазго (Glasgow Coma Scale), предложенная G.M. Teasdale и V. Jennett в 1974 году. Доказано, что оценка по GCS напрямую связана с вероятностью выживания. В 2003 году С. Healey и Т. Osler

установили, что один лишь двигательный компонент этой шкалы является настолько же информативным, как и целостная оценка по ней. Следовательно, балльная оценка двигательного компонента может заменить собой оценку по шкале в целом [25,44,125,133].

Комплексный подход к пониманию закономерностей травмы, основанный на последовательном переходе в диагностике и лечении от наиболее опасных, угрожающих жизни повреждений к менее опасным реализован в поддерживаемой в настоящее время международным медицинским сообществом программе Advanced Trauma Life Support (ATLS), разработанной американским хирургическим колледжем в 1978-1980 годах. Динамически совершенствуясь в настоящее время, универсальность алгоритмов ATLS вне зависимости от вида и совокупности повреждений обуславливает высокую эффективность применения данной системы оказания помощи при массовой травме [103,125,207]. Шок, развивающийся при травматическом воздействии, определяет тяжесть состояния пациента, часто не соответствуя тяжести анатомического повреждения по ISS. В качестве критериев тяжести шока используются доступные объективные данные: частота сердечных сокращений (ЧСС), систолическое давление (AD_c), наполнение пульса (нормальное, сниженное, повышенное), частота дыхания, оценка психического статуса (несколько возбужден, умеренно возбужден, возбужден или спутан, спутан или развилась сомноленция), темп диуреза (мл/час) [7,9,61,79]. Особо акцентируется нарушение сознания и характеристика пульса (таблица 1.1).

Таблица 1.1
Класс тяжести шока по Advanced Trauma Life Support (ATLS)

Критерии	Класс I	Класс II	Класс III	Класс IV
ОК, %	<15%	15-30%	30-40%	>40%
ЧСС	<100	100-120	120-140	>140
AD _c , мм рт.ст.	Нормальное	Нормальное	Сниженное	Сниженное
Наполнение пульса	Нормальное или повышенное	Сниженное	Сниженное	Сниженное
ЧДД	14-20	20-30	30-40	>35

Психический статус	Несколько возбужден	Умеренно возбужден	Возбужден или спутанное сознание	Спутанное сознание или сомнолencia
Темп диуреза, мл/час	>30	20-30	5-15	Олигурия

Благодаря доступности в экстренной ситуации, для скрининговой оценки тяжести кровопотери в программе ATLS применяется шкала Polay Marino (1998) (таблица 1.2)

Таблица 1.2
Оценка тяжести острой кровопотери по P. Marino (1998)

Параметр	Класс кровопотери			
	1	2	3	4
Объем крови (%)	15 и менее	20-25	30-40	40 и более
ЧСС. уд./мин.	Менее 100	100	120	Более 140
АД сист.	90-100	70-90	60-70	Менее 60
Диурез, мл/час	Более 30	20-30	5-15	Менее 5
Сознание	Тревога	Возбуждение	Спутанное	Угнетение

Не решена проблема качественного прогноза исхода при тяжелой сочетанной травме [73,77]. По оценке многих исследователей (А.И. Ярошецкий, 2006; R. Lefering et al., 1997; M. Vassar et al., 1999; E. Hannan et al., 1999; S. Talwar et al., 1999), широко применяемые в практике стандартные шкалы объективной оценки тяжести состояния (APACHE II, SAPS, TRISS, ISS, RTS) не обладают достаточной чувствительностью для прогноза исхода при тяжелой сочетанной и торакоабдоминальной травме. Шкала APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), разработанная на хирургических пациентах, непригодна для оценки тяжести повреждений в остром периоде травматической болезни, тем более, для прогнозирования осложнений в посттравматическом периоде [61,155]. В НИИ скорой помощи им. Ю.Ю. Джанелидзе группой учёных во главе с Ю.Н. Цибиным для объективной оценки шокогенности травм была разработана шкала, которая, в модернизации Г.И. Назаренко, позволяет рассчитать вероятные длительность шока и объем экстренного оперативного вмешательства. Точность методики

Ю. Н. Цибина составляет около 90% [51]. В Военно-медицинской академии имени С.М.Кирова в 1990-х годах под руководством Е.К.Гуманенко были разработаны шкалы оценки тяжести боевой травмы: ВПХ-П, ВПХ-СП и ВПХ-СГ [17,18,51]. Достаточно громоздкие, требующие участия врача, в настоящее время они применяются для оценки динамики состояния раненого в ведомственных лечебных учреждениях Российской Федерации.

Объективному видению состояния пациента помогают многочисленные синдромальные классификаторы. Например, для оценки острой кровопотери применяется более 10 способов: по шоквому индексу Альговера-Бури (1967), по П.Г.Брюсову (1997), по Н.А.Яицкому и соавт. (2002), по А.И. Воробьёву и соавт. (2002), по В.К. Гостищеву и М.А. Евсееву (2005), и прочее.

1.3 Основные положения, формирующие современный подход к пониманию травмы

С момента травматического воздействия цепь патологических процессов, происходящих в поврежденном организме, объясняется не только наличием повреждения, но и формированием системного ответа организма на альтерацию тканей. В 80-90 годы XX века произошла смена концепции для понимания течения тяжелой травмы и её последствий как в нашей стране, так и за рубежом. Также как концепция «травматической болезни» (Е.К. Гуманенко, 2015) заменила понятие «травматического шока» в нашей стране, так и концепция «полиорганной недостаточности» заменила понятие «гиповолемического шока» за рубежом [19,20]. Наиболее полно понятие о травматической болезни введено во врачебную практику советскими учеными И.И. Дерябиным, А.С. Селезевым и Г.С. Худайбереновым (1983-1984 годы). Согласно авторской формулировке «Травматическая болезнь – нарушение жизнедеятельности организма, возникающее в результате повреждений, вызванных чрезмерными механическими воздействиями, проявляющееся сложным комплексом расстройств его функций,

неодинаковыми в разные ее периоды, и совокупностью приспособительных (адаптивных) реакций, направленных на сохранение жизни организма и восстановление нарушенных функций и структур» [19,20,34,83,72]. Разработанное известными патофизиологами определение травматической болезни не раз уточнялось и дополнялось клиницистами разных направлений: анестезиологами, травматологами, хирургами, нейрохирургами (и другими). Концепция ТБ, как любая динамическая модель, периодически меняется. Сегодня она воспринимается как модель реализации патогенетических и клинических явлений, на основе которых могут быть найдены оптимальные лечебно-тактические решения [19,20,68]. Ранняя оригинальная периодизация ТБ по И.И. Дерябину (1983) включала в себя три широких по времени периода. Предложенный вариант С.А. Селезнева и Г.С. Худайберенова (1984) включал уже четыре периода. Современная периодизация предполагает тоже четыре периода, длительность которых обосновывается патофизиологическими механизмами, происходящими в организме пострадавшего (И.А. Ерохин, Е.К. Гуманенко, В.К. Козлов, 1994-2008):

I. Период острых нарушений жизненно важных функций, до 6-12 часов с момента травмы. Патогенез связан с тяжестью травматического шока (63%) или развитием терминального состояния: острой сердечно-сосудистой недостаточности (ОССН) – до 6%; острой дыхательной недостаточности (ОДН) – 13-40,3% [91,201]; острой мозговой недостаточности (до комы) – 18% [75,117]. Иммунные расстройства обусловлены резким напряжением компенсаторных механизмов, началом аутоинтоксикации продуктами распада поврежденных тканей [170].

II. Период относительной стабилизации жизненно важных функций, 12–48 часов с момента травмы. Развивается моно- или полиорганная дисфункция и неинфекционные осложнения. Разворачиваются синдромы: анемический, гипопропротеинемический, гиперметаболизма-гиперкатаболизма, дисгидрии.

Происходит активация иммунных механизмов по типу системного ответа, купируя проявления или приготавливая почву для последующих инфекционных осложнений [19,34,68]. Реализуются усилия первого периода для окончательного решения хирургических задач и устранения морфологического субстрата травмы – основы травматической болезни: восстановление целостности органов, магистрального кровотока, удаление нежизнеспособных участков тканей, ревизия гематом.

III. Период максимальной вероятности развития осложнений, от 48 часов до 10 суток. Развивившаяся органная дисфункция или прогрессирует и переходит в моно- или полиорганную недостаточность, или разрешается. Это период висцеральных осложнений. У 7,4% (при торакальной травме 8,2-16%) пациентов наблюдается генерализация инфекции в рамках полиорганной недостаточности (ПОН) или сепсиса [71]. На долю неинфекционных осложнений приходится до 14,8% осложнений [19,68,108,195]. На 6-10-е сутки проявляются госпитальные инфекционные осложнения: трахеобронхит, пневмония, перитонит, раневая инфекция области хирургического вмешательства, достигая, по данным отечественных исследователей, 83,8-85,2% всех инфекционных проблем посттравматического периода [69].

IV. Период полной стабилизации жизненно важных функций: от 10 суток до выздоровления. Характеризуется возможным развитием отдаленных или внезапных осложнений, здесь важна роль коморбидного фона [19,34]. Как правило, состояние пациентов расценивается как компенсированное или стабильное. Синдром гиперкатаболизма-гиперметаболизма, при благоприятном течении ТБ, купируется. Синдром иммунных нарушений приобретает полиморфный характер, у части пациентов, при неблагоприятном течении, переходит в длительную полиорганную дисфункцию с выраженной иммунодепрессией, анемией и кахексией. Длительная реабилитация, зависимость от медицинских технологий

жизнеобеспечения (вплоть до протективной ИВЛ) часто заканчивается летальным исходом [71,72,74,121].

Таким образом, травматическая болезнь определяется как лечебно-тактическая концепция лечения тяжелой травмы. Основные постулаты концепции травматической болезни могут быть использованы как фундамент лечебно-тактической концепции лечения бытовой травмы, имеющей особенности этиологии (колото-резаный механизм) повреждения органов (ранение или ушиб), локализации (в пределах одной анатомо-физиологической области) и коморбидного фона пострадавшего (наличие коморбидной патологии).

1.4 Патофизиологические механизмы развития травматической болезни.

Ведущим механизмом патогенеза травматической болезни является гиповолемия, механизм которой полиэтиологичен. При нарушении механизмов компенсации развивается шок разных степеней тяжести. Кроме гиповолемии, к основным патофизиологическими проявлениям травматической болезни относят развитие гипоксии, ацидоза и ишемии органов и тканей организма.

Острая кровопотеря при травме возникает вследствие повреждения стенки сосудов разного диаметра: от магистрального до микроциркуляторного, приводя к значительному уменьшению циркулирующих эритроцитов, тем самым, снижая транспортную функцию крови и нарушая коллоидно-осмотическое равновесие [84]. Появление обнаженного коллагена при повреждении тканевых структур запускает коагуляционный каскад, который, в условиях сильной афферентной импульсации, становится неуправляемым [148]. Образованные микротромбы, фиксируясь на эндотелии обнаженной сосудистой стенки, в последующем служат очагами транслокации бактерий из кишечника и дыхательных путей и, следовательно, становятся мишенью для макрофагов, создавая субстрат ранней полиорганной недостаточности и источник инфекционных осложнений в последующем. Выброс эндогенных катехоламинов в ответ на

травму и их утилизация через гликолизный механизм с образованием лактата и пирувата в нормальном соотношении в сочетании с диабетоподобным эффектом гипергликемии (эндогенные катехоламины являются антагонистами инсулина) создают эффект гиперосмолярности внеклеточного сектора [176]. При этом доказано, что степень гипергликемии коррелирует с тяжестью состояния и вероятностью наступления летального исхода [76,31]. Кроме того, при выбросе медиаторов и цитокинов, развивается системная эндотелиальная дисфункция сосудистой стенки, которая приводит к повышению проницаемости эндотелия (особенно, микроциркуляторного русла) для безбелковых субстанций и способствует перемещению жидкой части крови во внеклеточный сектор [179,204]. Гиперосмолярность внеклеточного сектора в сочетании с эффектом «капиллярной утечки» способствуют усугублению дефицита внутрисосудистой жидкости и прогрессированию тяжести шоковой реакции организма [35,48,76].

Результаты недавнего исследования, приведенного французскими исследователями R. Corotiu et al. (Страсбург, 2016), показали, что быстрое значительное уменьшение внутрисосудистого объема в условиях гемодинамической нестабильности приводит к снижению перфузии тканей и гипоксии клеточной мембраны эндотелиальных структур, способствует развитию множества висцеральных повреждений по типу ранней дисфункции [105]. Именно реперфузионный синдром, проходя через этапы шунтирования, постишемического отека и системной гипоксии тканей, усугубляет проявления ранней ПОН [45,68,74,195].

При появлении признаков гипоксии в организме запускаются закрепленные эволюционно механизмы компенсации, одним из которых является изменение формы эритроцита. В исследовании Е.А. Мягковой (2014) института общей реаниматологии им. В.А. Неговского на молекулярном уровне было доказано изменение строения мембранных структур и формы эритроцита в условиях гипоксии. Появляющиеся выросты в центре пеллора дискоцита создают дополнительную рецепторную зону,

повышая кислородную емкость крови [49,102]. При этом, развивающийся метаболический ацидоз вначале носит компенсаторный характер, способствуя снижению сродства гемоглобина к кислороду и облегчая его утилизацию в микроциркуляторном русле в условиях стаза крови. В последующем, метаболический ацидоз участвует в развитии гиперосмолярности внесосудистого сектора, создающего условия для прогрессирования синдрома «утечки» – перемещения «легких» белков альбуминовой фракции крови за пределы сосудистой стенки. В итоге, острую травму всегда сопровождает синдром острой гиповолемии [41].

При повреждении тканей в кровоток попадают молекулярные структуры, содержащие гранулы митохондрий. Они, образуя так называемые «сигнальные» молекулы, или DAMP-молекулы (damage-associated molecular patterns), выполняют роль эндогенных медиаторов, которые запускают иммунные реакции путем воздействия на рецепторы распознавания повреждения типа RAGE (receptor for advanced glycation end products) [162,170]. Эти рецепторы тесно связаны с эндотелием органов, в частности, с эндотелием легких. Уже в 1970-х годах стало очевидно, что тяжелая травма и сепсис похожи не только схожим проявлением системного воспаления, но и последующим длительным иммунным скомпрометированным состоянием. Только в первое десятилетие XXI века Полли Мацингер предоставила объяснение системной реакции организма на повреждения (SIRS) в отсутствие очевидной микробной инфекции как результат действия DAMP-молекул, а F. Lori, M.D. Gentile, A.G. Cuenca et al. (2012) представили динамику взглядов на патогенез травматической болезни и описали её современный патогенетический механизм развития [110,124,130,162,204]. «Митохондриальная буря» перерастает в «цитокиновый шторм» [134,146,170,195,204]. Организм пострадавшего реагирует выбросом эндогенных медиаторов, которые стимулируют врожденный иммунитет. Таким образом, эффект DAMP-молекул работает подобно действию патогенов [171]. Конечным результатом немикробной активации является

синтез провоспалительных цитокинов и развитие ранней системной воспалительной реакции (SIRS). Для ускоренного синтеза «острофазовых» белков – цитокинов (особенно, IL-6 и TNF α) используются включенные в условиях гипоксии механизмы глюконеогенеза из пула доступных лабильных белков крови (гемоглобин, альбумины) и части клеточных структур (миоциты скелетной мускулатуры, висцеральные клетки), пролонгируя развивающуюся постгеморрагическую анемию и гипоальбуминемию сосудистого сектора [2,59,69,124,204].

Таким образом, патогенетические факторы любой травмы (тяжелая, сочетанная, боевая, бытовая) одинаковы: анемия, гипоксия, ацидоз, ишемия. Ведущие звенья травмы: острая кровопотеря и гиповолемия – приводят к стадийности посттравматического периода и реализации идентичных механизмов ответа поэтапно. Сам системный ответ и течение посттравматического периода индивидуальны и отличаются многофакторностью, при которой тяжесть анатомического повреждения (ISS) является только одним из них. Для предупреждения развития необратимых изменений органных структур и формирования осложнений в исходе травматического повреждения ключевая роль отводится острому посттравматическому периоду (до 48 часов с момента травмы), когда осуществляются острые нарушения функции органов и закладываются основы иммунного дефекта [71,75,115,157,171].

1.5 Клинические аспекты раннего посттравматического периода

Объем и скорость кровопотери – краеугольные камни посттравматического периода, тяжесть кровопотери не коррелирует с тяжестью шока, особенно, в остром периоде [42,189]. Эволюционный защитный механизм – централизация кровообращения – запускается в ответ на острую кровопотерю и лежит в основе развития шоковой реакции. Стаз форменных элементов в сосудах микроциркуляции усиливает проявления анемии, затрудняет перфузию и приводит к гипоксии неповрежденных

тканей. Объем острой кровопотери достаточно просто определяется при наружном кровотечении [10]. Объем крови, изливающейся в полость, требует визуализации с применением оборудования. Массив внутритканевых гематом сложно определить и современными методами диагностики. Итоговый объем общей кровопотери должен быть определен после достижения устойчивого гемостаза и купирования нарушения микроциркуляции, он и обуславливает тяжесть травмы [48,57,58,189].

Анемический синдром при травме имеет сложный генез [13,59]. Кроме прямой потери эритроцитов (в виде острой кровопотери разной степени тяжести), происходит депонирование части циркулирующих клеток в сосудах микроциркуляторного русла вследствие централизации кровообращения, создавая эффект гиповолемии, но не отражает истинный объем кровопотери [57,58]. Необходимо учитывать изменение мембранной структуры эритроцитов при шоке, которое приводит к увеличению рецепторной зоны клетки и частично компенсирует количественное снижение клеток-носителей газов крови. Увеличивая процентное содержание кислорода во вдыхаемом воздухе при проведении искусственной вентиляции легких (ИВЛ), дыхательная гипоксия нивелируется. Далее признаки гипоксии нарастают по причине, не связанной с транспортировкой газов крови, по крайней мере, в период проведения ИВЛ [143]. Пролонгации анемического синдрома и углублению его тяжести способствует механизм глюконеогенеза, использующий гемоглобин в качестве доступного лабильного белка.

Коагулопатия травмы (дилутоационная гипокоагуляция) – обязательная составляющая посттравматического периода, которая получила название АСоТS (acutecoagulopathyoftrauma-shock), или острая коагулопатия травматического шока [14,48,105,108,117,140,192,195]. По данным Brandon Н. Tieu (2007), выполненного на примере 1088 пациентов с травмой, у 24,4% пациентов имелась коагулопатия при поступлении, подтвержденная лабораторно [115,148,152,112,176,179]. F. Hulka et al. (1996), P.D.Faringeret al. (1993) выявили острую коагулопатию при поступлении (или её развитие в

течении первых 1-4 часов) у 40-77% пострадавших с травмой головы [179]. Они доказали, что наличие коагулопатии при поступлении рассматривается как фактор, независимо увеличивающий летальность [121]. Не дилуционная острая травматическая коагулопатия связана с прямой активацией протеина С при повреждении тканей и развивается до гемодилуции, поражает около 1/3 пострадавших. Активированный протеин С истощает коагуляционный потенциал крови активирует фибринолиз (запускает активаторы пламиногена) и ингибирует факторы свертывания V и VIII [14,48,105]. По данным С.М. Lamb(2014), наличие острой эндогенной коагулопатии при тяжелой травме связано с негативными результатами лечения [14,115,179]. Прямая потеря коагуляционных факторов при кровотечении способствует стремительному снижению запасов фибриногена (10 г) и тромбоцитов (15 мл) в организме [32,48,95,152]. Было замечено, что инфузионная тактика, начинающаяся, согласно программы ATLS, кристаллоидными жидкостями, приводит к усилению проявления травматической коагулопатии. Это послужило поводом для пересмотра рекомендаций по инфузионной тактике острого посттравматического периода в настоящее время [59,110,115,179]. В условиях формирования системного ответа организма на травматическое повреждение наличие острой коагулопатии расценивается как синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС), в английской транскрипции DIC (disseminated intravascular coagulation) [14,48,138,179].

Прямая потеря белка при острой кровопотере, коагулопатия травмы, эффект «дырявого» эндотелия, механизм глюконеогенеза приводят к развитию дисметаболического синдрома (гипоальбуминемии и гипопроотеинемии) в остром посттравматическом периоде [97,157,203]. У больных с тяжелой сочетанной травмой уже в 1 сутки уровень общего белка колеблется от 55,1 до 63,1 г/л. Преобладание катаболизма белков с формированием отрицательного азотистого баланса и развитием гипопроотеинемии составляет понятие «синдром гиперкатаболизма-

гиперметаболизма» [31,41,56]. В этих условиях стимулируется синтез липопротеинов очень низкой плотности в печени и кишечнике, а утилизация жирных кислот и триглицеридов тканей страдает, так как при шоке снижается активность липопротеинлипазы [33]. Недоокисленные продукты обмена, так называемые «продукты перекисного окисления липидов», являются активной составляющей эндотоксикоза в посттравматическом периоде [35,45,66].

Патогенетические механизмы травмы обуславливают формирование полиорганной недостаточности. По данным ряда исследователей, у 13 – 40,3% пострадавших развивается дыхательная дисфункция по типу острого респираторного дистресс-синдрома (AIRD – acute respiratory distress syndrome) без видимого поражения легочной паренхимы, имеющего зависимость от возраста и тяжести травмы [25,49,59,80,124,135,149,171,203]. Среди причин возникновения данного феномена рассматривается теория «сигнальных молекул» (опубликованны данные немецких исследователей F.Uhle, Cl.Lichtenstern et al., 2015). Повреждение легочной паренхимы не бактериального происхождения одновременно с транслокацией протеинов крови за пределы сосудистой стенки вследствие эндотелиальной дисфункции сосудов паренхимы легких приводит к нарушению газообмена, что не может быть компенсировано функциональными возможностями эритроцитов, как ауто-, так и донорского [66,112,170]. Поэтому происходит прогрессирование смешанной гипоксии (гипоксической, циркуляторной и гемической) в условиях уже имеющейся острой постгеморрагической анемии [13,17,82].

Другие исследователи (А. Bihorac, Т.О. Baslanti, 2013) описывают острое почечное повреждение (ОПП) вследствие цитокиновой агрессии, без видимого травматического повреждения паренхимы почек, как мощный предвестник прогностически негативных результатов у 26 % пострадавших при травме [104,171,179,203]. Синдром ОПП рассматривается как показатель общей тяжести состояния, независимо связан с повышенной госпитальной смертностью (0% против 21%; $p=0,002$) и риском развития нозокомиальной

инфекции 72% [143]. Поврежденная почка способна оказывать самостоятельное влияние на отдаленные органы, прежде всего легкие, свидетельствуя о запуске хронической почечной недостаточности и формирования синдрома сниженного иммунитета [104,124,157,]. Гиповолемия создает предпосылки для развития острой сердечно-сосудистой недостаточности (ОССН), которая относится к предотвратимым причинам смерти в остром посттравматическом периоде [145].

Что касается гиперлактатемии, то многие посттравматические пациенты имеют повышенный уровень лактата без сдвигов кислотно-щелочного равновесия. По мнению L.J. Kaplan (2015), это гиперлактатемия, а не молочный ацидоз. Повышенный уровень лактата связан с увеличенным выбросом эндогенных катехоламинов и их утилизацией через гликолизный механизм, зависящий от скорости поглощения печенью и почечной элиминации, и сильно коррелирует с уровнем смертности [119,121,176,185]. Если нормализация уровня лактата происходит в течении 24 часов с момента травмы, то это является положительным прогностическим признаком [137].

1.6 Формирование системного ответа организма при травматическом воздействии

Данные пилотного исследования из Германии (2015) подтверждают не воспалительную природу SIRS при травме [138]. Они определили, что появление в кровотоке так называемых модифицированных AGE-белков (advanced glycation end products (AGE)), которые рассматриваются, в настоящее время, в качестве маркеров гипергликемии и глюконеогенеза, служит про-воспалительным агентом и, одновременно, триггером для запуска механизма анти-воспаления, или иммунопаралича [117,170,171]. L.J.Kaplan (2017) очень подробно даёт характеристику неинфекционной SIRS при травме, касаясь и механизма анти-воспалительной реакции. Роджер Боун, «отец» SIRS, описал эту противовоспалительную иммунную депрессию, внедрив термин CARS (compensatory anti-inflammatory response

syndrome) – «компенсаторный синдром противовоспалительного ответа» [203,204]. Синдром CARS характеризуется повышением в циркуляции противовоспалительных цитокинов (IL-10, IL-4 и прочее) и антагонистов цитокинов (IL-1ra и других), которые либо связывают сами цитокины, либо блокируют их рецепторы [59,110,170,171]. SIRS и CARS – противоположные составляющие одного патологического процесса ответной реакции иммунной системы организма на тяжелое не-воспалительное повреждение, приводящее к выработке медиаторов воспаления и запускающее системный ответ, получивший название иммунный дистресс-синдром. Речь идет об особенном функционировании систем иммунореактивности в условиях тяжелого травматического повреждения [34,69,109,124].

Клеточным субстратом иммунного дистресс-синдрома при травме являются лимфоциты. Ориентированные Т-хелперами гранулоциты быстро устремляются из костного мозга к очагам повреждения, возникает нейтрофилия крови с увеличением числа незрелых клеток [177,204]. Вследствие апоптоза лимфоцитов развивается абсолютная лимфопения, дисфункция моноцитов и ретикулоцитов [171,203]. У больных с тяжелой сочетанной травмой уже в 1 сутки госпитализации уровень лимфоцитов составляет $700-1000 \times 10^9$ л [110,204]. В опустошенном костном мозге запускается экстренный миелопоэз, одним из удивительных результатов которого являются миелоидные супрессорные клетки MDSC (myeloid derived suppressor cells) в костном мозге, вторичных лимфоидных органах и, даже, в органах ретикулоэндотелиальной системы [170,171], которые представляют собой гетерогенную популяцию активированных незрелых миелоидных клеток с иммунными подавляющими функциями. Авторы исследования Logi F. Gentile, Alex G. Cuenca, Philip A. Efron et al. (2012) доказали, что увеличение популяции MDSC пропорционально тяжести воспалительной реакции [124]. Даже умеренная травма (плановая срединная лапаротомия) вызывает временный экстренный миелопоэз, сохраняющийся в течении нескольких дней. Более серьезное повреждение (например, травма) приводит

к сохраняющемуся в течение недель и месяцев повышенному уровню MDSC-клеток, поддерживающих иммунную супрессию у пострадавшего [82,109,171].

Анти-воспалительный синдром CARS клинически проявляется развитием иммунодепрессии и повышением чувствительности к инфекции. Именно CARS заложил основу для формирования внутрибольничной инфекции. Временной разрыв между запуском SIRS и ответом CARS, клинически проявляющийся в виде мнимого благополучия (12-48 часов с момента травмы), некоторые исследователи именуют термином MARS – (Mixed Antagonistic Response Syndrome) – синдромом смешанного антагонистического ответа [69,171]. В результате избыточной иммуносупрессии развиваются воспалительные процессы области хирургического вмешательства, реже сепсис и поздняя ПОН в виде вторичных нарушений функции органов после периода стабилизации. Это может продолжаться месяцами, формируя группу пациентов с синдромом PICS (the persistent immune suppression and catabolism syndrome), зависимых от медицинского сопровождения [121,204]

Патогенетические и патофизиологические механизмы травмы, разворачиваясь во времени, обосновывают полиорганную дисфункцию согласно периодизации травматической болезни [35,41]. Для I периода (0-12 часов с момента травмы) характерна активизация симпатoadренальной системы с развитием расстройства микроциркуляции и агрегатного состояния крови, перфузионного дефицита (с последующим развитием реперфузионного синдрома) и инициации синдрома системного воспалительного ответа (SIRS) с нарушением клеточного и гуморального иммунитета. Для II периода (12-48 часов с момента травмы) характерно появление полиорганных нарушений (от дисфункции до несостоятельности). При неблагоприятном течении вследствие иммунопаралича (CARS) прогрессирует полиорганная недостаточность с формированием иммунодефекта (MARS). В III периоде происходит развитие дистрофических,

склеротических и инфекционных процессов. IV посттравматический период завершается полным или частичным восстановлением функции органов, иногда с формированием разных фенотипов: синдромы PICS, SOF, MOD.

Таким образом, в основе сохранения гомеостаза при любой травме лежат универсальные механизмы, объединенные понятием иммунного дистресс-синдрома. Ключевым звеном, запускающим его, является гипоксия. И отечественная концепция «травматической болезни», и зарубежная концепция полиорганной дисфункции (MOD – Multiple Organ Dysfunction) перевели понимание травмы в другую плоскость, объединив клинические проявления и патогенетические механизмы временными периодами [34,124,170].

1.7 Современные тенденции в оказании экстренной хирургической помощи

Принятие современной концепции травматической болезни обозначило начало нового этапа в хирургии травматических повреждений. В основу алгоритма оказания помощи был положен принцип расширенной поддержки травмы ATLS – Advanced Trauma Life Support, за пределами США известный под названием EMST – Early Management of Severe Trauma (или экстренная помощь тяжелым травматологическим больным) [111]. Исследование М.Ж. Есимжанова (2014), посвященное изучению вопроса внедрения программы ATLS в базовый уровень экстренной помощи, показало, что внедрение программы ATLS (и ему подобной EMST) используется в подавляющем большинстве стран [4,26,59,196,203]. Основой программы является выявление наиболее угрожающего жизни повреждения и устранение его поэтапно. Математическая модель медицинской помощи, основанная на патофизиологическом фундаменте, помогает внедрению стандартизации медицинского поиска в экстренной ситуации, обеспечивая технологичность процесса оказания помощи [26,103,179]. Основные этапы программы:

1. Сокращение догоспитального периода. Одним из главных достижений последних лет в проблеме оказания экстренной помощи при травме стало сокращение длительности догоспитального этапа, прежде всего, за счет слаженной работы всех служб скорой медицинской помощи [100]. Введённое Adams Cowley (1983) понятие «золотого часа» с момента травмы («golden hour») актуально и предполагает немедленное начало оказания медицинской помощи, благодаря чему удается спасти до 10% пострадавших с тяжелой, но совместимой с жизнью, травмой [135,176,180]. В некоторых городах США установлен 8-минутный стандарт прибытия помощи к пострадавшему [86]. По данным Военно-медицинской академии им. Кирова (Б.Н. Котив, 2018), длительность догоспитального этапа в мирное время стремится к 20-40, в военное время – к 50-70 минутам. Порочная практика транспортировки по принципу «ближайшей больницы» приводит к невозможности оказания квалифицированной помощи. Главными причинами смерти в остром периоде остаются: остановка сердца, остановка дыхания, острая кровопотеря [4,10,115].

2. Предотвращение ранней летальности. Наибольшая смертность наблюдается на догоспитальном этапе у пациентов с травмой груди и живота при сочетании нестабильной гемодинамики ($АДср < 110$), тяжести по $ISS \geq 16$ и признаков кровотечения [91,121]. На этом этапе умирает до 10% пострадавших от жизнеугрожающих последствий травм [18]. По данным 2018 года ВМА им. Джанелидзе, среди предотвратимых причин смерти на догоспитальном этапе острого периода травматической болезни стоит острая кровопотеря (90,8%), асфиксия дыхательных путей (7,9%) и напряженный пневмоторакс (1,1%) [16,80,76].

Острая кровопотеря является причиной смерти у 30%-40% пострадавших в остром посттравматическом периоде и относится к основной категории предотвратимых смертей [80,86,115]. По мнению John V. Holcomb et al. (2016), можно попытаться избежать до 10-16% смертельных исходов при

гражданских травмах, связанных с кровотечением. Наличие коагулопатии на момент поступления прогнозирует увеличение смертности среди пациентов до 35-46% против 10,9% среди лиц с нормальным свертыванием крови [2, 128,115].

При сочетании тяжелой травмы и шока, который диагностируется у 20,3-44,1% госпитализированных, госпитальная летальность прогнозируется от 15,9 до 72,7% [7, 23,81,101]. Наличие ОРДС при травме ведёт к летальному исходу в 22—74% случаев [81].

3. Быстрая диагностика повреждения. Диагностический поиск при травме не должен затягиваться, особенно, при признаках внутреннего кровотечения [89]. Обзорная рентгенография живота в настоящее время приемлема и остается частым методом диагностики состояния пострадавшего [116]. Достоинствами ультразвуковой диагностики является высокая информативность, мобильность, доступность и неинвазивность [80,85,87,121,203]. Но стандартом оказания экстренной помощи сегодняшнего дня становится компьютерная диагностика, применяемая при стабильном состоянии пациента, особенно, в случаях принятия решения о возможности применения миниинвазивного вмешательства или продолжения консервативной терапии [70,80,87,126]. В экстренной ситуации диагностическая торакотомия или лапаротомия всегда оправдана [22,86,91,115]. Расширенный вариант доступа в виде экстренной лапаротомии проводится по алгоритму ревизии брюшной полости и является вариантом окончательной инвазивной диагностики повреждения.

4. Применение миниинвазивной методики. На долю повреждений живота приходится от 1,5 до 36,5% травм мирного времени [90], при которых является возможность применения миниинвазивных технологий [21,39,70,89].

Использование видеоторакоскопии (ВТС) – до 20% случаев оказания хирургического пособия – значительно снижает частоту диагностических торакотомий (на 13,3%) и уменьшает тяжесть хирургического вмешательства

в условиях шока [91]. Противопоказанием для использования ВТС являются нестабильность гемодинамики (шок, ушиб сердца), непереносимость однолегочной вентиляции, заведомо неустранимые повреждения [134]. Общая частота ВТС в экстренной ситуации, по данным ВМА им. Джанелидзе (2018), составляет 4,5%, из них частота конверсии составляет 11% [89,90].

Видеолапароскопия (ВЛС) снижает частоту диагностических лапаротомий на 19,6% и является методом окончательного хирургического пособия в 25% случаев [39,55]. Противопоказанием к ВЛС являются терминальное состояние пострадавшего, выявленный при УЗИ и/или лапароцентезе гемоперитонеум более 300 мл, торакоабдоминальные повреждения при не дренированных плевральных полостях, наличие множественных послеоперационных рубцов на коже живота, массивное повреждение мягких тканей передней брюшной стенки [23,80,86,99,196].

Среди миниинвазивных технологий использование лапароцентеза в настоящее время ограничено. По данным 2015 года, частота применения лапароцентеза у пострадавших с сочетанной травмой живота колеблется от 21,5 до 100% [86]. Разрешающая диагностическая способность лапароцентеза составляет от 73 до 98%, при повреждениях таза дает до 22,7% ложноположительных результатов [23,80,90], тогда как разрешающая способность видеолапароскопии (ВЛС) составляет 98% [39].

5. Быстрая конверсия. Видеоскопические методики имеют свои ограничения. Показания к конверсии всегда подразумеваются при проведении миниинвазивного доступа.

Показания для экстренной торакотомии при травме груди разработаны и универсальны во всех странах: тотальный гемоторакс; продолжающееся внутриплевральное кровотечение с отхождением по дренажам крови со скоростью более 250 мл/час; тампонада сердца; ранения и разрывы крупных сосудов; легочное кровотечение с угрозой асфиксии; напряженный пневмоторакс, не устранимый путем закрытого дренирования плевральной полости и видеоторакоскопии; разрывы трахеи и крупных бронхов с

нарастающей, несмотря на дренирование плевральной полости и переднего средостения, медиастинальной эмфиземой; инородные тела трахеи, вызывающие асфиксию, удалить которые путем жесткой бронхоскопии невозможно [1,21,22,85].

Показаниями для экстренной лапаротомии определены: наличие большого и среднего (0,5-1,0 л) гемоперитонеума как проявление продолжающегося кровотечения; наличие продолжающегося внутрибрюшного кровотечения с неустановленным или неустранимым при лечебно-диагностической видеолапароскопии источником; диагностированная напряженная забрюшинная гематома в проекции почек и магистральных кровеносных сосудов; клиника массивного продолжающегося кровотечения в просвет желудочно-кишечного тракта; развитие рецидива внутрибрюшного или желудочно-кишечного кровотечения [1,21,55,85,136,196].

6. Тактика экстренного оказания хирургической помощи: Damage Control Surgery (DCS). В хирургических обзорах использование метода DCR связано с резким увеличением выживаемости наиболее серьезно пострадавших пациентов [15,85,115,192,196]. Тактика DCS подходит лишь для 10-25% тяжелой травмы и показана при наличии «летальной триады»: ацидоза, гипотермии и коагулопатии у пострадавшего. Более частое применение этого инструмента приводит к тяжелым повторным операциям, повышению риска вторичного инфицирования и развитию госпитальной инфекции, повышая риск летальности [45,55,86,107,115,132,180,192].

Хирургическая стратегия тяжелой травмы Damage Control Surgery (DCS) первоначально описана Rotondo and colleagues (1993) и дополнена Johnson and Schwab [125]. Для достижения цели – сохранения жизни пострадавшего с тяжелым анатомическим повреждением – применение экстренной хирургии опережает проявления травматического шока и прогрессирование травматической коагулопатии путём достижения надёжного хирургического гемостаза [18,25,51,81,93]. Главное – это

ступенчатое оказание хирургической помощи, когда тяжесть и длительность операции превышают функциональные возможности пострадавшего организма [101,107,136]. Относительно концепции травматической болезни, место DCR – догоспитальный этап и весь 1 и 2 посттравматические периоды. Для применения двухэтапного подхода при травме груди главными направлениями хирургического вмешательства являются остановка кровотечения, временное или окончательное устранение нарушения внешнего дыхания, предотвращение инфицирования плевральных полостей и средостеня содержимым пищевода, временная герметизация ран. Показаниями для применения тактики DCS являются: тампонада сердца; одномоментное поступление по дренажу более 1200 мл крови; продолжающееся внутриплевральное кровотечение [25,107,152].

7. Трансфузия компонентов крови. Подавляющее большинство пациентов с травмой не подвергаются риску переливания крови и имеют небольшой риск смерти. Только 19,7-25% пациентов травматологических центров получают эритроциты, из них только у 3-10% это происходит в рамках протокола массивной трансфузии, составляя, в итоге, от 2% до 8% всех случаев гражданской травмы [67,107,129,130]. Учитывая, что тяжелая травма мирного времени составляет 8-18% (с учетом летальных случаев) всей травмы, остальным 92-82% пациентов трансфузия компонентов крови производится согласно принятым нормативным документам по проведению плановой трансфузионной терапии [50,67,113,145,152,166,174,175,199].

Компоненты крови чаще переливаются пациентам, кто, в последствии, погибает (61% против 15%, $p < 0,001$) [107,156,175,186]. У пациентов с травмой применение компонентов донорской крови независимо связано со смертностью (R. Dutton, 2008) [152]. Трансфузия СЗП опасна развитием острого повреждения легких (1:5000 случаев) с развитием синдрома TRALI (transfusion acute lung injury). Сообщаемая частота диагностики TRALI-синдрома колеблется от 1/500 до 1/5000 для трансфузии не только СЗП, но и других компонентов крови. Для тромбоцитов она несколько меньше: 1 на

60000 случаев [90,130,152,162]. Переливание свежезамороженной плазмы может спровоцировать острую перегрузку сердца с развитием синдрома TACO (transfusion associated cardiac overload), а также развитие острого респираторного дистресс-синдрома – ARDS (acuterespiratorydistresssyndrome) [32,37,64,67,93,130,156]. Плановая гемотранфузия тромбоцитов ассоциируется с каждым из этих осложнений, и, дополнительно, с бактериальной инфекцией кровотока, развитием тромбоза глубоких вен и посттрансфузионными фебрильными реакциями [12,156]. У плановых (но не экстренных) пациентов без сильного кровотечения этот профиль риска перевешивает любую потенциальную выгоду [37, 93]. Один из вторичных выводов большого рандомизированного исследования «CRASH-2 trial» (2014), показал, что самый высокий риск смерти от гемотранфузионных осложнений у тех пострадавших, риск смерти которых вследствие полученной травмы не превышает 6% [152,156,163,165].

Технология экстренной хирургической помощи DCS предусматривает использование экстренной реанимационной тактики Damage Control Resuscitation (DCR), в составе которой предусматривается применение протокола массивной гемотранфузии для «гемостатической реанимации» при тяжелой травме [107,120,152,179]. DCR подразумевает полное восстановление нормального внутрисосудистого объёма жидкости, перфузии тканей с акцентом на сохранении и поддержании нормальной коагуляции в короткие сроки (в течение острого посттравматического периода) через механизм допустимой («разрешённой») гипотензии: предотвращение повышения систолического артериального давления выше порога 90 мм рт. ст. позволяет сохранить «рыхлый» тромб в поврежденном сосуде [12,27,67,129]. Быстрое устранение шока, острой травматической коагулопатии и гиповолемии, быстрая коррекция гипоксии и гипоксемии достигается агрессивным использованием компонентов крови, в том числе, и увеличенного объёма плазмы [28,107,158,192]. Специалисты ассоциации AABV (США) в 2010 году провели доказанный обзор и сделала вывод о том,

что острая массивная кровопотеря является одной из ситуаций, когда предоставление повышенного количества плазмы предотвращает смертельный исход [130]. При этом, в медицинской периодической печати был опубликован ряд статей по опыту восполнения острой кровопотери в боевых условиях, результаты которых составляют доказательную базу преимущества свежей цельной крови над донорскими компонентами, допуская использование боевой человеческой единицы (рейнджера) в качестве мобильного банка крови [130,179].

Трансфузионную тактику «гемостатической реанимации» не следует применять у пациентов, которые не находятся в состоянии тяжелого геморрагического шока и не подвергаются риску развития тяжелой кровопотери, поскольку повышенная концентрация донорской плазмы и тромбоцитов приводит к увеличению случаев множественной органной дисфункции без увеличения вероятности выживания (European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition, 2016) [27,52,107,114,129,130,144,146,175]. Принятие решения о начале применения протокола массивной трансфузии основано на клинической оценке соматического статуса пострадавшего: очевидного наличия массивного кровотечения, снижения температура тела (ниже 35°C), гипотонии (снижение систолического давления ниже 90 мм рт.ст.) и изменения психического статуса (ШКГ менее 14 баллов). В Великобритании (Королевский Медицинский центр, Ноттингем, 2010) для запуска протокола массивной трансфузии дополнительно учитывается наличие тахикардии (более 100 ударов в минуту), развитие ацидоза (снижение рН крови менее 7,35 и ВЕ менее 2) и наличие слабого ответа на инфузию кристаллоидов [115,179,187]. По мнению R. Dutton (2008), наличие лабораторных критериев коагулопатии является необязательным требованием, потому что «обычные лабораторные тесты коагуляции (АЧТВ, МНО, РТ) абсолютно бессмысленны при геморрагическом шоке» и ситуация при неконтролируемой острой

кровопотере меняется ежеминутно, напоминая езду «по ночной дороге задом наперёд, но с включёнными фарами» [14].

Состав протокола МТ примерно одинаков во всех странах [67,107,142]. Для пострадавших с травмой в экстренной ситуации допускается использование донорских «универсальных» эритроцитов 0(I) Rh(-) и донорской «универсальной» плазмы АВ(IV) Rh(+/-) в качестве начальных трансфузионных сред до достижения лабораторных признаков стабилизации гемостаза [28,115,152,172,192]. В условиях геморрагического шока скорость сероконверсии у реципиентов, в том числе и Rh-отрицательных, значительно снижается, поэтому не развивается никаких острых гемолитических реакций на трансфузию донорских сред [67,152,172]. Соотношение компонентов крови в составе протокола варьирует от преобладания эритроцитов над СЗП в соотношении 4:0 до равномерного распределения 1:1. В ряде случаев, допускается усиление гемостатического потенциала добавлением криопреципитата, концентрата тромбоцитов или препаратов фибриногена [37,114,122,123,125,173]. По опубликованным данным (2016), переход от применения протокола массивной трансфузии с соотношения Эр:СЗП:Тр=6:6:1 к протоколу Эр:СЗП:Тр=4:4:1, то есть, уменьшение доли эритроцитсодержащих сред, произошло без увеличения уровня смертности, дней проведения ИВЛ и продолжительности госпитализации пациента [186]. Richard Dutton (штат Балтимор, США) с 2008 года применяет следующее соотношение трансфузионных сред в составе протокола массивной трансфузии: Эр:СЗП:Тр=1:1:1, о чем много раз отчитывался в периодической печати [182,187]. Anthony M.-Ho (2010) отмечает, что соотношение СЗП: Эр менее 1:1 является гипокоагуляционной средой и не может предотвратить развитие острой посттравматической коагулопатии [147]. Мало того, продолжающееся кровотечение и наличие гипотермии и ацидоза почти гарантируют, что доля СЗП при соотношении с эритроцитами 1:1 не только недостаточна, но и низка [114,127,179].

Рекомендованный в 2015 для применения на территории РФ кафедрой АиР ВМА протокол массивной трансфузии предусматривает назначение продуктов крови (эритроциты, СЗП, тромбоциты) в соотношении 1:1:1 до выполнения оперативного вмешательства или до полной остановки кровотечения. При этом, у пациентов с повреждением головы показано раннее введение криопреципитата [15,17,24,28,114,145,150].

Отдельной темой многочисленных исследований стало определение порога трансфузии для эритроцитов и их качественных характеристик [181]. Разделение врачебного сообщества на сторонников LTT (либеральная трансфузионная тактика) и RTT (рестриктивная (ограничительная) трансфузионная тактика) привело к проведению множества рандомизированных исследований (TRISS, TRIGGER, FOCUS, TRIFE, TRACS и др.) для определения порога рациональной трансфузии эритроцитов, в том числе, и при травме [47,53,118,131,141,142,146,162,167,206]. Клиническое обоснование трансплантации донорских эритроцитов заключается в восстановлении доставки кислорода в гипоксические ткани и восполнение клинически значимой анемии с минимальными рисками для реципиента. Общество торакальных хирургов и общество сердечно-сосудистых анестезиологов (SCA, 2011) придерживается уровня $Hb < 70$ г/л. Руководящие принципы управления кровью пациента (Австралия, 2013) – $Hb < 70$ г/л. Европейское общество анестезиологов (ЕКА, 2017) – поддерживает уровень гемоглобина от $Hb < 70$ до $Hb < 90$ г/л. Американское общество анестезиологов (2015) определило порогом уровень $Hb < 60$ г/л для периоперационного периода. Британский Национальный клинический руководящий центр (NCGC, 2015) придерживается уровня гемоглобина менее 80 г/л; а специалисты Ассоциации американских трансфузиологов (AABB, 2016) рекомендуют в качестве порога для трансфузии эритроцитов уровень гемоглобина менее 70 г/л для стабильных пациентов и менее 80 г/л для пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы [113,144,162]. В целом, результаты исследований

показывают преимущество рестриктивной (ограничительной) тактики трансфузии для эритроцитсодержащих сред, однако, не исключая варианта оптимальной индивидуальной трансфузионной тактики [53,67,82,139,168,183,200]. Оптимальный порог начала трансфузии эритроцитсодержащих сред пострадавшему при травме с наличием коморбидного фона не определен, в экстренной ситуации этот вопрос решается бригадой специалистов индивидуально, опираясь на клинические рекомендации страны оказания помощи и индивидуальный опыт [37,47,107,131,140,161,164,184,189,205].

Особое место отводится методу реинфузии крови, собранной из полостей тела. Ограничения по использованию аутологичной крови касаются загрязнения среды содержимым кишечной трубки и высоким процентом гемолизированных эритроцитов [53]. Однако, при давности травмы менее 4 часов, при условии выполнения необходимых правил, реинфузия допустима. Аутоэритроциты обладают важным преимуществом как трансфузионная среда, что гарантирует её высокую эффективность: 100% совместимость по антигенному набору. Ряд исследователей занимались изучением возможности применения даже инфицированной содержимым кишечника крови. Учитывая наличие естественных механизмов защиты от бактерий (фагоцитарная система, выработка антигенов) и развитие у посттравматического пациента иммунного дистресс-синдрома в остром посттравматическом периоде, приживаемость и эффективность инфицированных аутоэритроцитов показали отличные результаты [18,27,28,120] Ограничивает использование реинфузии гемолиз эритроцитов, оказавшихся за пределами сосудистого русла, степень которого зависит от коморбидного фона пострадавшего. Попадая в состав реинфузированной среды с кровотоков пострадавшего вновь, поврежденные эритроциты гемолизируются и могут усилить уже запущенную в момент травмы фибринолитическую направленность системы гемостаза. Кроме того, способствуют прогрессированию недостаточности органов-фильтров с

формированием тяжелой почечной, печеночной и дыхательной недостаточности. Аппаратные методики возврата эритроцитов на основе технологии, применяемой в «Селсейвере», дорогостоящие, но и они не решают главную задачу массивного кровезамещения: быстрого устранения волемиического дефицита с купированием острой коагулопатии травмы [14,27,67,120].

8. Инфузионная терапия острого периода травмы. Критериями эффективно восполненной острой кровопотери являются: стабилизация уровня систолического давления (выше 100 мм рт.ст.) и центрального венозного давления (6-12 см), снижение тахикардии (менее 100 ударов в минуту), восстановление показателей крови (эритроцитов более $3,0 \times 10^{12}/л$, гемоглобина более 100 г/л, гематокрита более 0,32), увеличение темпа диуреза (более 0,3мл/кг/час) [63,78]. Для нормализации волемиического статуса используются коллоидные и кристаллоидные растворы [107]. Развернувшаяся последнее десятилетие дискуссия о преимуществах коллоидных растворов разделила ученых на два больших лагеря: сторонников кристаллоидного восполнения и сторонников коллоидного восполнения острой кровопотери [132]. Положительные и отрицательные стороны применения каждого типа растворов хорошо изучены и освещены в многочисленных статьях и руководствах [28,40,63,65,152,160]. Особое место занимают растворы, обладающие не только волемиическим эффектом. Учитывая развитие дыхательного и метаболического ацидоза в раннем посттравматическом периоде, коррегирующие метаболические растворы занимают особое место в терапии травматического повреждения [62,65]. Примером гиперосмолярного кристаллоидного раствора с ярким осмоуретическим эффектом, основанным на усилении естественных механизмов дренирования внеклеточного пространства, выступает «Реосорбилакт», обладающий еще и гепатопротекторными свойствами, способствуя нормализации гипергликемии. Число сторонников

использования лактированных растворов при травме увеличивается среди исследователей [18,32,35,40,62].

Резюме. В раннем посттравматическом периоде существует целый ряд проблем, которые не зависят от медицинского вмешательства. До прибытия санитарного транспорта к пациенту контролировать течение травмы практически невозможно, давность травмы является решающей в развитии и течении системного ответа организма на повреждение. Воздействуя на доступные механизмы оказания помощи при травме: скорость доставки пациента до медицинского учреждения и до операционной, использование современных хирургических и реанимационных технологий – можно улучшить качество оказания экстренной помощи пациентам с травмой живота и груди в остром посттравматическом периоде и снизить риск развития тяжелых осложнений в последующих посттравматических периодах.

При оказании экстренной хирургической и реанимационной помощи пострадавшему с травмой живота и груди возможное применение миниинвазивного хирургического вмешательства и активной ранней трансфузии донорских компонентов с увеличенной долей источника факторов гемостаза (в виде СЗП, криопреципитата или препаратов фибриногена) до окончательного финала ещё не разработана. Имеются противоречия по времени начала трансфузии донорских сред, составу и качеству трансфузионного восполнения острой травматической кровопотери, динамической оценкетяжести общей кровопотери. Не закончено обсуждение в медицинских кругах и вопроса оказания экстренной хирургической и трансфузионной помощи коморбидному пострадавшему при травме, особенно, с определением предпочтительной трансфузионной тактики при экстренном оперативном вмешательстве. Все эти вопросы требуют проведения дальнейших исследований.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В представленное исследование включены результаты лечения пациентов с травмой живота или груди, доставленных в стационар БУЗ УР «ГКБ №9 МЗ УР» г. Ижевска для оказания экстренной хирургической помощи. В основу формирования групп был положен временной критерий. В основную группу были включены 103 пострадавших (n=103), которым проводилось оказание экстренной хирургической помощи в клинике с 2015 по 2017 гг. В группу сравнения были включены 93 пострадавших (n=93), получавших экстренную хирургическую помощь ранее, до 2015 года. Пострадавшие обеих групп соответствовали критериям включения и исключения в исследование. Все участники исследования были проинформированы и подписали «Информационное добровольное согласие» на участие в исследовании, обработку персональных данных, данных лабораторного и инструментального обследования, результатов клинического мониторинга.

Были выработаны и утверждены **критерии включения в исследование**. Для включения пострадавшего в исследование необходимо было обязательное соответствие всем критериям: 1) наличие травмы живота и/или груди; 2) выполнение экстренного хирургического вмешательства в сроки до 48 часов с момента травмы; 3) начало трансфузии компонентов крови в сроки до 48 часов с момента травмы. **Критериями не включения** были определены: 1) отсутствие оперативного вмешательства в сроки до 48 часов с момента травмы; 2) начало трансфузионной терапии в сроки более 48 часов с момента травмы; 3) наличие черепно-мозговой или скелетной травмы. Незаконченные случаи госпитализации (переводы в другие стационары по разным причинам, поступления из другого стационара), отказ от исследования на любом этапе из исследования исключались из исследования.

Сбор и регистрация клинических данных проводились узким кругом специалистов, использовалось однотипное лабораторное оборудование, мониторинг клинических, лабораторных данных проводился согласно утвержденного дизайна исследования.

1. Общая характеристика групп наблюдения

Пациенты в обеих группах оказались сопоставимы по возрасту, тяжести анатомического повреждения (согласно шкалы ISS), объёму догоспитальной общей кровопотери (OK_0) и начальному уровню гемоглобина и гематокрита (Hb_0 и Ht_0) (табл.2.1).

Таблица 2.1

Сравнительная характеристика пациентов основной группы и группы сравнения при поступлении

Критерий сравнения	Основная, n=103 (M±m)	Группа сравнения, n=93 (M±m)	t-критерий Стьюдента	p
Возраст	41,6±1,5	40,4±0,8	1,047	0,297
ISS	19,8±0,8	21,2±0,8	0,822	0,412
OK_0	1095,8±78,3	1100,5±43,2	0,186	0,853
Hb_0	114,4±2,4	117,9±2,9	0,582	0,561
Ht_0	33,8±0,8	34,1±0,7	0,269	0,788

В обеих группах сравнения преобладали мужчины: 83,5±3,7% (86 случаев) основной группы и 81,8±4,4% (76 случаев) группы сравнения. В группах была выявлена сопутствующая коморбидная патология (табл 2.2):

Таблица 2.2

Структура сопутствующей патологии у пострадавших основной группы и группы сравнения

Сопутствующая патология	Группа сравнения, n=93	Основная группа, n=103
Заболевания печени (хронический персистирующий гепатит, гепатит С, цирроз печени)	32 (34,4%)	34 (33,0±4,6%)
Язвенная болезнь желудка и 12пк	7 (7,5 %)	6 (5,8 %)
Бронхиальная астма	0	2 (1,9 %)
Внебольничная пневмония	5 (5,4 %)	6 (5,8 %)
Бронхит	11 (11,8 %)	17 (16,5 %)
Сердечно-сосудистая патология (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, аневризма аорты, алкогольная кардиомиопатия)	25 (26,9±%)	32 (31,2±4,5%)

Признаки цирроза печени	20(21,5±4,5%)	27(26,2±4,3 %)
Заболевания мочеполовой системы	11 (11,8 %)	8 (7,8 %)
Заболевания нервной системы	1 (1,1 %)	3 (2,9 %)
Сахарный диабет	2 (2,2 %)	3 (2,9 %)
Расстройство личности (шизофрения)	2(2,2 %)	1 (1,0 %)
ВИЧ	4 (4,3 %)	3 (2,9 %)
Наркомания	1 (1,1 %)	1 (1,0 %)
Признаки алкогольной интоксикации	54(58,1±5,6%)	66 (64,1±4,7%)

Среди пострадавших в обеих группах сравнения доминировали заболевания печени: в основной группе 33,0±4,6% (34 случая) и в группе сравнения 34,4±4,9% (32 случая). При этом, признаки сформированного цирроза печени были выявлены в 26,2±4,3% (27 случаев) основной группы и в 21,5±4,5% (20 случаев) группы сравнения. Сердечно-сосудистая патология: гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, аневризма аорты, алкогольная кардиомиопатия – была представлена в 31,2±4,5% (32 случая) основной группы и 26,8±4,6% (25 случаев) группы сравнения. Среди значимой социальной патологии наиболее часто выявлялись признаки алкогольной интоксикации в обеих группах: в группе сравнения 58,1±5,6% (54 случая) и в основной группе 64,1±4,7% (66 случаев).

В обеих группах получение травмы происходило чаще в ночное время (20.00-08.00): в группе сравнения 60,2±5,6% (56 случаев), в основной группе наблюдения 52,4±4,9% (54 случая). Средняя тяжесть повреждения по ISS была 21,2 балла в основной группе и 19,8 балла в группе сравнения.

В обеих группах преобладал проникающий колото-резаный характер ранения: в основной группе 79,6±3,9% (82 случая), в группе сравнения 68,9±5,7% (64 случая). Огнестрельное ранение было одиночным в основной группе (0,9±0,9%), в группе сравнения 3,2±2,2% (3 случая). Тупая травма была представлена в 20,4±3,8% (21 случай) основной группы и в 26,8±5,1% (25 случаев) группы сравнения. Изолированная травма встречалась в 60,2±5,6% (56 случаев) основной группы и 69,9±4,0% (72 случая) группы сравнения. Торакоабдоминальный вариант был зафиксирован в 20,4±2,3% (21 случай) основной группы и в 20,4±4,6% (19 случаев) в группе сравнения.

Сочетанное повреждение полостей тела было диагностировано в $9,7\pm 1,8\%$ (10 случаев) и $19,4\pm 4,5\%$ (18 случаев), соответственно (табл.2.3)

Таблица 2.3

Механизм повреждения по характеру ранения среди пациентов основной группы и группы сравнения

Характеристика		Группа сравнения, n=93 (M±m)	Основная группа, n=103 (M±m)	p
Механизм травмы	Колото-резаный	64 (68,9±5,7%)	82 (79,6±3,9%)	p>0,05
	Огнестрельный	3 (3,2±2,2%)	1 (0,9±0,9%)	p>0,05
	Тупой	25 (26,9±5,1%)	21 (20,4±4,8%)	p>0,05
Характер травмы	Изолированный	56(60,2±5,6%)	72 (69,9±4,0%)	p>0,05
	Множественный:			
	ТАБ	19 (20,4±4,6%)	21 (20,4±2,3%)	p>0,05
	Сочетанный	18 (19,4±4,5%)	10 (9,7±1,8%)	p>0,05
	Всего:	37 (39,8±6,3%)	31 (30,1±4,1%)	p>0,05

Оперативное вмешательство. Вследствие сочетанного характера органических повреждений, число манипуляций на поврежденных структурах (объем оперативного вмешательства) значительно превышает число оперативных вмешательств в обеих группах (табл. 2.4).

Таблица 2.4

Оперативное вмешательство у пострадавших основной группы и группы сравнения.

Оперативное вмешательство	Группа сравнения n=93 (абс.)	Основная группа, n=103 (абс.)
На органах брюшной полости		
Ушивание печени, тампонада печени	41	32
Ушивание раны селезенки	0	1
Спленэктомия	14	13
Резекция поджелудочной железы, ревизия сальниковой сумки, наложение анастомозов, дренирование раны	7	4
Ушивание раны желудка	7	11
Ушивание раны толстого кишечника	7	8
Ушивание раны тонкого кишечника	13	13
Ушивание раны мочевого пузыря, наложение эпицистостомы	3	3
Холецистэктомия	1	2
Ушивание ран брыжейки, сальника, связок брюшной полости	34	24
На органах грудной полости		

Ушивание раны легкого, атипичная резекция легкого, дренирование плевральной полости	39	33
Ушивание раны бронха	3	2
Ушивание раны пищевода, ревизия средостенья, дренирование	3	2
Ушивание раны сердца	11	14
Ушивание раны перикарда	18	20
На органах вне-полостного расположения		
Ушивание раны почки, нефрэктомия	3	3
Ушивание раны щитовидной железы, резекция щитовидной железы	1	3
Смешанная локализация		
Ушивание раны диафрагмы, дренирование плевральных полостей	19	21
Прочие	27	26

В графу «прочие» вошли 27 (29,1±5,1%) случаев группы сравнения и 26 (25,2±4,3%) случаев основной группы. Выполнялись следующие оперативные вмешательства: биопсия печени, адгезиолизис, разрешение ущемления при абдоминальной грыж с пластикой дефекта апоневроза, резекция ребра с наложением перикостального шва, ревизия гемофтальма, конверсия до лапаротомии (расширение операционного доступа), ревизия и обработка многочисленных внешних ран. Таким образом, пострадавшие основной группы и группы сравнения были сопоставимы по основным критериям исследования.

2. Дизайн исследования. Временные этапы исследования

Исследование проводилось поэтапно:

I этап. Предусматривал набор клинического материала и формирование групп сравнения согласно критериев включения и исключения в исследование в течении 2015-2017 годов. Проводилась начальная подготовка литературного обзора по теме исследования

II этап. Планировалось проведение статистической обработки клинического материала и результатов оказания хирургической помощи в обеих группах сравнения, проведения сравнительного анализа в группах

наблюдения, сравнение полученных собственных данных с аналогичными работами в смежных клинических областях (по данным информационных источников). Продолжение подготовки литературного обзора по теме исследования.

III этап. Оценка результатов исследования для практического применения. Разработка рекомендаций и выводов.

Результаты исследования изложены в главах 3, 4, 5 диссертации.

В исследовании были определены следующие посттравматические периоды согласно положениям концепции травматической болезни:

I период – острый посттравматический, длительностью 0–12 часов с момента травмы;

II период – подострый, период стабилизации жизненно важных функций, длительностью от 12 до 48 часов с момента травмы;

III период – период ранних проявлений и максимальной вероятности развития осложнений, формирования недостаточности органов и систем вместо дисфункции органов и систем, длительностью от 72 часов до 10 дней с момента травмы;

IV период – полной стабилизации жизненно важных функций, от 10 дней и до выздоровления.

Клинические и лабораторные показатели фиксировались в течении I, II, III посттравматических периодов, результаты лечения оценивались в IV периоде.

В течении I (острого) периода условно выделялись временные этапы (рис 2.1): догоспитальный – с момента травматического воздействия до момента госпитализации; операционный – с момента госпитализации до окончания выполнения оперативного вмешательства; послеоперационный – после окончания операции до конца 12 часового рубежа с момента получения травмы (место нахождения пострадавшего – отделение реанимации).

Были определены точки контроля показателей: 0 – госпитализация; п/о – послеоперационная; 12–12 часов после травматического воздействия; 48 часов – 48 часов после травматического воздействия; произвольные точки - в промежутке между 3 и 10 сутками III посттравматического периода (рис 2.1).

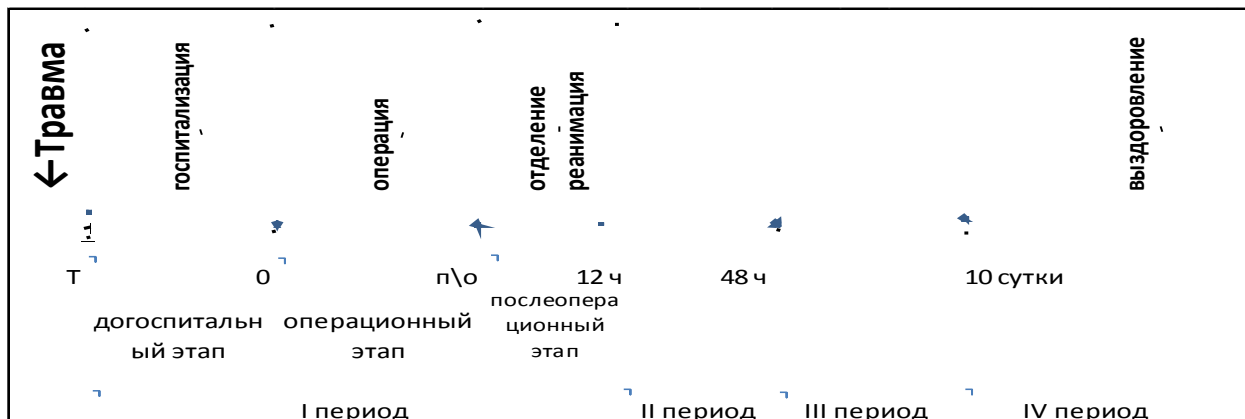


Рисунок 2.1 Временные этапы и точки контроля показателей в исследовании.

Дизайн исследования (рис. 2.2) – сплошное открытое контролируемое – утвержден на заседании Ученого Совета ФГБОУ ВО ИГМА (протокол №3, 2016).



Рисунок 2.2 Дизайн исследования.

3. Методы исследования

При определении периода травмы использовались данные анамнеза, информации сопроводительного листа БСМП. Учитывались следующие

параметры: давность травмы к моменту вызова БСМП (t_d), срок доставки пациента до лечебного учреждения ($t_{\text{БСМП}}$), срок от момента госпитализации до начала экстренного оперативного вмешательства (или $t_{\text{госп}}$ – госпитальное время), длительность выполнения оперативного вмешательства ($t_{\text{опер}}$).

Всем пострадавшим однократно при поступлении определялось наличие и тяжесть шока по критериям программы ATLS. Всем определялась тяжесть анатомического повреждения по шкале ISS (с учетом результатов обследования, включая экстренное оперативное вмешательство).

Оценивалась наличие и класс тяжести острой кровопотери при поступлении (в % ОЦК) согласно критериев шкалы P.Marino (1998). Производился расчет индекса Алговера-Бури для определения тяжести входящей кровопотери (в % ОЦК) и тяжести шока. Расчет производился при госпитализации пострадавшего по формуле

$$\text{Индекс Альговера-Бури} = \text{ЧСС}/\text{АДс} ,$$

при этом значении=1 острая кровопотеря составляет до 20% ОЦК (1-1,2 л) и соответствует шоку 1 степени тяжести. При значении=1-1,5 острая кровопотеря равна 30-40% ОЦК (1,5-2 л) и соответствует шоку 2 степени тяжести. При значении=1,5-2 острая кровопотеря равна 50 и более % ОЦК (более 2 л) и соответствует шоку 3 степени тяжести.

У всех пациентов производился расчет динамической тяжести общей кровопотери по разработанной методике с применением усовершенствованной формулы Моог (1958):

Метод динамической оценки тяжести общей кровопотери.

Для определения общей кровопотери мы усовершенствовали классическую формулу Моог, взяв за основу способ процентного выражения утраченного объёма крови от нормального объёма циркулирующей крови (в % ОЦК). Для этого нами были выполнены следующие вычисления:

$$КП = \text{ОЦК}_д * \frac{\text{Hт}_д - \text{Hт}_ф}{\text{Hт}_д} ,$$

где КП – общая кровопотеря, мл; $\text{ОЦК}_д$ – должный ОЦК, мл; $\text{Hт}_д$ – должный гематокрит, составляющий 45% у мужчин и 42% у женщин; $\text{Hт}_ф$ – фактический гематокрит пострадавшего после остановки кровотечения и стабилизации гемодинамики (классическая формула Моог).

Далее, рассчитывается ОЦК_д (в мл) путем умножение собственной массы тела (M_т) на коэффициент k, определяющий должный объём крови на 1 кг с учетом пола пострадавшего (справочная величина): k=70 мл для мужчин и k=65 мл для женщин.

Так как тяжесть кровопотери принято в большинстве шкал оценивать в % от ОЦК, то объём кровопотери индивидуума (в мл) нами был переведен в % от ОЦК_д. Здесь и далее в работе показатель «КП» обозначен «ОК» – общая кровопотеря, определяемая в мл:

ОК(мл)=ОЦК_д (мл) × (Нt_д – Нt_ф / Нt_д) – это формула Моог

ОК (%) = ОК (мл) / ОЦК_д (мл) × 100% расчет % ОК от ОЦК_д

Произведя необходимые математические расчёты, мы получили рабочую формулу, используемую далее в исследовании:

$$\text{ОК (\%)} = (\text{Нt}_d - \text{Нt}_f / \text{Нt}_d) \times 100\%.$$

В формуле используется только одна справочная величина – уровень исходного гематокрита Нt_д, принятый как медиана нормального диапазона для женщин 37-41% (Me=39) и для мужчин 41-47% (Me=44). Предложенная усовершенствованная формула использовалась для динамической оценки тяжести общей кровопотери в % ОЦК в установленных точках контроля: при поступлении – ОК₀; после операции – ОК_{п/о}; на 12 часов с момента травмы – ОК₁₂. При этом, ОК₀ отражала выявляемый объёмом догоспитальной общей кровопотери; ОК_{п/о} включала объём догоспитальной и послеоперационной кровопотери; ОК₁₂ показывала объём общей кровопотери после купирования шока и достижения гемостаза в конце острого посттравматического периода (рисунок 2.3).

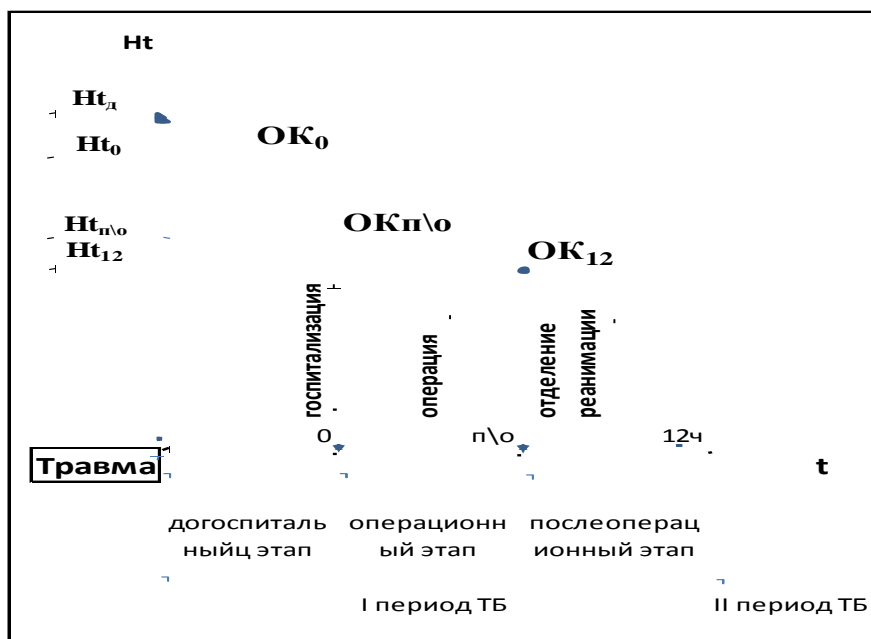


Рисунок 2.3 Графическое выражение метода динамического определения тяжести общей кровопотери в остром посттравматическом периоде

$\Delta H_{td} H_{t0} OK_0$ – объём кровопотери при поступлении

$\Delta H_{td} H_{t_{n/o}} OK_{n/o}$ – объём кровопотери после операции

$\Delta H_{td} H_{t_{12}} OK_{12}$ – объём кровопотери на 12 часов после травмы

Полученные значения использовались для построения графиков при проведении ROC-анализа, составления таблиц и статистической обработке результатов исследования. Проведение ROC-анализа позволило определить количественную величину достоверности различия в информативности изучаемого метода. Программа вычисляет площадь под кривой и по специальным формулам устанавливает доверительный интервал в различии информативности метода. Считается, что коэффициент площади кривой, находящийся в интервале 0,9-1,0 следует рассматривать как показатель наивысшей информативности диагностического метода: 0,8-0,9 – хорошей; 0,7-0,8 – приемлемой; 0,6-0,7 – слабой; 0,5-0,6 – чрезвычайно слабой. Диагональ отображает полное отсутствие информативности диагностического метода.

После преобразования параметров ось абсцисс (X) обозначает «специфичность» метода, ось ординат (Y) – «чувствительность». Для идеального классификатора график ROC-кривой проходит через верхний левый угол, где доля истинно положительных случаев составляет 100% или

1,0 (идеальная чувствительность), а доля ложно положительных примеров равна нулю. Поэтому, чем ближе кривая к верхнему левому углу, тем выше предсказательная способность модели. Наоборот, чем меньше изгиб кривой и чем ближе она расположена к диагональной прямой, тем менее эффективна модель. Если кривая прилежит к диагонали (или совпадает с ней), то информативность метода ничтожна. Диагностическая «чувствительность» – показывает долю (%) истинно положительных результатов у всех пациентов, имеющих динамическое изменение тяжести кровопотери. Модель с высокой чувствительностью дает истинный результат при наличии динамики тяжести кровопотери. Чувствительный диагностический тест проявляется в гипердиагностике – максимальном предопределении динамики тяжести кровопотери. Диагностическая «специфичность» показывает долю (%) пациентов, не имеющих динамики изменения тяжести кровопотери – истинно отрицательных случаев. Модель с высокой специфичностью дает истинный результат при отсутствии динамики в тяжести кровопотери.

При визуальной оценке ROC-кривых расположение их относительно друг друга указывает на их сравнительную эффективность. Кривая, расположенная выше и левее, свидетельствует о большей предсказательной способности модели.

Динамический ряд определяемой тяжести общей кровопотери на этапах исследования представляет собой динамическую оценку тяжести кровопотери при травме до достижения гемостаза и служит обоснованием проведения предупреждающей трансфузии компонентов донорской крови с корректирующей целью при травме живота и груди (рис 2.4).



Рисунок 2.4 Алгоритм динамического определения объёма кровопотери в посттравматическом периоде до достижения гемостаза (в %ОЦК).

Всем проводилась оценка клинического статуса пострадавшего по наличию основных критериев системной воспалительной реакции (АССР/ССС, 1992): ЧСС (>90 в минуту), гипо- ($<36^{\circ}\text{C}$) или гипертермия ($>38^{\circ}\text{C}$), ЧДД (>20 дыханий в минуту), лейкоцитоз ($\geq 12000/10^9\text{л}$) или лейкопения ($\leq 4000/10^9\text{л}$).

Всем пациентам основной группы проводилась оценка уровня коморбидности с использованием Кумулятивной шкалы рейтинга заболеваний CIRS (Cumulative Illness Rating Scale), при этом повышенной степенью тяжести коморбидной сопутствующей патологии считался уровень более 6 баллов. Расчет показателя коморбидности проводился только при проведении сравнительного анализа внутри основной группы. Выявление коморбидного фона проводилось на основании данных анамнеза и медицинской документации (медицинской карты стационарного больного, амбулаторной карты).

Помимо клинической картины проводилась оценка некоторых лабораторных показателей в динамике. Выполнен анализ более 150 гемограмм с оценкой уровня гемоглобина, лейкоцитов фотоэлектроколориметрическим методом, подсчетом абсолютного количества лимфоцитов кондуктометрическим методом на гематологическом анализаторе HemaLit 3000 (Китай). Оценка уровня гемоглобина и длительности периода анемии проводилась согласно «либерального» порога гемоглобина, равного 90 г/л. По уровню креатинина, мочевины, билирубина, АЛТ, АСТ, общего белка и альбумина (на анализаторе LABIO BS-300 (Китай) колориметрическим методом) и их динамике судили о выраженности печеночной дисфункции (отражение белково-синтетической функции печени). Маркером наличия коагулопатии выступал уровень фибриногена как самый доступный для определения фактор гемостаза (анализатор АПГ4-02-П (Россия), оптико-механический метод). Уровень лактата в течении острого посттравматического периода выступал маркером перфузионных

нарушений и оценивался на анализаторе Super GL Ambulance, (производство: Dr. Muller, Германия) по амперметрическому энзиматическому принципу.

У всех пациентов оценивалась длительность периодов олигоанурии (при темпе диуреза $<0,5$ мл/кг/час) в течении временных промежутков посттравматического периода: 0-24 часа и 24-48 часов от момента травмы.

4. Комплексное оказание экстренной помощи

У всех категорий пациентов применялся комплексный лечебный подход. Проводилась инфузионная терапия, направленная на снижение интоксикации и ликвидацию острых водно-электролитных нарушений.

Назначение антибактериальных препаратов проводилось согласно единого по стационару утвержденного положения «Протокол стартовой эмпирической антибактериальной терапии многопрофильного стационара БУЗ УР «ГКБ №9 МЗ УР», корректирующийся ежегодно с учётом мониторинга бактериального пейзажа стационара.

Ранняя нутриционная поддержка, разработанная согласно рекомендаций Российского и Европейского обществ клинического питания и метаболизма, начиналась после купирования явлений шока сначала парентеральными препаратами, затем, после восстановления функции кишечника, энтеральными питательными смесями из расчета суточной потребности по суточной экскреции азота.

Всем пострадавшим проводилась обезболивающая терапия комбинацией наркотических и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС).

Хирургическая тактика. Для уменьшения тяжести необходимой хирургической травмы в условиях шока при оказании экстренной помощи – достижения хирургического гемостаза – в особо тяжелых случаях применялась тактика двухэтапного оперативного вмешательства по типу Damage Control Surgery. В остальных случаях хирургическая тактика

вырабатывалась на основе нижеприведенного алгоритма «Принятие решения по хирургической тактике при травме живота и груди» (рис. 2.5):

А. Определение показания для DCS: наличие травмы живота или груди и тяжелого шока (согласно программы ATLS), признаков острой кровопотери тяжелой степени (согласно шкалы Марино), признаков активного продолжающегося кровотечения или терминального состояния, обусловленного нарушением функций жизненно важных органов с явлениями острой сердечно-сосудистой или дыхательной недостаточности. При их отсутствии пункт **В**.

В. Определение показания для оперативного вмешательства: экстренное, срочное, плановое, отсроченное. Далее пункт **С**.

С. Решение вопроса о возможности применения миниинвазивного операционного доступа.

Противопоказанием для применения эндоскопического (ВТС или ВЛС) доступа служили: терминальное состояние пострадавшего; активное продолжающееся кровотечение из раны; признаки массивного гемоторакса, гемоперикарда; выявленное торакоабдоминальное повреждение или подозрение на него; наличие множественных ранений и повреждений брюшной стенки и грудной клетки с не установленным не проникающим характером; массивное повреждение мягких тканей живота и/или груди. Далее пункт **Д**.

Д. В остальных случаях применялся расширенный операционный доступ в виде лапаротомии или торакотомии.

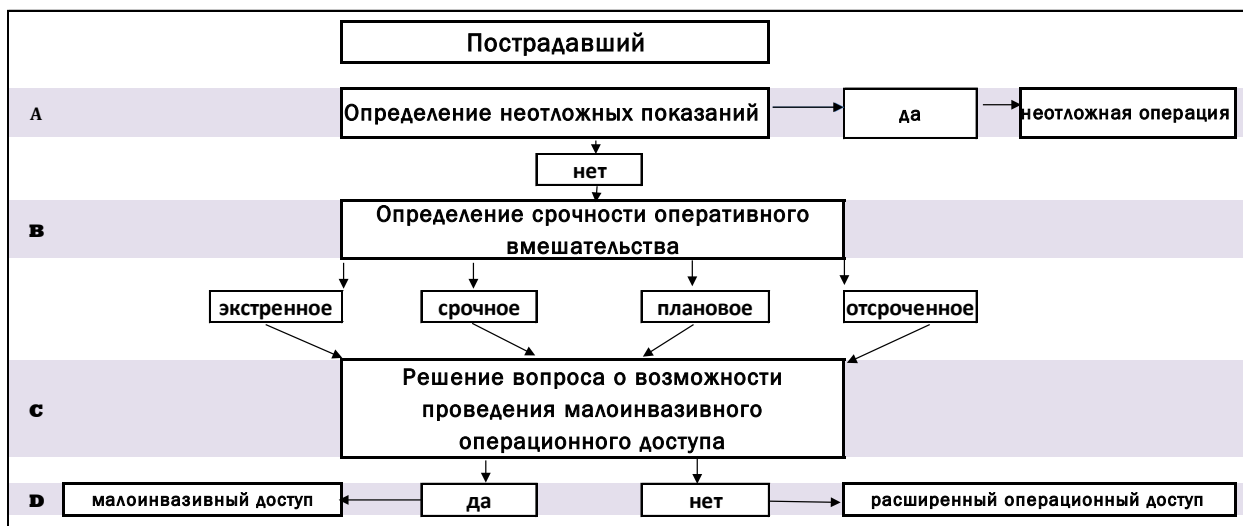


Рисунок 2.5 Алгоритм принятия решения по хирургической тактике при травме живота и груди.

Трансфузионная тактика. При оказании экстренной хирургической помощи применялся протокол предупреждающей трансфузии (рис.2.6), включающий первоочередное назначение СЗП как источника факторов свертывания крови из расчета 15-20 мл\кг при наличии шока I (ATLS) или I класса кровопотери (Magino, 1998), или продолжающегося кровотечения. В период подготовки СЗП для трансфузии осуществлялось введение растворов кристаллоидов (натрия хлорид 0,9% или раствор Рингера) и коллоидов (гелофузин).

При выявлении на любом этапе исследования Hb=70 г/л вторым компонентом добавлялись донорские эритроциты (масса или взвесь) из расчета 2 дозы (450-500 мл).

Во II посттравматическом периоде компоненты крови (и СЗП, и эритроциты) применялись согласно приказа № 183н МЗ РФ (2013) при наличии показаний. Повторная трансфузия эритроцитов проводилась с учетом фенотипа или по результатам индивидуального подбора пары «донор-реципиент».

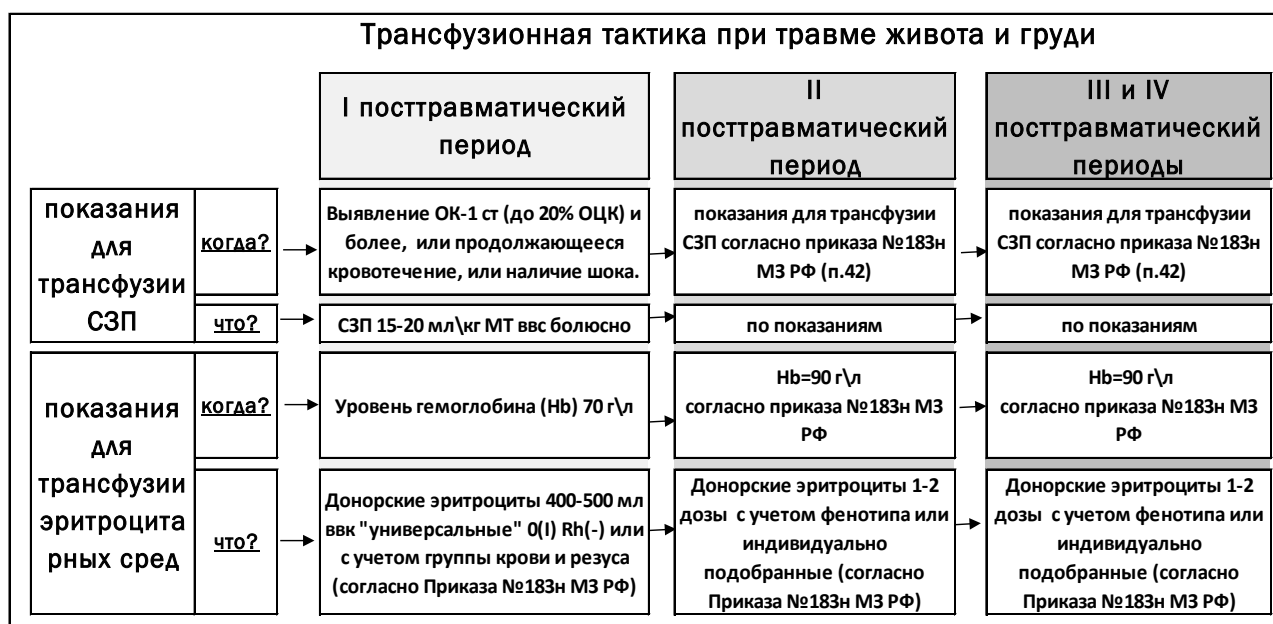


Рисунок 2.6 Протокол предупреждающей трансфузии компонентов крови при травме живота и груди.

5. Оценка результатов лечения

Рассчитывалась частота развития осложнений во всех посттравматических периодах. Производился учет следующих групп осложнений: 1) гнойно-воспалительных осложнений (локусов госпитальной инфекции): инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП), инфекции кровотока (ИКР), инфекции мочевыводящих путей (ИМП), и др. локусов; 2) интра- и послеоперационных полостных (абдоминальных и торакальных) и внеполостных инфекционных осложнений области хирургического вмешательства (ИОХВ); 3) тромбогеморрагических; 4) наличие серозного выпота в полостях (гидроперикард, гидроторакс). Группы инфекционно-воспалительных осложнений учитывались согласно Федеральных клинических рекомендаций НП «НАСКИ» «Эпидемиологическое наблюдение за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи» (2014).

К гнойно-воспалительным осложнениям были отнесены выявляемое наличие пневмонии, эндобронхита, эмпиемы плевры, абсцессов различной локализации, флебиты, цистита и прочее.

К интра- и послеоперационным полостным (абдоминальным и торакальным) и внеполостным инфекционным осложнениям области хирургического вмешательства (ИОХВ) были отнесены: нарушение целостности органов (повреждение органов при оперативном вмешательстве или развитие несостоятельности швов анастомоза, органа, апоневроза); все виды послеоперационной острой кишечной непроходимости (ОКН) и образования свищей, раневые инфекции.

К тромбогеморрагическим осложнениям были отнесены все случаи осложнений, связанные с нарушением гемостаза: геморрагические или тромботические.

Оценивалось наличие серозного выпота в полостях (по типу гидроперикарда, гидроторакса).

6. Статистическая обработка материала

При анализе результатов, в зависимости от распределения, использовались параметрические и непараметрические тесты. Для проверки нормальности распределения данных выполнялся W тест Shapiro-Wilk. При нормальном распределении для проверки статистических гипотез использовали методы параметрической статистики (t-критерий Стьюдента для независимых и зависимых выборок, разность показателей считалась достоверной при $t \geq 2$, в этом случае $p < 0,05$). Статистическая обработка результатов исследования включала расчет средних абсолютных и относительных величин с расчетом ошибки репрезентативности средней. Материал был представлен как среднее арифметическое (M) \pm стандартное отклонения (σ) или стандартной ошибки среднего (m). При ненормальном распределении использовали методы непараметрической (Манна-Уитни) статистики, а также критерий χ^2 . Статистическая обработка данных методами вариационной статистики и корреляционно-регрессионного анализа осуществлялась с использованием компьютерных программ Statistica, версия 10.0 и статистической надстройки приложения Excel для Windows 10 (Код продукта: 00371-868-0000007-85376).

Степень связи между переменными определяли с помощью корреляционного анализа по Спирмену (R) и Пирсону (r) с обязательным определением значимости p. Для всех статистических критериев ошибка первого рода устанавливалась равной 0,05 ($p < 0,05$).

χ^2 (критерий Пирсона) применялся при больших или относительно малых ожидаемых частотах. Цель расчетов заключалась в том, чтобы доказать возможность наличия или отсутствия достоверных различий между сравниваемыми данными.

Для качественных признаков приводилась доля в процентах от числа всех наблюдений. Для статистического анализа качественных признаков использовалась четырехпольная таблица, по которой рассчитывался критерий «хи-квадрат» (χ^2). При анализе качественных признаков от 9 до 5 случаев применялась поправка Йейтса, при количестве от 0 до 4 рассчитывался двойной точный критерий Фишера. Значение $p < 0,05$ для всех тестов считалось статистически значимым.

Для оценки диагностической эффективности метода с учетом последствий ложных решений был использован метод ROC-анализа: построения характеристических ROC-кривых (Receiver Operating Characteristic curve («операционные характеристические кривые наблюдателя»), или ROC- curve), которые через построение четырехпольной таблицы отражают взаимную зависимость ложноположительных и истинно положительных результатов: правильно положительные (Right positive, RP ++), неправильно отрицательные (Wrong negative, WN – –), истинно отрицательные (RN + –), ложно положительные (WP – +). Прогноз проводился при помощи регрессионного анализа и вычисления скользящей средней. При нестабильных значениях (попеременно возрастали и убывали), в работе применялись полиномиальные линии тренда, а при уменьшении или увеличении данных со стабильной скоростью применялась линейная аппроксимация.

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ОКАЗАНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В ОСНОВНОЙ ГРУППЕ И ГРУППЕ СРАВНЕНИЯ.

1. Временные промежутки оказания экстренной помощи

В основной группе доставка пострадавшего с момента травмы до стационара оказалась достоверно быстрее группы сравнения ($T=2,664$; $p=0,009$): $55,7 \pm 1,1$ минут против $68,6 \pm 4,6$ минуты. Более ранний вызов БСМП с момента травмы приводил к более раннему началу экстренной операции ($R=0,8289$, $p < 0,05$). Предоперационный период, включающий доставку БСМП, диагностический поиск и предоперационную подготовку, в течении менее 120 минут с момента травмы в основной группе был определен у $68,1 \pm 5,4\%$ (70 пострадавших), в группе сравнения у $37,6 \pm 5,1\%$ (35 пациентов). Средняя длительность экстренной операции при современной хирургической тактике составила $109,8 \pm 6,21$ минуты и оказалась короче длительности экстренной операции в группе сравнения $146,9 \pm 7,38$ минут ($T=3,7288$; $p=0,002$) (рис.3.1).

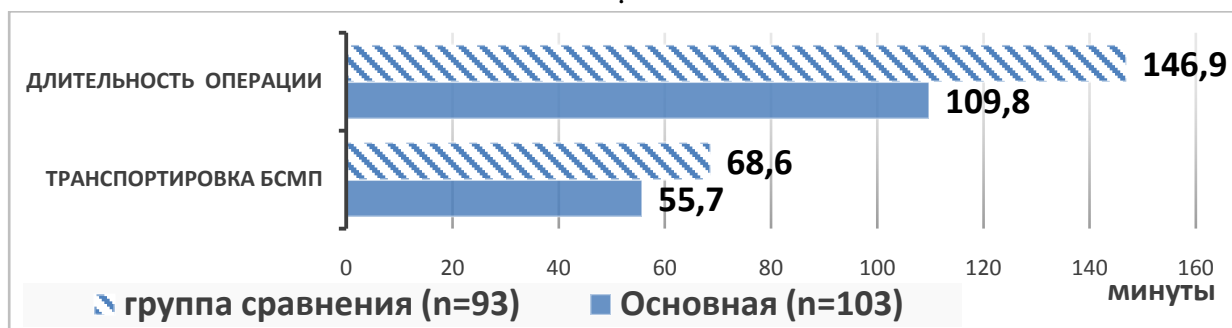


Рисунок 3.1 Длительность транспортировки БСМП и экстренного оперативного вмешательства в основной группе и группе сравнения

При определении индекса Альговера-Бури для сравнения тяжести шока в группах сравнения достоверной разницы получено не было: $1,2 \pm 0,06$ в основной группе и $1,2 \pm 0,12$ в группе сравнения ($T=0,167$; $p > 0,05$).

При динамической оценке тяжести общей кровопотери, также, не было выявлено статически значимой разницы на этапах исследования (таб. 3.1). В основной группе тяжесть общей кровопотери на конец острого посттравматического периода (на 12 часов с момента травмы) находилась в

прямой умеренной зависимости от объёма трансфузии СЗП в остром периоде ($r=0,682$; $p=0,012$).

Таблица 3.1

Динамическое определение тяжести общей кровопотери на этапах острого периода в основной группе и группе сравнения

Критерий сравнения	Группа сравнения, n=93 (M±m)	Основная группа, n=103 (M±m)	t-критерий Стьюдента	p
ОК ₀ , мл	1100,5±43,2	1095,8±78,3	0,186	0,853
ОК _{п/о} , мл	1932,7±76,3	2032,7±98,3	0,773	0,441
ОК ₁₂ , мл	2271,5±132,1	2083,7±109,1	0,548	0,585

2. Оценка определениетяжести анемии, иммунного дистресс-синдрома и состояния гемостаза

При проведении сравнительного анализа в основной группе и группе сравнения не было выявлено статистически значимых отличий уровня гемоглобина при поступлении (Hb₀), на 12 часов (Hb₁₂) и 48 часов (Hb₄₈) с момента травмы. Начиная с 5-х суток III посттравматического периода в основной группе уровень гемоглобина был достоверно выше и превышал «либеральный» порог трансфузии: 91,3±1,7 г/л против 78,1±3,6 г/л (T=2,847; $p=0,005$). На 10-е сутки лечения уровень гемоглобина (Hb₁₀) оставался достоверно выше в основной группе: 101,4±1,6 г/л против 95,4±0,6 г/л (T=2,127; $p=0,048$) (таблица 3.2, рисунок 3.2). Длительность периода анемии при уровне гемоглобина ниже 90 г/л находилась в зависимости от объёма трансфузии СЗП в основной группе ($r=0,517$; $p=0,022$).

Таблица 3.2

Средний уровень гемоглобина в основной группе и группе сравнения на этапах исследования

Критерий сравнения	Группа сравнения, n=93 (M±m)	Основная группа, n=103 (M±m)	t-критерий Стьюдента	p
Hb ₀ , г/л	117,9±2,9	114,4±2,4	0,582	0,561
Hb ₁₂ , г/л	92,1±3,2	88,2±2,5	1,047	0,297
Hb ₄₈ , г/л	86,4±3,0	87,2±2,1	0,276	0,783
Hb ₅ , г/л	78,1±3,6	90,8±1,7	2,847*	0,005*
Hb ₁₀ , г/л	95,4±0,6	101,4±1,6	2,127*	0,048*

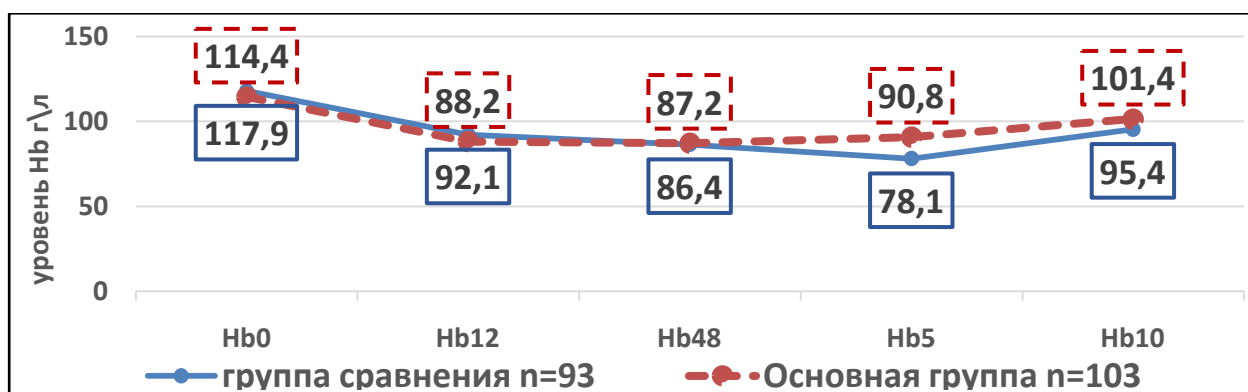


Рисунок 3.2 Средний уровень гемоглобина в основной группе и группе сравнения на этапах исследования

В основной группе было доказано, что чем больше пострадавший получил СЗП в период более 12 часов с момента травмы, тем длительность периода абсолютной лимфопении была более выражена ($R=0,989$; $p<0,05$).

При проведении сравнительного анализа была выявлена более ранняя стабилизация лабораторных критериев гемостаза в основной группе. Уровень фибриногена после операции ($\phi/\Gamma_{п/о}$) и на 12 часов после травмы (ϕ/Γ_{12}) в основной группе был достоверно выше группы сравнения: $1,9\pm0,1$ г/л против $1,4\pm0,2$ г/л ($T=2,017$; $p=0,043$) и $2,7\pm0,2$ г/л против $1,8\pm0,2$ г/л ($T=3,485$; $p=0,001$), соответственно. Кроме того, более высокий уровень фибриногена оставался в основной группе и на 48 часов посттравматического периода. Далее, в течении всего периода лечения, уровень фибриногена в обеих группах не снижался и был в нормальных пределах (таблица 3.3, рисунок 3.3).

Таблица 3.3
Средний уровень фибриногена в основной группе и группе сравнения на этапах исследования

критерий сравнения	Группа сравнения, n=93 (M±m)	Основная группа, n=103 (M±m)	t-критерий Стьюдента	p
$\phi/\Gamma_{п/о}$, г/л	$1,4\pm0,2$	$1,9\pm0,1$	2,017	0,043*
ϕ/Γ_{12} , г/л	$1,8\pm0,2$	$2,7\pm0,2$	3,485	0,001*
ϕ/Γ_{48} , г/л	$1,9\pm0,3$	$2,6\pm0,3$	1,828	0,069

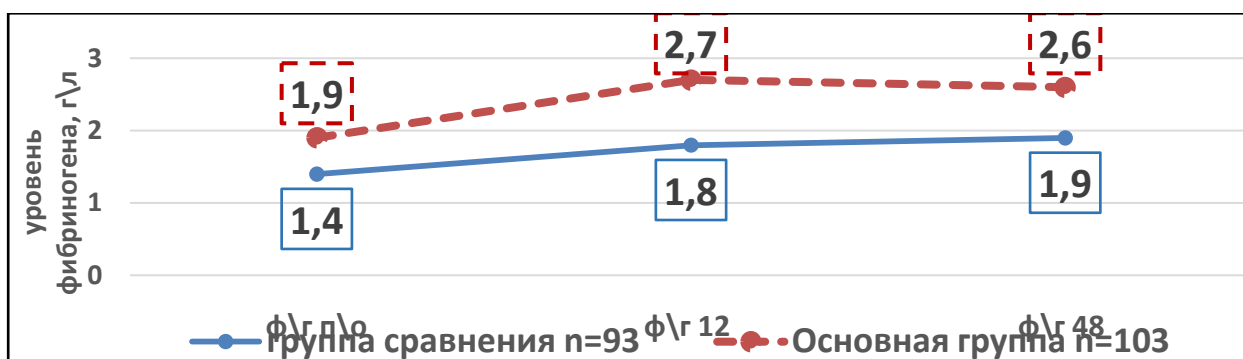


Рисунок 3.3 Средний уровень фибриногена в основной группе и группе сравнения на этапах исследования

3. Оценка клинического статуса пострадавших основной группы и группы сравнения.

Большой объем трансфузии СЗП I посттравматического периода ассоциировался с более длительным периодом проведения ИВЛ ($r=0,647$; $p=0,013$) и тяжестью перфузионного дефицита по уровню лактата крови на 24 часа после травмы ($r=0,482$; $p=0,044$) в обеих группах. Длительность лихорадочного периода (t тела $>38^{\circ}\text{C}$) в основной группе оказалась достоверно короче группы сравнения: $8,3 \pm 0,8$ дня против $14,3 \pm 2,1$ дня ($T=2,588$; $p=0,011$) (рисунок 3.4).



Рисунок 3.4 Длительность периода лихорадки в основной группе и группе сравнения

Кроме того, увеличение объема переливания эритроцитарных сред во 2 посттравматическом периоде ($R=0,712$; $p<0,05$) и 3 посттравматическом периоде ($R=0,784$; $p<0,05$) влияло на длительность курсов антибиотерапии.

4. Хирургическая тактика.

Средняя длительность экстренной операции при современной хирургической тактике составила $109,8 \pm 6,21$ минуты и оказалась достоверно короче $146,9 \pm 7,38$ минут группы сравнения ($T=3,7288$; $p=0,002$). Длительность экстренного оперативного вмешательства с применением малоинвазивных технологий оказалась достоверно короче ($t=0,547$; $p=0,000$) операций с обычным доступом. Длительность экстренной операции с двумя и более расширенными доступами ($t=0,64$; $p=0,000$) была достоверно больше остальных вариантов. Миниинвазивные вмешательства выполнялись у пациентов основной группы в 15 случаях (14,6%). Видеолапароскопия (ВЛС) в 66,6% (2 случая из 3) была продолжена до лапаротомии. Видеоторакоскопия (ВТС) применялась у 13 пациентов, из них в 5 случаях в составе комбинированного доступа. Доля нескольких одновременных расширенных доступов в виде лапаротомии и торакотомии была меньше в основной группе и составила 26,2% (27 случаев) против 40,9% (38 случаев) группы сравнения. Доля комбинированного вмешательства по типу одновременной лапаротомии и 2-сторонней торакотомии в группе сравнения составляла $5,4 \pm 2,5\%$ (5 случаев) против $3,9 \pm 1,9\%$ (4 случая) основной группы.

Экстренные одиночные лапаротомии и торакотомии в группах сравнения выполнялись одинаково часто и составляли 33,1% (43 случая) основной группы и 38,7% (36 случаев) группы сравнения и 15,5% (16 случаев) основной группы и 20,4% (19 случаев) группы сравнения соответственно (таблица 3.4).

Таблица 3.4

Варианты оперативного вмешательства в основной группе и в группе сравнения

Вид оперативного вмешательства	Группа сравнения, n=93	Основная группа, n=103
ВТС	0	8 (7,7%)
ВТС+лапаротомия	0	3 (2,9%)
ВТС+ торакотомия	0	1 (0,9%)
ВТС+ВЛС	0	1 (0,9%)
ВЛС+лапаротомия (конверсия)	0	2 (1,8%)
Торакотомия	19 (20,4%)	16 (15,5%)

Лапаротомия	36 (38,7%)	43 (33,1%)
Торакотомия +лапаротомия	30 (32,3%)	22 (21,4%)
Торакотомия +торакотомия	3(3,2%)	1 (0,9%)
2 торакотомии +лапаротомия	5 (5,4%)	4 (3,9%)
Всего:	93 (100%)	103 (100%)

Таким образом, при современной хирургической тактике доля расширенных комбинированных оперативных доступов уменьшалась, соответственно, увеличилась доля миниинвазивных доступов в экстренной хирургии.

5.Трансфузионная тактика.

Частота применения СЗП в остром (I) посттравматическом периоде, согласно условию проведения исследования, была 100% в обеих группах. Несмотря на то, что общее количество использованной СЗП достоверно не изменилось, изменился профиль применения донорского компонента с акцентом на I посттравматическом периоде. Средняя итоговая доза трансфузии СЗП в основной группе и группе сравнения за весь период лечения составила $1015,6 \pm 32,2$ мл и $1009,1 \pm 43,5$ мл, соответственно. Статистически достоверная разница была выявлена при сравнении объёмов трансфузии СЗП в течении посттравматических периодов I и III. В I (остром) посттравматическом периоде средняя доза СЗП в основной группе была достоверно выше группы сравнения и составляла $1200,5 \pm 49,5$ мл против $707,9 \pm 37,8$ мл ($T=2,328$; $p=0,021$).

Во II посттравматическом периоде (12-48 часов с момента травмы) средняя доза трансфузии СЗП составила $823,3 \pm 34,2$ мл в основной группе и $815,6 \pm 28,2$ мл в группе сравнения, частота применения в основной группе была выше: $32,1 \pm 4,5\%$ (33 пострадавших) против $20,4 \pm 4,1\%$ (19 пострадавших), соответственно.

В III посттравматическом периоде у пострадавших основной группы средняя доза трансфузии была достоверно ниже группы сравнения и составляла $1066,6 \pm 27,2$ мл против $2028,4 \pm 36,2$ мл ($T=2,232$; $p=0,001$) (табл. 3.5).

Таблица 3.5

Средняя доза трансфузии СЗП в течении посттравматических периодов в основной группе и группе сравнения

Критерий сравнения	Группа сравнения, n=93 (M±m)	Основная группа, n=103 (M±m)	t-критерий Стьюдента	p
Доза СЗП в I посттравм. периоде, мл	707,9±37,8	1200,5±49,5	2,328	0,021
Доза СЗП в II посттравм. периоде, мл	815,6±28,2	823,3±34,2	1,283	0,202
Доза СЗП в III посттравм. периоде, мл	2028,4±36,2	1066,6±27,2	2,232	0,001
Средняя доза СЗП за весь период лечения	1009,1±43,5	1015,6±32,2	3,054	2,601

В основной группе применялись только донорские эритроциты, частота применения эритроцитарных сред за весь период лечения в основной группе составила 57,3±4,8% (59 пациентов) (рис.3.5).

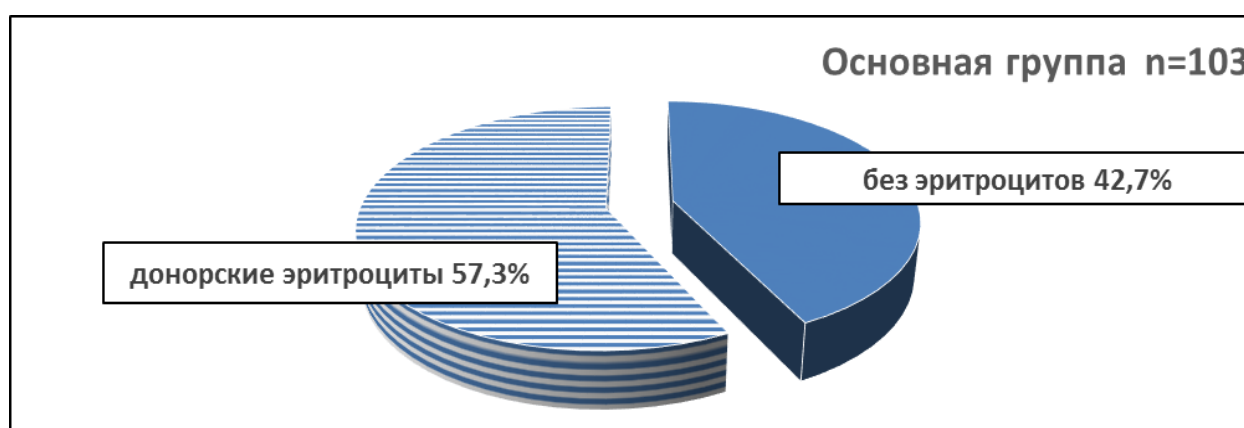


Рисунок 3.5 Частота применения эритроцитарных сред в основной группе.

Особенностью трансфузионной тактики группы сравнения было использование аутоэритроцитов в качестве эритроцитарной среды на операционном или послеоперационном этапе острого (12-часового) посттравматического периода (рис 3.6). В группе сравнения частота применения эритроцитов составила 67,7±4,8% (63 пострадавших), спектр которых был представлен: донорскими компонентами 55,6±6,1% (35 случаев), аутоэритроцитами 33,3±5,4% (21 случай), сочетанным применением ауто- и донорских эритроцитов 11,1±3,1% (7 случаев).

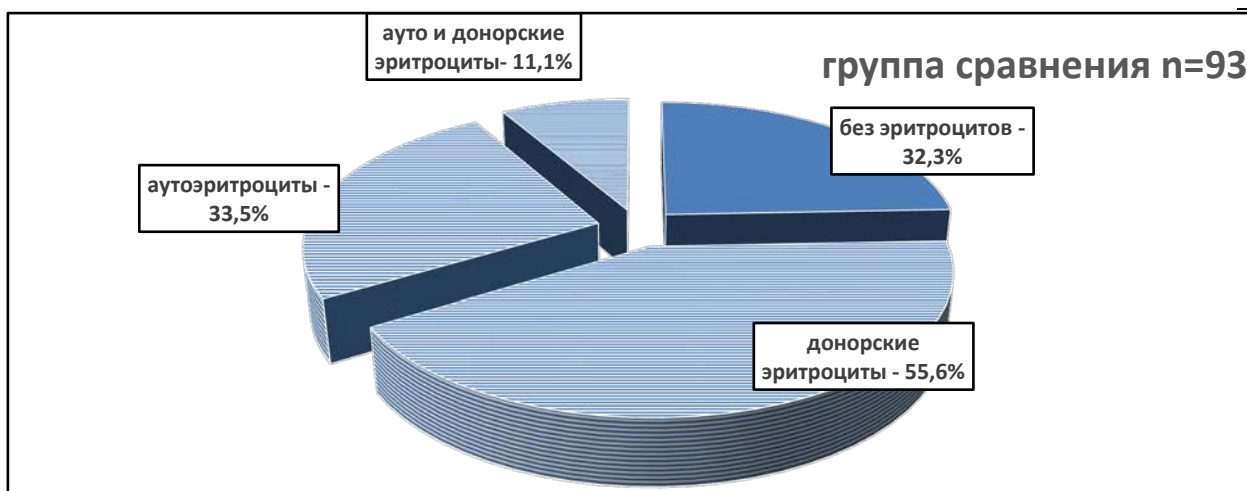


Рисунок 3.6 Частота применения и качество эритроцитарных сред в группе сравнения.

В I посттравматическом периоде средняя доза эритроцитов была меньше: $521,6 \pm 37,2$ мл против $737,7 \pm 28,3$ мл, и частота трансфузии эритроцитарных сред была достоверно ниже: $32,1 \pm 4,5\%$ (33 пострадавших) против $63,4 \pm 4,9\%$ (59 пострадавших) ($p < 0,05$) в группы сравнения.

Во II посттравматическом периоде в основной группе эритроцитарные среды получили больше пострадавших: $31,6 \pm 4,4\%$ (32 пострадавших) против $13,9 \pm 3,4\%$ (13 пострадавших) группы сравнения, но средняя доза эритроцитарной среды в основной группе была меньше группы сравнения: $464,1 \pm 34,2$ мл против $651,8 \pm 26,2$ мл.

В III посттравматическом периоде в пострадавшие основной группы эритроциты получали в 2 раза чаще $22,3 \pm 4,1\%$ (23 пострадавших) группы сравнения $11,8 \pm 3,2\%$ (11 пострадавших), но средняя доза эритроцитов в основной группе была меньше и составляла $505,1 \pm 34,2$ мл против $2063,8 \pm 66,2$ мл группы сравнения. Средняя суммарная доза полученных эритроцитов за весь период лечения оказалась достоверно меньше в основной группе и составила $728,6 \pm 43,7$ мл против $1133,4 \pm 64,7$ мл группы сравнения ($T=2,834$; $p=0,036$) (рис. 3.7).

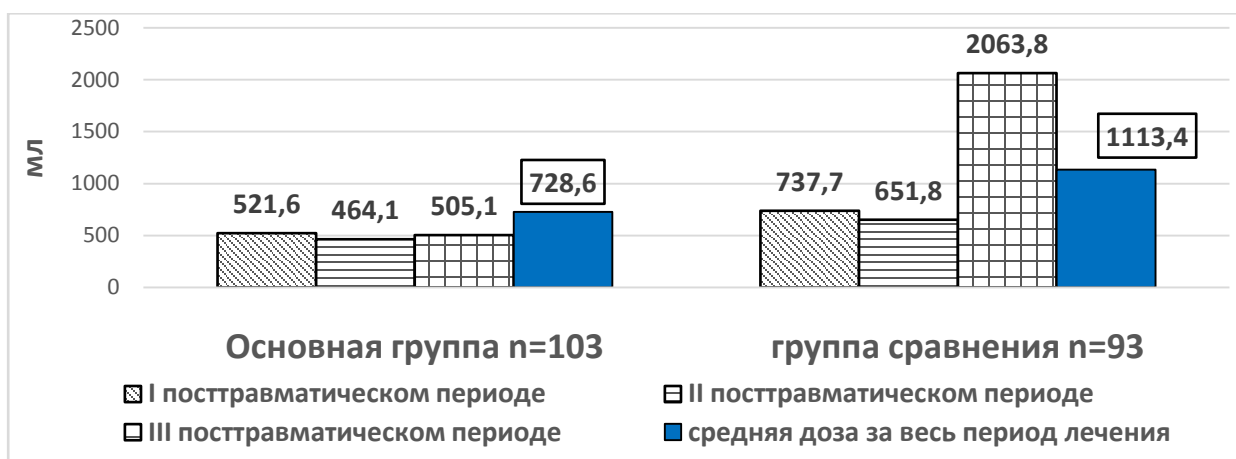


Рисунок 3.7 Объём средней дозы трансфузии эритроцитарных сред по посттравматическим периодам и итоговой дозы в основной группе и группе сравнения.

6. Результаты лечения.

1) Группы осложнений. Число гнойно-воспалительных осложнений ($r=0,744$; $p=0,005$) и тромбо-геморрагических осложнений ($r=0,744$; $p=0,005$) удлинняли сроки госпитализации в обеих группах. Среди гнойно-воспалительных осложнений основной группы встречались: ателектаз с явлениями эндобронхита – 13 (12,5%) случаев, эндобронхит – 13 (12,5%) случаев, госпитальная пневмония – 19 (18,3%) случаев, инфильтрация и нагноение послеоперационной раны – 19 (18,3%) случаев, межкишечный абсцесс – 7 (6,7%) случаев, этмоидит 1 (0,9%) случай и ряд других единичных осложнений. Среди тромбо-геморрагических осложнений был выявлен свернувшийся гемоторакс в 10 (9,9%) случаях, бронхиальное в 3 (2,9%) случаях и внутрибрюшное в 8 (7,6%) случаях кровотечения.

Таким образом, вследствие изменения комплексного подхода к оказанию экстренной хирургической помощи в основной группе было выявлено уменьшение частоты развития гнойно-воспалительных осложнений в 3,5 раза: $0,43 \pm 0,1$ против $1,52 \pm 0,15$ ($T=3,054$; $p=0,001$) и тромбо-геморрагических в 2,9 раза: $0,14 \pm 0,06$ против $0,41 \pm 0,1$ ($T=2,055$; $p=0,048$). По результатам исследования в основной группе было зафиксирована меньшая частота развития ИОХВ и интра- и послеоперационных полостных (абдоминальных и торакальных) осложнений: $0,22 \pm 0,06$ против $0,34 \pm 0,1$ ($T=1,834$; $p=0,561$); реже развивался серозный выпот в полостях (в виде

гидроперикарда и гидроторакса): $0,07 \pm 0,05$ против $0,09 \pm 0,05$ ($T=0,514$; $p=0,814$) (табл. 3.6).

Таблица 3.6
Частота развития групп осложнений в основной группе и группе сравнения.

Осложнения	Группа сравнения, n=93 (M±m)	Основная группа, n=103 (M±m)	t-критерий Стьюдента	p
Гнойно-воспалительные	$1,52 \pm 0,15$	$0,43 \pm 0,1$	3,054	0,001
Тромбогеморрагические	$0,41 \pm 0,1$	$0,14 \pm 0,05$	2,055	0,048
ИОХВ	$0,34 \pm 0,1$	$0,22 \pm 0,06$	1,834	0,561
Серозный выпот полостей	$0,09 \pm 0,05$	$0,07 \pm 0,05$	0,514	0,814

2) Длительность госпитализации.

Применение трансфузии СЗП ($r=0,702$; $p=0,005$) и эритроцитарных сред ($r=0,628$; $p=0,022$) спустя 48 часов с момента травмы приводило к увеличению сроков госпитализации в основной группе и группе сравнения. За счет перемещения трансфузии на острый период, в основной группе длительность госпитализации снизилась и составила $14,3 \pm 0,8$ дня и была достоверно ниже группы сравнения: $21,9 \pm 2,5$ дня ($T=2,702$; $p=0,008$). В основной группе длительность госпитализации находилась в прямой связи ($r=0,744$; $p=0,005$) с длительность лихорадочного периода ($t > 38^\circ\text{C}$), который, в свою очередь, находился в тесной связи с числом гнойно-воспалительных ($r=0,744$; $p=0,005$) и тромбогеморрагических осложнений ($r=0,744$; $p=0,005$) (рис 3.8).



Рисунок 3.8 Длительность госпитализации и лихорадки в основной группе и группе сравнения и связь с развитием гнойно-воспалительных и тромбогеморрагических осложнений.

3) Анализ летальности в основной группе и в группе сравнения

При анализе летальных случаев общая летальность в основной группе составила 11,6% (12 случаев), в группе сравнения 17,2% (16 случаев). В первые 24 часа с момента госпитализации (досуточная летальность) в основной группе погибло 7 пациентов, что составило 58,4% всех летальных случаев основной группы; и 11 пациентов (68,8%) группы сравнения, соответственно. По срокам наступления смерти в группах летальные случаи распределилась следующим образом (табл.3.7):

Таблица 3.7

Сроки наступления летальных исходов от момента травмы в основной группе и группе сравнения

Сроки наступления смерти с момента госпитализации	Летальные случаи группы сравнения, n=16, (абс. (%))	Летальные случаи основной группы, n=12, (абс. (%))
0-12 часов	7 (43,8 %)	5 (41,7 %)
12-24 часа	4 (25,0%)	2 (16,7%)
24-48 часа	1 (6,3%)	2 (16,7%)
48 часов-10 суток	2 (12,5%)	1 (8,3%)
Более 10 суток	2 (12,5%)	2 (16,7%)

В летальных случаях лица мужского пола составили 100% (12 случаев) в основной группе и 81,2% (13 случаев) в группе сравнения. В основной группе все погибшие имели сопутствующую патологию, индекс коморбидности был более 9 баллов в 100%. В группе сравнения индекс коморбидности был более 9 баллов в 81,2% (13 случаев), в 18,7% (3 случая) он был менее 6 баллов. Признаки алкогольной интоксикации были зафиксированы в 58,3% (7 случаев) основной группы и в 81,2% (13 случаев) группы сравнения.

Средний возраст умерших основной группы составил 48,7 (ДИ=39,1-58,3) года и был выше среднего возраста пациентов группы сравнения 41,2 (ДИ=38,2-44,2) года. Возраст умерших из категории до-суточной летальности (до 24 часов с момента госпитализации) в обеих группах сравнения не отличался и был ниже среднего возраста выживших пациентов обеих групп: 37,1±13,6 лет в основной группе и 36,1±8,4 года в группе сравнения (p>0,05).

Средняя тяжесть анатомического повреждения (по ISS) в летальных случаях составила 25,9 балла в основной группе и 26,1 балла в группе сравнения. В основной группе и группе сравнения преобладал колото-резаный механизм повреждения: 66,6% (8 случаев) и 75% (12 случаев), соответственно. Торакоабдоминальное или сочетанное повреждение полостей было выявлено в 4 случаях (33,3%) основной группы и 5 случаях (31,3%) группы сравнения.

Среди 7 случаев до-суточной летальности в основной группе при экстренной операции было выявлено продолжающееся артериальное кровотечение в 4 случаях и смешанное (артериальное и венозное) в 3 случаях. Дополнительно, в 5 случаях интраоперационно были обнаружены дополнительные источники органного кровотечения, а в 6 случаях были выявлены гематомы различной локализации и объёма.

В основной группе среднее значение индекса Альговера-Бури среди летальных случаев составило $1,5 \pm 0,01$ балла, что соответствовало тяжести шока 2 степени, в группе сравнения наблюдалась аналогичная картина: $1,4 \pm 0,01$ балла и 2 степень тяжести шока. При определении тяжести шока согласно критериев ATLS, в случаях до-суточной летальности основной группы средний класс тяжести шока составил $3,3 \pm 0,01$ балла, в группе сравнения $3,2 \pm 0,05$ балла.

Оценка тяжести выявляемой общей кровопотери на этапах исследования показала повышенный уровень догоспитальной кровопотери (OK_0) в летальных случаях по сравнению со средним уровнем объёма догоспитальной кровопотери выживших пациентов: $1657,1 \pm 120,26$ мл против $1095,81 \pm 78,26$ мл ($T=3,209$; $p=0,002$). При этом, у пациентов до-суточной летальности средняя тяжесть догоспитальной кровопотери (OK_0) была ещё выше: $1989,9 \pm 87,5$ мл против $1095,81 \pm 78,26$ мл ($T=4,003$; $p=0,003$). В группе сравнения наблюдалась аналогичная картина: $1703,7 \pm 66,3$ мл против $1100,5 \pm 43,2$ мл ($p>0,05$) и $1854,6 \pm 71,5$ и $1100,5 \pm 43,2$ мл ($p>0,05$).

В летальных случаях основной группы средний уровень гемоглобина при поступлении (Hb_0) был равен $101,9 \pm 3,8$ г/л и значимо не отличался от среднего уровня гемоглобина выживших пациентов $114,4 \pm 2,4$ г/л; в группе сравнения средний уровень Hb_0 летальных случаев и выживших тоже не отличался: $111,0 \pm 1,8$ и $117,9 \pm 2,9$ г/л. На этапе послеоперационного контроля показателей среди летальных случаев основной группы средний уровень гемоглобина был достоверно ниже уровня выживших пациентов: $57,6 \pm 2,4$ г/л против $84,5 \pm 3,1$ г/л ($T=5,635$; $p=0,001$). В группе сравнения динамика уровня гемоглобина среди летальных случаев и общего уровня группы была аналогична: $33,3 \pm 1,8$ г/л против $90,2 \pm 3,8$ г/л ($T=4,003$; $p=0,003$).

При оценке среднего уровня лимфоцитов при поступлении, после операции и на 12-часовом контроле (у доживших) в основной группе выявлено в летальных случаях повышение среднего уровня лимфоцитов при поступлении (L_0): $2,9 \pm 0,05$ против $2,5 \pm 0,03$ ($p > 0,05$); и на послеоперационном этапе: $2,6 \pm 0,1$ против $1,8 \pm 0,1$ ($T=2,208$; $p=0,003$). Далее, у умерших впоследствии пациентов, происходило резкое снижение уровня лимфоцитов до абсолютной лимфопении.

Длительность экстренной операции в летальных случаях основной группы была достоверно выше и составила $142,5 \pm 14,8$ минут против $109,8 \pm 6,21$ минуты среди выживших пациентов ($T=2,054$; $p=0,014$). В $87,5 \pm 12,5\%$ (7 случаев) интраоперационно выполнялся реанимационный комплекс. В случаях до-суточной летальности все вмешательства выполнялись в расширенном объеме (по показаниям). Средняя длительность оперативного вмешательства в группе сравнения в летальных случаях была выше длительности выживших случаев: $154,3 \pm 24,3$ минуты против $146,9 \pm 7,38$ минут.

Причинами наступления смерти до 12 часов с момента травмы в обеих группах: основной в 5 случаях ($41,7 \pm 14,2\%$) и сравнения 7 случаев ($43,8 \pm 12,4\%$) – явилась острая сердечная и острая сосудистая недостаточность на фоне тяжелой острой массивной кровопотери и развития

тяжелого необратимого геморрагического шока. Все сопровождалось развитием абсолютной лимфопении. При патологоанатомическом исследовании описана характерная для гиповолемического шока картина: неравномерное кровенаполнение органов, явления системного ангиоспазма сосудов малого диаметра (артерий) и пустота их просвета, наличие полнокровия капиллярного русла и стаза клеток крови в капиллярах (рис. 3.9), системное нарушение проницаемости сосудистой стенки и поражение внутренних органов.



Рис 3.9 Сладж эритроцитов в сосудах микроциркуляторного русла при геморрагическом шоке. Полутоновый срез. Окраска толуидиновым синим. Увеличение 1:400.

В легких была описана картина наличия очаговых кровоизлияний в паренхиме с наложением масс фибрина в альвеолах, наличия макрофагов и скоплений лейкоцитов в паренхиме легочной ткани и лимфоидная инфильтрация перегородок альвеол (рис. 3.10, 3.11):

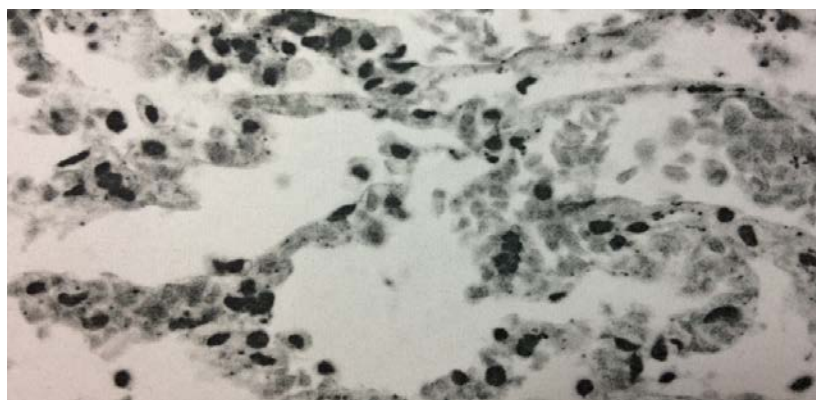


Рис 3.10 Полнокровие и геморрагии в ткани легкого, «шоковое» легкое при геморрагическом шоке. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 1:200.

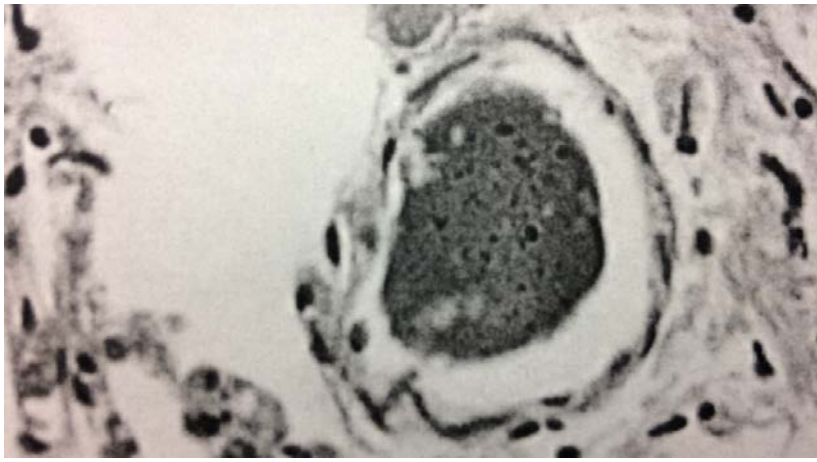


Рис.3.11 Микротромбы в сосудах легких при геморрагическом шоке. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 1:400.

При исследовании почек были описаны наличие спазма и развитие малокровия артерий и артериол, некроза канальцевого эпителия на 80-90% с наличием мелкоочаговых лимфо-лейкоцитарных инфильтратов (рис. 3.12, 3.13):

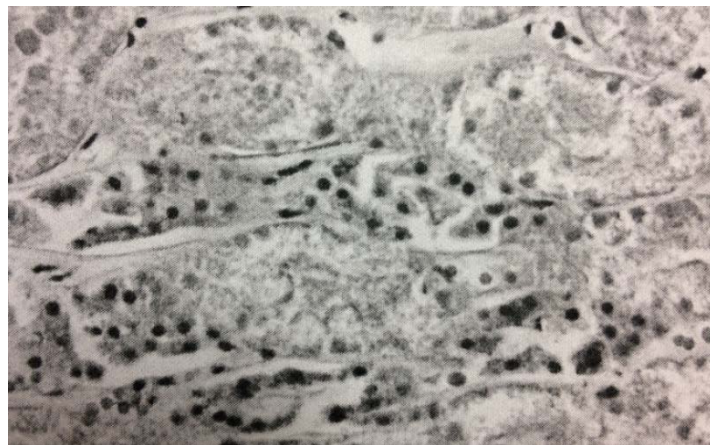


Рис 3.12. Некроз канальцев почки при геморрагическом шоке. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 1:200.



Рис 3.13 Кровоизлияние в надпочечник при геморрагическом шоке. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 1:200.

В печени была обнаружена жировая вакуолизация гепатоцитов со спазмом и малокровием артерий триад, лимфо-лейкоцитарной инфильтрации портальных трактов, мелкоочаговых кровоизлияний в паренхиму эритроцитами и лейкоцитами (рис. 3.14).

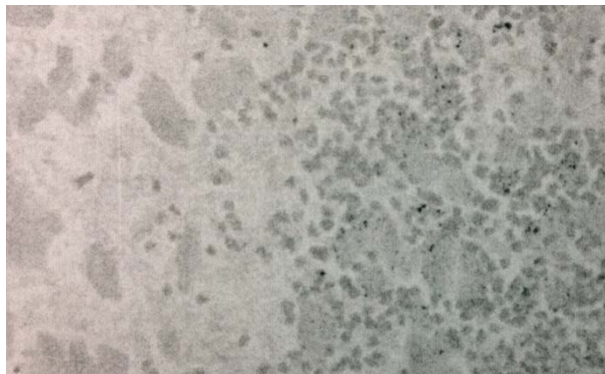


Рис. 3.14 Некроз и кровоизлияние в печени при геморрагическом шоке. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 1:400.

При исследовании миокарда был выявлен спазм артерий, наличие «пустых» сосудов со стазами лейкоцитов, рассеянной лейкоцитарной инфильтрацией интерстициальной ткани, очаговыми кровоизлияниями в миокард и некроз отдельных кардиомиоцитов.

В веществе головного мозга описывался спазм и слабое кровенаполнение сосудов серого вещества, паретическое расширение и кровенаполнение сосудов белого вещества со стазом эритроцитов в сосудах микроциркуляторного русла, плазматическое пропитывание и гиалиноз артериальных стенок, отечность мягкой мозговой оболочки с инфильтрацией лимфоидными клетками, спазмом и неравномерным кровенаполнением сосудов (рис. 3.15)



Рис 3.15. Некроз гипофиза при геморрагическом шоке. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 1:200.

Причинами смерти в сроки 12–48 часов с момента травмы в 4 случаях (33,3±13,5%) из 12 основной группы и 5 случаях (31,3±11,6%) из 16 группы сравнения явилась клиника сформированной полиорганной недостаточности и прогрессирования острой травматической коагулопатии до тромбоэмболических осложнений или развития фибринолитического кровотечения. В основной группе была выявлена тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) 1 случай; рецидивирующее кровотечение с развитием острого диссеминированного синдрома (фибринолитического) 1 случай. В группе сравнения был выявлен острый инфаркт миокарда (ОИМ) с развитием острой сердечно-сосудистой недостаточности – 1 случай; ТЭЛА с развитием острой дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности – 1 случай; рецидивирующее кровотечение с клиникой острого ДВС – 3 случая.

Причинами смерти в сроки более 48 часов от момента травмы в 3 (25,0±12,2%) из 12 основной группы и 4 (33,3±13,5%) из 16 группы сравнения явилась клиника прогрессирования полиорганной недостаточности с локусами госпитальной инфекции и гиперкоагуляционный синдром как исход перенесенного острой травматической коагулопатии.

Таким образом, в результате изменения комплексного подхода к оказанию помощи пострадавшему при травме живота и груди, а именно, хирургической тактики в виде укорочения периода обследования и наблюдения, снижения длительности экстренной операции, применение миниинвазивного доступа как диагностического метода или самостоятельного оперативного вмешательства вместо одновременно проводимого второго расширенного доступа и трансфузионной тактики в виде раннего начала трансфузионной коррекции с введения СЗП и применение только донорских эритроцитарных сред вторым компонентом была снижена общая летальность на 5,6% (с 17,3±3,9% до 11,6±3,1%). Особая категория летальности – до 24 часов острого посттравматического периода

(досуточная) – осталась без динамики в силу наличия тяжелой анатомической травмы организма (ISS>24).

Преимущественное использование увеличенного количества донорской плазмы в виде СЗП в остром посттравматическом периоде привело в основной группе к формированию более раннего стабильного лабораторного (уровень фибриногена выше в 1,5 раза, $p=0,001$) и клинического гемостаза к 12 часам посттравматического периода. Использование только донорских эритроцитов способствовало более раннему достижению уровня Hb выше порога трансфузии ($>90/л$) в основной группе уже на 5-е сутки ($p=0,005$) и уменьшению использования эритроцитарных компонентов крови в 1,5 раза ($p=0,036$).

В результате изменения комплексного подхода снизилась длительность лихорадочного периода в 1,7 ($p=0,011$) раза, уменьшилась в 2,9 ($p=0,048$) раза частота развития тромбгеморрагических и в 3,5 ($p=0,001$) раза гнойно-воспалительных осложнений в отдаленном посттравматическом периоде. Достигнуто снижение длительности госпитализации в 1,5 ($p=0,008$) раза: с $21,9\pm 2,5$ дня до $14,3\pm 0,8$ дней.

Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ОКАЗАНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В ОСНОВНОЙ ГРУППЕ С ПРОВЕДЕНИЕМ ВНУТРИГРУППОВОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОПТИМАЛЬНОЙ КОМПЛЕКСНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ И ТРАНСФУЗИОННОЙ ТАКТИКИ.

1. Проверка чувствительности и специфичности метода динамического определения тяжести общей кровопотери и его прогностическое значение

Для определения динамики тяжести общей кровопотери в течении острого посттравматического периода нами был предложен метод динамического определения тяжести общей кровопотери на основе модифицированной формулы Моог, который предусматривал определение тяжести кровопотери по уровню гематокрита в относительных единицах – % ОЦК пострадавшего, при этом, первое определение значения общей кровопотери производилось в динамике от стандартного показателя (для мужчин и для женщин разный), а последующие носили индивидуальный характер, отражая изменение тяжести выявления общей кровопотери самого пострадавшего.

Для построения характеристических кривых результаты обследования основной группы (n=103) методом динамического определения тяжести общей кровопотери с применением усовершенствованной формулы Моог: тяжесть кровопотери при поступлении (0), после операции (п/о) и итоговой, на 12 часов с момента травмы (12) – были распределены на 4 подгруппы согласно класса тяжести входящей кровопотери при поступлении и результаты ранжированы в пределах полученных групп. Полученные данные были сведены в таблицы с последующим построением ROC-кривых всех 4 подгрупп по определяемому классу тяжести итоговой кровопотери.

1.1 Проведение ROC-анализа на примере основной группы (n=103) пострадавших в целом.

Среди 103 пострадавших основной группы наблюдения изменения в классе тяжести общей кровопотери в процессе динамического определения

произошли у 81 пострадавшего (78,6% основной группы). Полученная ROC-кривая представлена на рисунке 4.1:



Рисунок 4.1 Изменение тяжести кровопотери у пациентов основной группы (n=103) в остром посттравматическом периоде.

Чувствительность метода составила 0,720588, что означает, что у 72,1% пострадавших с действительным прогрессированием тяжести кровопотери в процессе оказания экстренной помощи было подтверждено увеличения класса тяжести общей кровопотери. Таким образом, диагностированный при поступлении класс тяжести кровопотери изменится на более тяжелый, тем самым, будет обоснована предупреждающая трансфузия у 72,1% пострадавших с травмой живота и груди.

На основании динамического определения тяжести общей кровопотери у пострадавших при травме живота и груди в течении острого посттравматического периода была построена прогностическая кривая увеличения тяжести общей кровопотери в основной группе (рис. 4.2)

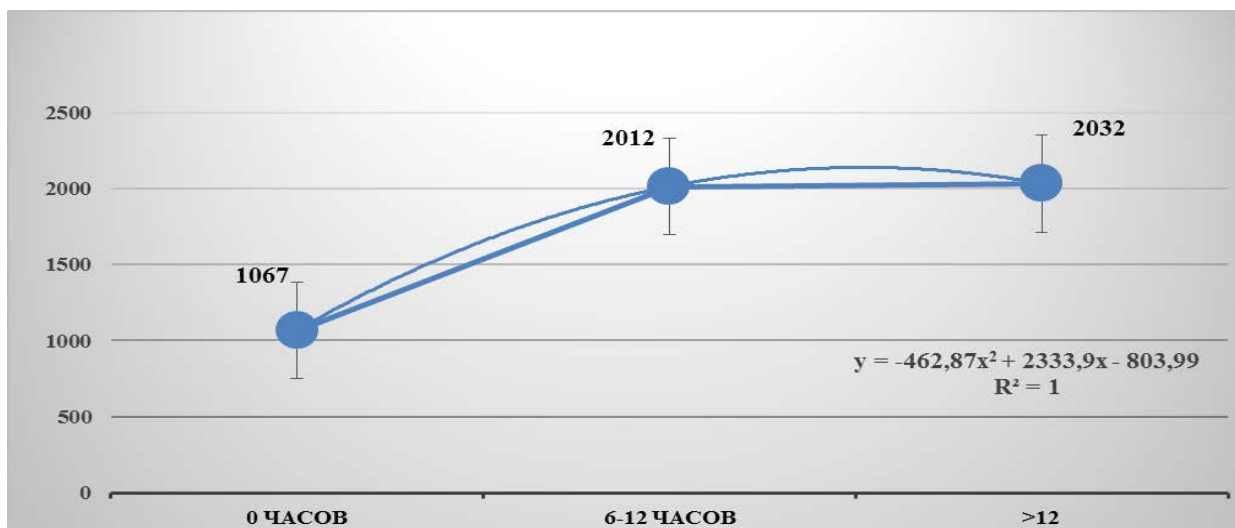


Рисунок 4.2 Прогноз средней степени тяжести общей кровопотери и её значение в основной группе наблюдения в течении острого посттравматического периода

Согласно построенного прогноза, в период от травмы до достижения хирургического гемостаза (экстренного оперативного вмешательства) в 100% случаев динамического наблюдения класс тяжести кровопотери увеличится ($R^2=1$).

1.2 Проведение ROC-анализа в подгруппе пациентов с I (до 20% ОЦК) классом тяжести кровопотери при поступлении из числа пострадавших основной ($n=103$) группы наблюдения.

Общая кровопотеря I класса тяжести при поступлении была определена у 42 пострадавших основной группы, что составило 40,7%. В процессе оказания помощи класс выявляемой общей кровопотери изменился и стал тяжелее у 35 пациентов (83,3%) этой подгруппы.

Построенная ROC-кривая имела следующий вид (рис.4.3). Чувствительность составила 0,985507. Это означает высокую информативность диагностики этого метода для определяемого при поступлении I класса тяжести кровопотери. У 98,5% пострадавших при травме живота и груди произойдет увеличение класса тяжести общей кровопотери в процессе оказания помощи, только у 1,5% пострадавших с классом кровопотери I при поступлении не будет прогрессирования кровопотери, этот метод не выявит её динамику.



Рисунок 4.3 Изменение тяжести кровопотери у пациентов с I классом кровопотери при поступлении в основной группе наблюдения

1.3 Проведение ROC-анализа в подгруппе пациентов с II классом (20-30% ОЦК) тяжести кровопотери при поступлении из числа пострадавших основной (n=103) группы наблюдения.

Общая кровопотеря II класса тяжести при поступлении была определена у 33 пострадавших основной группы, что составило 32,1%. В процессе оказания помощи класс выявляемой тяжести кровопотери был изменен у 27 пациентов (81,8%) этой подгруппы.

Построенная ROC-кривая имела вид (рис.4.4). Чувствительность метода составила 0,922619. Это означает высокую информативность

диагностики этого метода для определяемого при поступлении II класса тяжести кровопотери. У 92,2% пострадавших при травме живота и груди произойдет увеличение класса тяжести общей кровопотери в процессе оказания помощи, только у 7,8% пострадавших с классом кровопотери II при поступлении не будет прогрессировать кровопотеря, этот метод не выявит её динамику.



Рисунок 4.4 Изменение тяжести кровопотери у пациентов со II классом кровопотери при поступлении в основной группе наблюдения.

1.4 Проведение ROC-анализа в подгруппе пациентов с III классом (30-40% ОЦК) тяжести кровопотери при поступлении из числа пострадавших основной (n=103) группы наблюдения.

Общая кровопотеря III класса тяжести при поступлении была определена у 16 пострадавших основной группы, что составило 15,5%. В процессе оказания помощи класс выявляемой тяжести кровопотери был изменен у 12 пациентов (75,0%) этой подгруппы.

Построенная ROC-кривая имела вид (рис.4.5). Чувствительность составила 1,000000. Это означает высокую информативность диагностики этого метода для определяемого при поступлении III класса тяжести

кровопотери. У 100% пострадавших при травме живота и груди произойдет увеличения класса тяжести общей кровопотери в процессе оказания помощи.

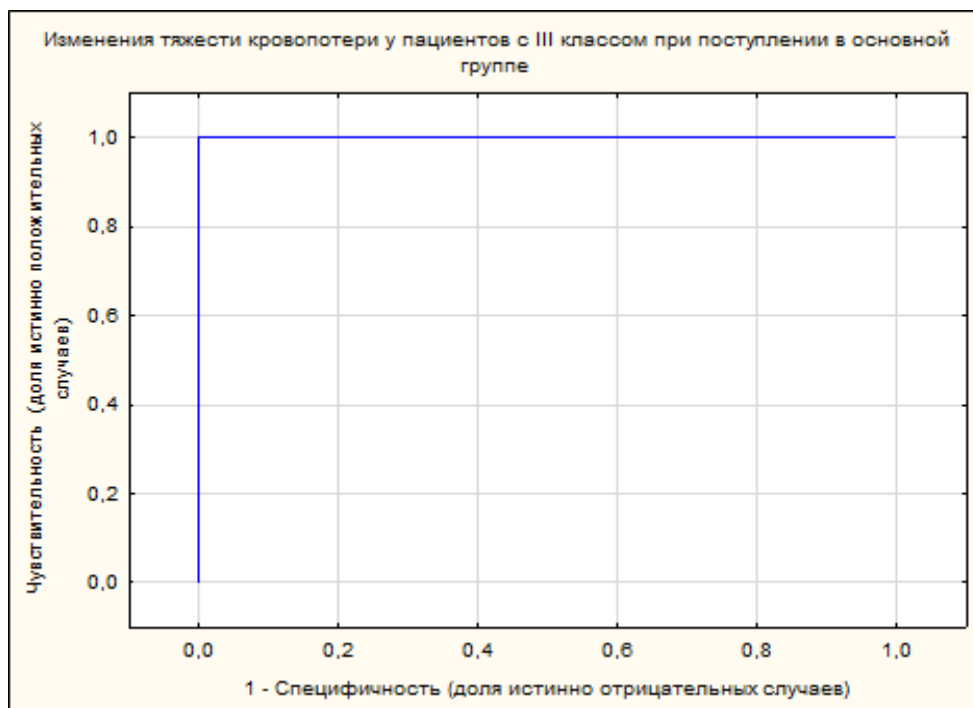


Рисунок 4.5 Изменение тяжести кровопотери у пациентов с III классом кровопотери при поступлении в основной группе наблюдения

1.5 Проведение ROC-анализа в подгруппе пациентов с IV классом (более 40% ОЦК) тяжести кровопотери при поступлении из числа пострадавших основной (n=103) группы наблюдения.

Общая кровопотеря IV класса тяжести при поступлении была определена у 12 пострадавших основной группы, что составило 11,6%. В процессе оказания помощи класс выявляемой тяжести кровопотери был изменен у 4 пациентов (25,0%) этой подгруппы.

Построенная ROC-кривая имела вид (рис.4.6). Чувствительность составила 0,645823. Это означает слабую информативность диагностики этого метода для определяемого при поступлении IV класса тяжести кровопотери. У 35,4% пострадавших с IV классом тяжести кровопотери при поступлении возможно динамическое изменения тяжести кровопотери в лучшую сторону, при этом пациент останется в группе лиц с необходимостью проведения предупреждающей гемотрансфузии.

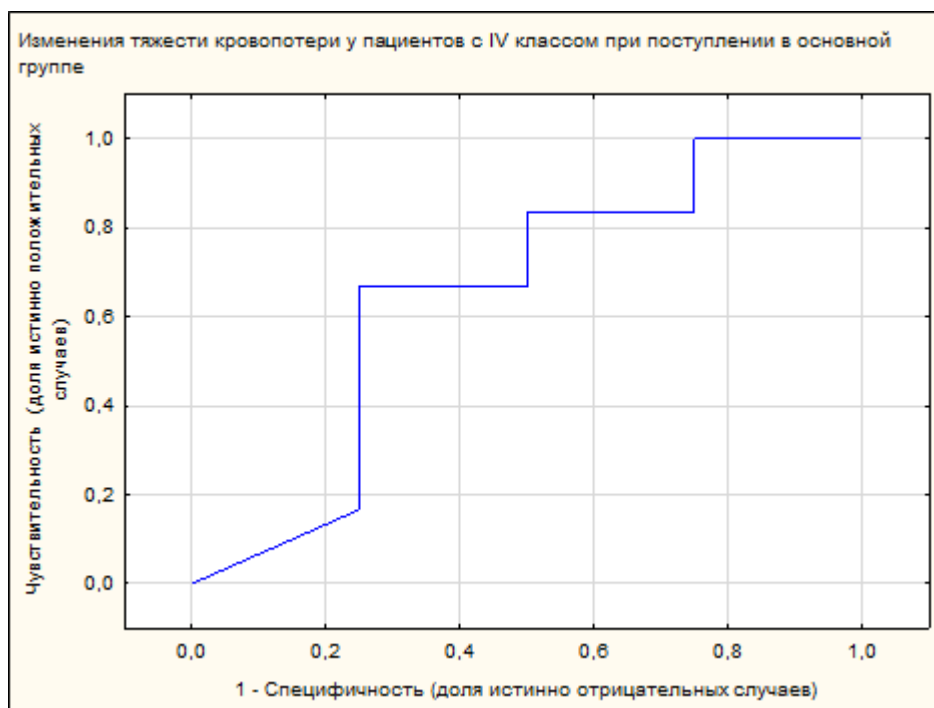


Рисунок 4.6 Изменение тяжести кровопотери у пациентов с IV классом кровопотери при поступлении в основную группу наблюдения

Резюме: Проведенный ROC-анализ метода динамического определения тяжести кровопотери в течении острого посттравматического периода наглядно подтверждает прогноз на увеличение класса тяжести общей кровопотери в течении острого посттравматического периода до достижения окончательного хирургического и консервативного гемостаза, особенно при выявлении I, II и III классов тяжести кровопотери при поступлении. Высокий прогноз на увеличение класса тяжести общей кровопотери в течении острого посттравматического периода у пострадавших с травмой живота и груди при оказании экстренной хирургической помощи обосновывает возможность проведения предупреждающей трансфузии компонентов крови у пострадавших данной категории, не дожидаясь лабораторного подтверждения.

2. Проведение сравнительного внутригруппового анализа I и II подгрупп основной группы наблюдения.

Для проведения сравнительного внутригруппового анализа с целью определения оптимального начала трансфузионного сопровождения при

оказании экстренной помощи пострадавшему при травме живота и груди были сформированы подгруппа I с началом трансфузии компонентов крови в I посттравматическом периоде (до 12 часов с момента травмы) в составе 74 пациентов основной группы (n=74) и подгруппа II с началом трансфузии компонентов крови во II посттравматическом периоде (12-48 часов с момента травмы) из оставшихся 29 пациентов основной группы (n=29).

2.1 Общая характеристика подгрупп сравнения

Подгруппы I и II оказались сравнимы по основным клиническим показателям: объёму догоспитальной кровопотери (OK_0), уровню гемоглобина и гематокрита как показателей тяжести догоспитальной кровопотери (Hb_0 , Ht_0), уровню фибриногена как маркера тяжести посттравматической коагулопатии (ϕ/Γ_0). Большинство составляли лица мужского пола: 62 пациента ($83,8 \pm 4,3\%$) I подгруппы и 24 пациента ($82,8 \pm 7,1\%$) II подгруппы. Между подгруппами I и II выявилось достоверное различие по возрасту пострадавших ($T=2,001$; $p=0,049$): пациенты I подгруппы были моложе $39,2 \pm 1,5$ года пациентов II подгруппы $46,0 \pm 3,7$ года. При оценке тяжести анатомического повреждения (по ISS) оказалось, у в I подгруппе травматическое повреждение было тяжелее: $21,5 \pm 0,9$ против $15,1 \pm 1,5$ балла ($p=0,0004$). Учитывая, что средняя тяжесть анатомического повреждения обеих групп была менее 24 баллов, прогноз по летальности в подгруппах сравнения был одинаков (табл. 4.1).

Таблица 4.1
Сравнительная характеристика I и II подгрупп основной группы

Критерий сравнения	I подгруппа, n=74 (M±m)	II подгруппа, n=29 (M±m)	t-критерий Стьюдента	p
Возраст, лет	$39,2 \pm 1,5$	$46,0 \pm 3,7$	2,001	0,049
ISS, баллы	$21,5 \pm 0,9$	$15,1 \pm 1,5$	3,606	0,0004
OK_0 , мл	$1190,5 \pm 92,5$	$1055,5 \pm 139,4$	1,952	0,053
Hb_0 , г/л	$112,9 \pm 2,8$	$118,2 \pm 4,6$	1,003	0,318
Ht_0 , %	$34,1 \pm 2,7$	$30,8 \pm 1,8$	1,069	0,788
ϕ/Γ_0 , г/л	$2,5 \pm 2,7$	$2,8 \pm 2,7$	0,864	0,391

Статус здоровья по уровню коморбидности оказался одинаково напряжённым в обеих подгруппах основной группы. Согласно результатам

ранжирования (по шкале CIRS), уровень коморбидного фона оказался повышенным (более 6 баллов) у большинства пациентов обеих групп: у 83,7% I подгруппы и 100,0% II подгруппы. В обеих подгруппах среди наиболее часто встречаемой патологии были заболевания печени: в I подгруппе у 23 пациентов (31,1±5,4%) и во II подгруппе у 11 пациентов (37,9±13,1%). При этом, признаки сформированного цирроза печени были выявлены у 16 пострадавших (21,6±4,7%) I подгруппы и у 11 пострадавших (37,9±13,1%) II подгруппы. На втором месте по частоте встречалась сердечно-сосудистая патология: у 17 пациентов (22,9±4,9%) I подгруппы и у 15 пациентов (51,7±9,3%) II подгруппы. При этом, среди пострадавших I подгруппы алкогольная кардиомиопатия встречалась чаще: в 6 случаях (8,1±3,1%) против 1 случая (3,4±3,3%). Признаки алкогольной интоксикации выявлялись чаще среди пострадавших I подгруппы: 53 пациента (71,6±5,2%) против 13 (44,8±9,2%) II подгруппы (табл. 4.2).

Таблица 4.2

Структура сопутствующей патологии в I и II подгруппах основной группы

Сопутствующая патология	I подгруппа, n=74 абс, (%±m)	II подгруппа, n=29 абс, (%±m)
Заболевания печени (хронический персистирующий гепатит, гепатит С, цирроз печени)	23(31,1±5,4%)	11(37,9±13,1%)
Язвенная болезнь желудка и 12пк	3 (4,1%)	3 (10,3%)
Бронхиальная астма	1 (1,3%)	1 (3,4%)
Внебольничная пневмония	5 (6,7±2,3%)	1 (3,4%)
Бронхит	7 (9,4±3,1%)	10 (34,4±8,8%)
Сердечно-сосудистая патология (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, аневризма аорты, алкогольная кардиомиопатия)	17 (22,9±4,9%)	15 (51,7±9,3%)
Признаки цирроза печени	16 (21,6±4,7%)	11(37,9±7,8%)
Заболевания мочеполовой системы	6(8,1±3,2%)	2 (6,8±2,3%)
Заболевания нервной системы	1 (1,3±1,1%)	2 (6,8±2,3%)
Сахарный диабет	2 (2,4%)	1 (3,4%)
Расстройство личности (шизофрения)	1 (1,3%)	0
ВИЧ	3 (4,1%)	0
Наркомания	1 (1,3%)	0
Признаки алкогольной интоксикации	53 (71,6±5,2%)	13(44,8±9,2%)

В обеих подгруппах основной группы преобладал проникающий колото-резаный механизм повреждения: в I группе в $86,5\pm 3,9\%$ (64 случая) и во II группе в $62,1\pm 9,1\%$ (18 случаев). Соответственно, доля тупой травмы была выше во II подгруппе и составила $37,9\pm 3,8\%$ (11 случаев) против $13,5\pm 3,8\%$ (10 случаев) I подгруппы. ТАБ вариант и сочетанный вариант повреждения полостей тела встречался чаще среди лиц I подгруппы: $36,5\pm 5,6\%$ (27 случаев) I подгруппы против $13,7\pm 3,9\%$ (4 случая) II подгруппы (табл. 4.3).

Таблица 4.3

Распределение пациентов по механизму повреждения и характеру ранения в I и II подгруппах основной группы.

Характеристика		I подгруппа, n=74 абс, (%±m)	II подгруппа, n=29 абс, (%±m)	p
Механизм травмы	Колото-резаный	64 (86,5±3,9%)	18 (62,1±9,1%)	p<0,05
	Тупой	10 (13,5±3,8%)	11 (37,9±3,8%)	
Характер травмы	Изолированный	47 (63,5±4,6%)	25 (86,2±3,5%)	
	Множественный:			
	ТАБ	19 (25,6±5,1%)	2 (6,9±4,7%)	p<0,05
	Сочетанный	8 (10,8±3,6%)	2 (6,9±4,7%)	
Всего:		27 (36,5±5,6%)	4 (13,7±3,9%)	p<0,05

Вследствие сочетанного характера органических повреждений, число манипуляций на поврежденных структурах значительно превышает число оперативных вмешательств (табл. 4.4):

Таблица 4.4

Объем оперативного вмешательства в I и во II подгруппах основной группы

Оперативное вмешательство	I подгруппа, n=74 (абсолютно)	II подгруппа, n=29 (абсолютно)
На органах брюшной полости		
Ушивание печени, тампонада печени	28	4
Ушивание раны селезенки	1	0
Спленэктомия	9	4
Резекция поджелудочной железы, ревизия сальниковой сумки, наложение анастомозов, дренирование раны	4	0
Ушивание раны желудка	9	2
Ушивание раны толстого кишечника	6	2
Ушивание раны тонкого кишечника	9	4
Ушивание раны мочевого пузыря,	2	1

наложение эпицистостомы		
Холецистэктомия	1	0
Ушивание ран брыжейки, сальника, связок брюшной полости	10	14
На органах грудной полости		
Ушивание раны легкого, атипичная резекция легкого, дренирование плевральной полости	27	6
Ушивание раны бронха	2	0
Ушивание раны пищевода, ревизия средостеня, дренирование	1	1
Ушивание раны сердца	11	3
Ушивание раны перикарда	16	4
На органах вне-полостного расположения		
Ушивание раны почки, нефрэктомия	3	0
Ушивание раны щитовидной железы, резекция щитовидной железы	1	2
Смешанная локализация		
Ушивание раны диафрагмы, дренирование полостей	19	2
Прочие	14	12

В графу «прочие» вошли 14 случаев I подгруппы и 12 случаев II подгруппы. Были выполнены: биопсия печени, адгезиолизис, разрешение ущемления при абдоминальной грыже с пластикой дефекта апоневроза, резекция ребра с наложением перикостального шва, ревизия гемофтальма, обработка многочисленных внешних ран.

Дооперационный период, включающий доставку БСМП, диагностический поиск и дооперационную подготовку, у пострадавших I подгруппы (с началом трансфузии СЗП в остром посттравматическом периоде) составил $136,4 \pm 18,5$ минуты против $930,8 \pm 138,4$ минуты II подгруппы и был достоверно короче ($T=5,219$; $p=0,001$). Среднее госпитальное время пребывания пациента в стационаре до начала экстренной операции, включающее период обследования и дооперационной подготовки, у пострадавших I подгруппы было достоверно короче II подгруппы: $29,7 \pm 8,7$ минут против $53,3 \pm 13,5$ минуты ($T=3,219$; $p=0,034$). Большая длительность дооперационного периода у пациентов II подгруппы

была обусловлена более поздней госпитализации от момента травмы: $398,8 \pm 76,4$ против $96,8 \pm 15,5$ минуты I подгруппы ($T=3,617$; $p=0,005$). При этом отмечался более длительный период с момента травмы до вызова БСМП ($p=0,005$) (табл. 4.5, рис.4.7):

Таблица 4.5

Длительность дооперационных временных периодов у пострадавших I и II подгрупп основной группы.

Критерий сравнения	I подгруппа, n=74 (M±m)	II подгруппа, n=29 (M±m)	t-критерий Стьюдента	p
Среднее время от момента травмы до вызова БСМП, мин.	41,1±9,5	337,2±97,6	5,839	0,005
Среднее время транспортировки пострадавшего БСМП, мин.	55,7±10,4	61,6±8,4	1,734	0,134
Среднее время госпитализации пострадавшего, мин.	96,8±15,5	398,8±76,4	3,617	0,005
Длительность дооперационного обследования и подготовки к операции в стационаре, мин.	29,7±8,7	53,3±13,5	3,219	0,034
Среднее время от травмы до операции, мин.	136,4±18,5	930,8±138,4	5,219	0,001

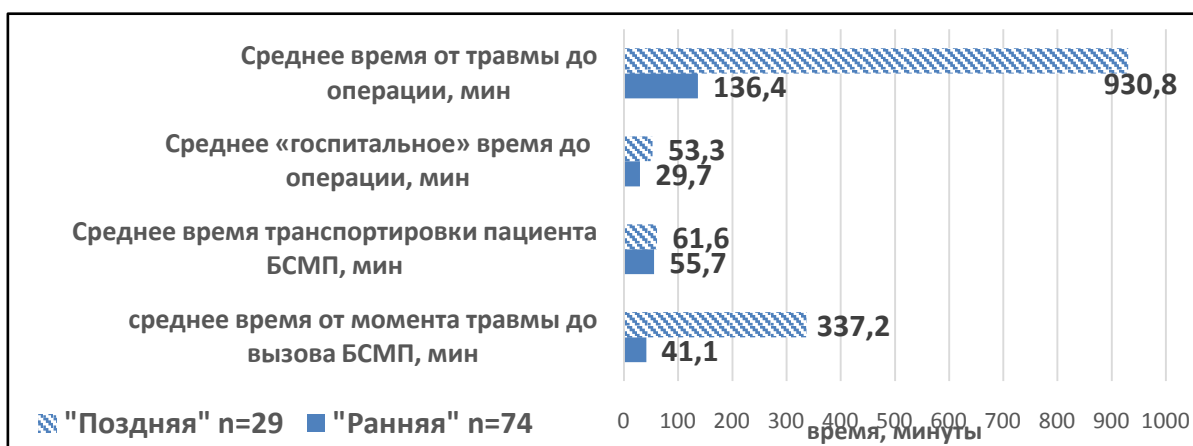


Рисунок 4.7 Длительность дооперационных временных периодов у пострадавших I и II подгрупп основной группы (* – достоверное отличие)

В I подгруппе пострадавших достоверно чаще выявлялся тяжелый шок: по ATLS >2 баллов ($r=0,619$; $p=0,021$): в I подгруппе $2,2 \pm 0,1$ против $1,4 \pm 0,2$ II подгруппы ($T=3,185$; $p=0,002$). При определении индекса Альговера-Бури у пострадавших I и II подгруппы основной группы разницы в тяжести состояния выявлено не было ($p=0,0991$): в I подгруппе $1,3 \pm 0,1$ и во II подгруппе $1,1 \pm 0,2$ (рис. 4.8).

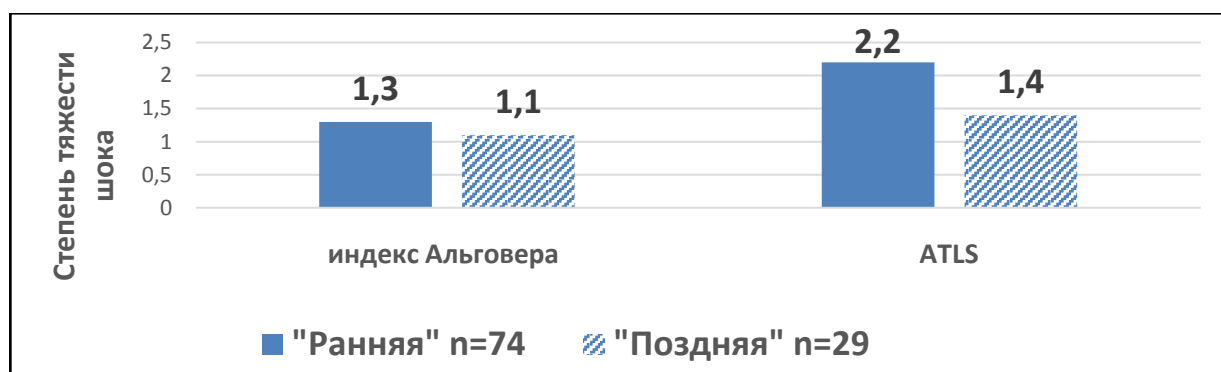


Рисунок 4.8 Тяжесть шока при поступлении у пострадавших в I и II подгруппах основной группы по индексу Альговера и по ATLS (* – достоверное отличие)

Средняя тяжесть догоспитальной кровопотери (OK_0) у пострадавших I и II подгруппы основной группы (согласно неинвазивного определения по шкале Magino, 1998) была достоверно ниже в I подгруппе: $2,1 \pm 0,18$ против $1,2 \pm 0,21$ ($T=2,8083$; $p=0,006$). При динамическом определении тяжести общей кровопотери в течении острого посттравматического периода с применением усовершенствованной формулы Moor, средний объём догоспитальной общей кровопотери (OK_0) в подгруппах сравнения не отличался и был равен в I подгруппе 24,2% ОЦК ($1190,4 \pm 92,5$ мл) и во II подгруппе 19,3% ОЦК ($855,9 \pm 139,3$ мл). Средний объём послеоперационной кровопотери ($OK_{п/о}$) в I подгруппе был достоверно больше II подгруппы: 46,5% ОЦК ($2219,3 \pm 117,6$ мл) против 31,7% ОЦК ($1539,8 \pm 143,1$ мл) ($T=3,225$; $p=0,001$). Определяемый объём перенесенной общей кровопотери на 12 часов с момента травмы (OK_{12}) достоверно не отличался в группах сравнения, но был больше в I подгруппе: 44,8% ОЦК ($2144,8 \pm 116,9$ мл) против 34,8% ОЦК ($1902,9 \pm 259,4$ мл) II подгруппы. В обеих подгруппах объём общей кровопотери каждого последующего этапа I посттравматического периода определялся тяжелее предыдущего. Изменение класса тяжести общей кровопотери в более тяжелую сторону произошло в I подгруппе в $82,4 \pm 4,4\%$ (в 61 клиническом случае), во II подгруппе в $65,5 \pm 18,6\%$ (в 19 клинических случаях) (табл. 4.6, рис.4.9):

Таблица 4.6

Динамическое определение объёма общей кровопотери в остром посттравматическом периоде в I и II подгруппах основной группы

Критерий сравнения	I подгруппа, n=74 (M±m) (% ОЦК)	II подгруппа, n=29 (M±m) (% ОЦК)	t-критерий Стьюдента	p
ОК ₀ по Моор, мл	1190,4±92,5 (24,2%)	855,9±139,3 (19,3%)	1,954	0,054
ОК _{п/о} по Моор, мл	2219,3±117,6 (46,5%)	1539,8±143,1 (31,7%)	3,225	0,002
ОК ₁₂ по Моор, мл	2144,8±116,9 (44,8%)	1902,9±259,4 (34,8%)	0,963	0,337

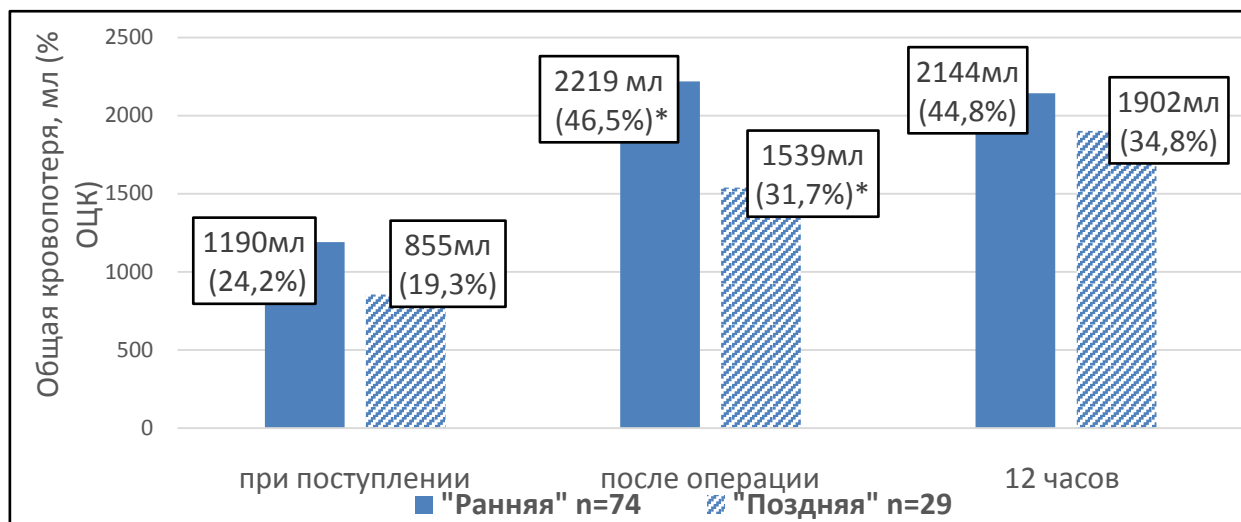


Рисунок 4.9 Динамическое определение объёма общей кровопотери в остром посттравматическом периоде в I и II подгруппах основной группы (* – достоверное отличие)

2.2 Динамика лабораторных и клинических показателей в I и II подгруппах основной группы

При поступлении уровень Hb₀ в подгруппах I и II не отличался. Последующее определение в контрольных точках выявило достоверно более низкий уровень гемоглобина в I подгруппе на послеоперационном этапе и на 12 часов с момента травмы: 80,2±3,6 г/л против 96,5±5,06 г/л II подгруппы (T=2,767; p=0,006) и 88,2±2,5 г/л против 106,4±4,69 г/л II подгруппы (T=3,528 p=0,001). К 48 часам посттравматического периода уровень Hb в обеих подгруппах был ниже «либерального» порога трансфузии (<90 г/л), оставаясь выше в I подгруппе с началом трансфузии СЗП в остром периоде. С 5-х суток и в течении последующих 10 суток сохранялся в обеих группах выше 90 г/л, достоверно не отличаясь. Острая анемия со снижением уровня Hb<90г/л

развивалась в $66,2 \pm 5,4\%$ (49 пострадавших) I подгруппы и в $79,5 \pm 27,3\%$ (23 пострадавших) II подгруппы (табл. 4.7, рис.4.10).

Таблица 4.7

Динамика среднего уровня гемоглобина на этапах исследования в I и II подгруппах основной группы.

Критерий сравнения	I подгруппа, n=74 (M±m)	II подгруппа, n=29 (M±m)	t-критерий Стьюдента	p
Hb ₀ , г/л	112,9±2,8	118,2±4,6	1,003	0,074
Hb _{n/o} , г/л	80,2±3,6	96,5±5,1	2,767	0,006
Hb ₁₂ , г/л	88,2±2,5	106,4±4,7	3,528	0,001
Hb ₄₈ , г/л	87,2±2,0	88,1±4,9	0,205	0,838
Hb ₅ , г/л	91,3±1,7	92,4±3,4	0,313	0,755
Hb ₁₀ , г/л	100,1±1,7	98,3±2,6	0,685	0,495
Hb<90 г/л, дни	6,4±0,8	16,5±4,3	2,425	0,017

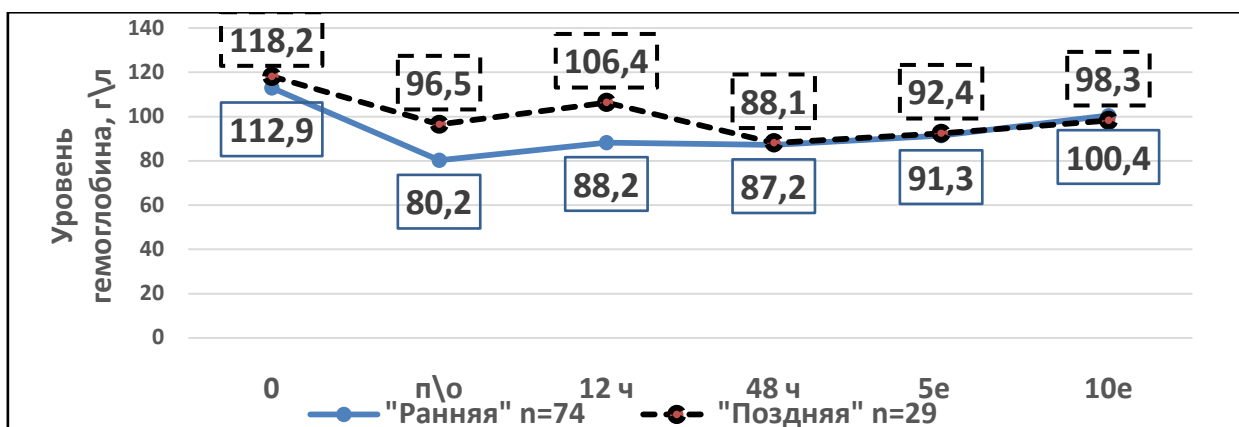


Рисунок 4.10 Динамика среднего уровня гемоглобина на этапах исследования в I и II подгруппах основной группы (* – достоверное отличие).

Длительность анемического периода относительно «либерального» порога трансфузии (при Hb<90 г/л) оказалась достоверно меньше в I подгруппе: $6,4 \pm 0,8$ дня против $16,5 \pm 4,3$ дня ($T=2,425$; $p=0,017$).

Средний уровень лейкоцитов в течении 48 часов после травмы отличался повышенными (при норме $4,0-9,0 \times 10^9$ /л) показателями, достигал максимальных значений на послеоперационном этапе (выше уровня SIRS $12,0 \times 10^9$ /л) в обеих подгруппах без достоверной разницы и снижался к 48 часам второго посттравматического периода. Статистически значимых отличий в группах сравнения выявлено не было (табл.4.8, рис.4.11):

Таблица 4.8
Динамика среднего уровня лейкоцитов на этапах исследования в I и II подгруппах основной группы.

Критерий сравнения	I подгруппа, n=74 (M±m)	II подгруппа, n=29 (M±m)	t-критерий Стьюдента	p
Lei-0, ×10 ⁹ /л	11,5±0,7	12,3	0,650	0,517
Lei-п/о, ×10 ⁹ /л	12,9±0,7	12,6	0,194	0,846
Lei-12, ×10 ⁹ /л	11,6±0,6	12,0	0,342	0,733
Lei-48, ×10 ⁹ /л	11,1±0,6	11,1	0,028	0,978

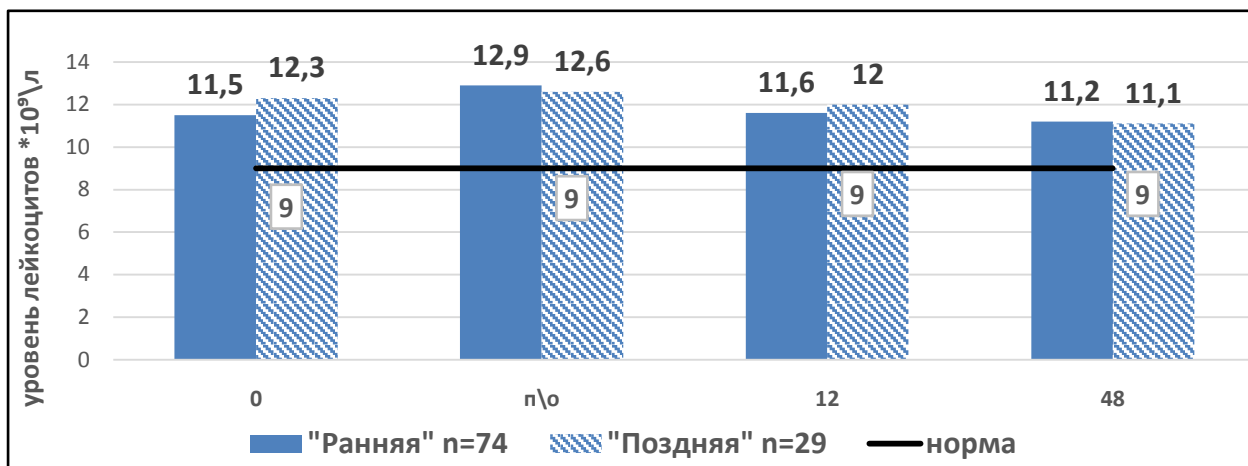


Рисунок 4.11 Динамика среднего уровня лейкоцитов на этапах исследования в I и II подгруппах основной группы.

Уровень лимфоцитов при поступлении у пострадавших обеих подгрупп был в пределах нормальных показателей и достоверно не отличался. После экстренного оперативного вмешательства уровень лимфоцитов у пострадавших I подгруппы на фоне трансфузии СЗП оставался в пределах нормальных показателей и был достоверно выше уровня у пострадавших II подгруппы: $1,9 \pm 0,1$ против $1,3 \pm 0,1$, соответственно ($T=2,066$; $p=0,035$). К 12 часам острого посттравматического периода уровень лимфоцитов достигал минимума в обеих подгруппах основной группы до развития абсолютной лимфопении и поднимался до нормы к концу второго посттравматического периода (к 48 часам от момента травмы), оставаясь достоверно выше у пациентов I подгруппы (с трансфузией СЗП в остром периоде): $1,71 \pm 0,01$ против $1,37 \pm 0,05$ ($T=2,116$; $p=0,037$). У лиц I подгруппы в остром посттравматическом периоде развилась абсолютная лимфопения (уровень

лимфоцитов менее 1,2) к 12 часам после травмы в $82,4 \pm 4,4\%$ (61 пострадавший) против $41,4 \pm 9,1\%$ (12 пострадавших) II подгруппы. Тогда как длительность лимфопении, при её развитии, была короче тоже в I подгруппе: $2,1 \pm 0,2$ дня I подгруппы против $4,1 \pm 0,1$ дней II подгруппы (табл.4.9, рис 4.12):

Таблица 4.9

Динамика среднего уровня лимфоцитов на этапах исследования в I и II подгруппах основной группы.

Критерий сравнения	I подгруппа, n=74 (M±m)	II подгруппа, n=29 (M±m)	t-критерий Стьюдента	p
Лимфоциты-0, абс.	$2,72 \pm 0,07$	$2,40 \pm 0,19$	1,079	0,283
Лимфоциты-п/о, абс.	$1,90 \pm 0,14$	$1,30 \pm 0,07$	2,066	0,035
Лимфоциты-12, абс.	$1,20 \pm 0,01$	$1,30 \pm 0,02$	1,153	0,694
Лимфоциты-48, абс.	$1,71 \pm 0,01$	$1,37 \pm 0,05$	2,116	0,037

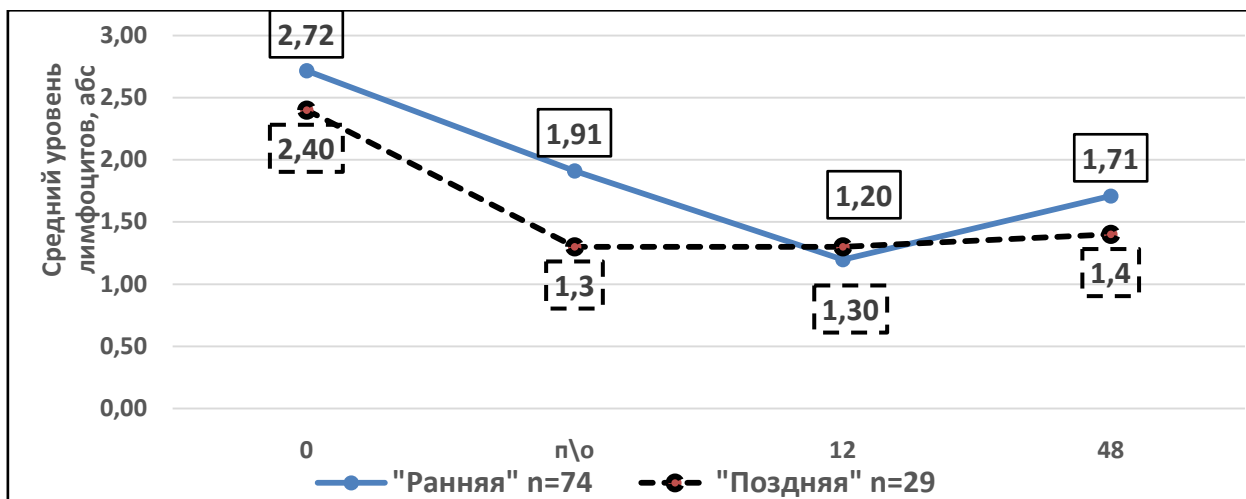


Рисунок 4.12 Динамика среднего уровня лимфоцитов на этапах исследования в I и II подгруппах Основной группы (* – достоверное отличия).

Таким образом, при травме проявляется разнонаправленное изменение уровня лейкоцитов и уровня лимфоцитов: в течении I посттравматического периода происходит рост уровня лейкоцитов крови выше уровня SIRS при одновременном снижении уровня лимфоцитов до лимфопении в 41,4-81,4% клинических случаев. В течении II посттравматического периода уровень лейкоцитоза снижается ниже уровня SIRS, одновременно происходит восстановление уровня лимфоцитов.

Нормальный уровень альбумина и общего белка крови при поступлении в стационар в обеих подгруппах основной группы снижался и оставался ниже

нормы в течении I и II (0-48 часов) посттравматических периодов. Уровень альбумина в I подгруппе на 5 сутки оставался ниже нормы и был достоверно ниже II подгруппы: $33,9 \pm 2,4$ г/л против $42,7 \pm 3,6$ г/л ($T=2,918$; $p=0,005$) (табл. 4.10):

Таблица 4.10

Динамика среднего уровня альбумина на этапах исследования в I и II подгруппах основной группы.

Критерий сравнения	I подгруппа, n=74 (M±m)	II подгруппа, n=29 (M±m)	t-критерий Стьюдента	p
Альбумин 0, г/л	$36,0 \pm 1,1$	$35,2 \pm 1,8$	-0,708	0,481
Альбумин п/о, г/л	$31,8 \pm 0,9$	$33,8 \pm 1,4$	0,307	0,759
Альбумин 12, г/л	$32,5 \pm 0,8$	$33,5 \pm 1,4$	0,271	0,787
Альбумин 48, г/л	$33,9 \pm 0,9$	$34,6 \pm 1,7$	0,375	0,739
Альбумин 5е сутки, г/л	$33,9 \pm 1,2$	$42,7 \pm 3,6$	2,918	0,005

Уровень общего белка в I подгруппе был ниже нормы к 48-часам посттравматического периода, но достоверно выше II подгруппы: $58,7 \pm 0,8$ г/л против $54,4 \pm 1,8$ г/л ($T=2,413$; $p=0,018$) (табл.4.11):.

Таблица 4.11

Динамика среднего уровня общего белка на этапах исследования в I и II подгруппах основной группы.

Критерий сравнения	I подгруппа, n=74 (M±m)	II подгруппа, n=29 (M±m)	t-критерий Стьюдента	p
Об белок 0, г/л	$66,4 \pm 1,1$	$65,4 \pm 2,8$	1,594	0,114
Об белок п/о, г/л	$61,8 \pm 0,9$	$60,2 \pm 2,1$	-0,942	0,348
Об белок 12, г/л	$60,4 \pm 0,8$	$59,4 \pm 1,2$	0,535	0,593
Об белок 48, г/л	$58,7 \pm 0,8$	$54,4 \pm 1,8$	2,413	0,018
Об белок 5е, г/л	$62,1 \pm 0,9$	$63,1 \pm 2,5$	0,307	0,759

Корреляционный анализ выявил, что, несмотря на большой объём трансфузии СЗП в остром посттравматическом периоде уровень альбумина крови ($R= -0,518$) и уровень общего белка крови ($R= -0,481$) исследуемых остается пониженным через 48 часов с момента травмы.

Средний уровень фибриногена при поступлении был уже умеренно снижен в обеих подгруппах основной группы. Несмотря на трансфузию СЗП, его уровень оставался достоверно ниже в I подгруппе в послеоперационном периоде: $1,9 \pm 0,1$ против $2,7 \pm 0,1$ г/л ($T=3,747$; $p=0,001$) второй подгруппы и

восстанавливался до нормы в обеих подгруппах к концу острого периода (табл. 4.12).

Таблица 4.12
Динамика среднего уровня фибриногена на этапах исследования в I и II подгруппах основной группы.

Критерий сравнения	I подгруппа, n=74 (M±m)	II подгруппа, n=29 (M±m)	t-критерий Стьюдента	p
ф/г 0, г/л	2,5±0,2	2,8±0,4	1,458	0,148
ф/г п/о, г/л	1,9±0,1	2,7±0,2	3,747*	0,001*
ф/г 12, г/л	2,9±0,1	2,9±0,2	0,702	0,483
ф/г 48, г/л	3,7±1,2	3,7±0,6	0,619	0,536
ф/г 5е, г/л	4,2±1,3	4,2±0,8	1,395	0,165

Уровень фибриногена в послеоперационном периоде у пациентов в I подгруппе зависел от объёма трансфузии СЗП острого посттравматического периода ($R = -0,347$).

В течение посттравматического периода в обеих подгруппах основной группы были зафиксированы периоды снижения темпа диуреза до 0,5 мл/кг/час и менее, что соответствовало классу тяжести I (injury – повреждение) острого почечного повреждения (ОПП) согласно шкалы RIFLE. В I подгруппе признаки ОПП определялись в остром посттравматическом периоде у 17 пациентов в 23,1±4,9%. Во втором посттравматическом периоде периоды олигурии определялись у 6 пациентов (8,1±3,1%) I подгруппы и достоверно чаще, чем у пациентов II подгруппы ($r=0,783$; $p=0,011$) и длительность их была достоверно больше: 21,8 (ДИ=17,4-26,2) часа против 9,1 (ДИ=6,4-11,7) часа II подгруппы ($T=4,985$; $p=0,001$). Развитием острой почечной недостаточности (ОПН) синдром ОПП закончился в 3 клинических случаях (4,1%) I подгруппы. Во II подгруппе признаки ОПП выявлялись у 6 пациентов (20,6%) в течении первого и второго посттравматических периодов. Развитием ОПН синдром ОПП закончился в 1 (3,4%) случае.

2.2.1 Морфологическая характеристика пула эритроцитов и вариант анемического синдрома при травматической кровопотере в I и II подгруппах основной группы.

При проведении исследования был открыт и описан феномен статичности эритроцитарных индексов: средний объем эритроцита (middle cell volume (MCV) в фемтолитрах (фл)); среднее содержание гемоглобина в эритроците (middle content hemoglobin (MCH), в пикограммах (пг)); средняя концентрация гемоглобина в эритроците (middle concentration of hemoglobin incell (MCHC) в граммах на децилитр (г/дл)).

Несмотря на различную тяжесть общей кровопотери, тяжесть анатомического повреждения, тяжесть шока, достоверное отличие динамики анемического синдрома, морфологическая картина пула эритроцитов пострадавших сохраняла статичность исходных показателей. При проведении корреляционного анализа не было выявлено статистически значимых связей между объемом перелитых донорских эритроцитарных сред и морфологическими характеристиками эритроцитарного пула пациента на этапах исследования в обеих группах сравнения (табл 4.13):

Таблица 4.13
Динамика эритроцитарных индексов на этапах исследования в I и II подгруппах основной группы.

Морфологический критерий		I подгруппа, n=74 (M±m)	II подгруппа, n=29 (M±m)	t-критерий Стьюдента	P
Средний объем эритроцита (MCV), фл	0	89,6±1,0	90,8±1,8	-0,588	0,558
	12 часов	89,3±1,0	89,9±2,0	0,950	0,344
	48 часов	87,6±1,0	88,9±1,7	-0,681	0,498
	10 суток	89,8±0,9	89,9±1,5	-0,056	0,956
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) пг	0	30,4±0,4	31,0±0,6	-0,794	0,429
	12 часов	30,1±0,4	29,8±0,8	1,459	0,148
	48 часов	30,0±0,4	29,9±0,6	0,185	0,854
	10 суток	30,3±0,3	30,1±0,6	0,275	0,784
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), г/дл	0	34,1±0,3	33,8±0,4	0,463	0,644
	12 часов	33,8±0,3	33,7±0,5	0,207	0,837
	48 часов	34,3±0,3	33,8±0,5	0,965	0,337
	10 суток	33,7±0,3	33,5±0,4	0,313	0,755

2.3 Хирургическая тактика в I и II подгруппах основной группы

Как метод окончательной хирургической диагностики продолжающегося кровотечения, выполняемое экстренное оперативное вмешательство выявило продолжающееся кровотечение у 63 пациентов в

85,1±4,1% I подгруппы и у 17 пациентов в 58,6±4,9% II подгруппы. Средняя длительность экстренного оперативного вмешательства в I подгруппе оказалась достоверно больше, чем во II подгруппе: 114,1±5,8 минут против 83,6±8,3 минуты (T=2,881; p=0,004) (рис 4.13). Реанимационный комплекс (7 случаев) в течении оперативного вмешательства проводился только в I подгруппе.



Рисунок 4.13 Длительность экстренного оперативного вмешательства в I и II подгруппах основной группы (* – достоверное отличие)

Повторные оперативные вмешательства в позднем периоде травмы проводились в 3,3 раза чаще во II подгруппе: 17 пациентов (58,6%) против 13 случаев (17,6%) I подгруппы. Миниинвазивный доступ чаще применялся во II подгруппе у 10 пациентов (34,4%) против 5 пациентов (6,7%), при этом конверсия ВЛС до лапаротомии была выполнена у 2 (20%) пациентов II подгруппы. Одновременно выполняемые расширенные оперативные доступы в виде лапаротомии и торакотомии у более тяжелых пострадавших I подгруппы выполнялись чаще: у 19 пациентов (25,7%), чем во II подгруппе: всего у 3 пострадавших в 10,1%. Доля комбинированного расширенного доступа по типу одновременной лапаротомии и 2-сторонней торакотомии в группах сравнения была одинакова: 4,1% (3 случая) в I и 3,4% (1 пациент) во II подгруппе. Одиночный расширенный доступ в виде лапаротомии преобладал в I подгруппе: 44,6±5,8% (33 случая) против 5 случаев (17,2%) II подгруппы. Торакотомии чаще выполнялась во II подгруппе: в 10 случаях (34,5%) против 15 случаев I подгруппы (20,3%) (табл.4.14).

Таблица 4.14

Варианты операционного доступа в I и во II подгруппах основной группы

Вид оперативного вмешательства	I подгруппа, n=74 (Абс.) %±ошибка)	II подгруппа, n=29 (Абс.) (%±ошибка)	p
Миниинвазивный доступ	5 (6,7%)	10 (34,4±8,8%)	p>0,05
в том числе конверсия при малоинвазивном доступе	0	2 (20,0±4,7%)	
Торакотомия	7 (20,3±4,7%)	9 (34,5±8,8%)	p>0,05
Лапаротомия	39 (44,6±5,8%)	4 (17,2%)	p>0,05
Одновременные расширенные доступы:			
Торакотомия +лапаротомия	19 (25,7±5,1%)	3 (10±8,8%)	p>0,05
Торакотомия +торакотомия	1 (1,3%)	0	p>0,05
2 торакотомии +лапаротомия	3 (4,1%)	1 (3,4%)	p>0,05
Всего	23 (31,1±4,9%)	4 (13,7%)	p>0,05

Таким образом, при современной хирургической тактике доля миниинвазивного доступа при экстренном вмешательстве была выше у более стабильных пострадавших с менее выраженной шоковой реакцией и меньшей тяжестью анатомического повреждения.

2.4 Трансфузионная тактика в I и II подгруппах основной группы

В I подгруппе было определено, что с увеличением времени с момента травмы до госпитализации увеличивается и объём трансфузии СЗП позднего посттравматического периода (более 48 часов с момента травмы) ($R=0,9999$; $p<0,05$). Во II подгруппе была выявлена подобная корреляционная связь длительности периода с момента травмы до госпитализации и объёма СЗП, полученного пострадавшим в отдалённые от травмы сроки (более 48 часов) в составе комплексной терапии ($R=0,8017$; $p<0,05$). Кроме того, во II подгруппе было установлено, что с увеличением длительности дооперационного периода увеличивается и объём трансфузии СЗП позднего посттравматического периода (более 48 часов с момента травмы) в составе комплексной инфузионно-трансфузионной терапии ($R=0,9779$; $p<0,05$); с увеличением длительности дооперационного периода и объёма трансфузии эритроцитарных сред, полученных пострадавшим по истечении 48 часов с момента травмы ($R=0,9424$; $p<0,05$).

Таким образом, увеличение длительности периода с момента травмы до начала экстренного оперативного вмешательства прогнозирует увеличение объёма трансфузии донорских компонентов крови в позднем посттравматическом периоде (более 48 часов с момента травмы).

2.5 Результаты лечения в I и II подгруппах основной группы

При исходном более тяжелом состоянии пострадавших I подгруппы, несмотря на более длительное оперативное вмешательство без возможности применения миниинвазивного доступа для облегчения причинения дополнительной травмы пострадавшему применение предупреждающей ранней трансфузионной коррекции увеличенным объемом СЗП при проведении корреляционного анализа выявило наличие обратных связей различной силы объема трансфузии СЗП в остром посттравматическом периоде с числом гнойно-воспалительных ($r = -0,795$; $p = 0,001$) и тромбогеморрагических ($r = -0,621$; $p = 0,029$) осложнений, с числом выявления серозных полостных (гидроторакса, гидроперикарда) осложнений ($r = -0,715$; $p = 0,009$), что клинически проявилось в снижении частоты развития соответствующих групп осложнений в посттравматическом периоде.

Частота развития гнойно-воспалительных осложнений в I подгруппе (с началом трансфузии СЗП в остром посттравматическом периоде) была в 3,2 раза ниже, чем во II подгруппе: $0,43 \pm 0,1$ против $1,38 \pm 0,3$ ($T = 3,795$; $p = 0,001$). Гнойно-воспалительные осложнения развились у 18 пациентов I подгруппы (24,3%) против 17 пациентов II подгруппы (58,6%). Встречались следующие варианты осложнений (табл. 4.15):

Таблица 4.15

Гнойно-воспалительные осложнения в I и II подгруппах основной группы.

Гнойно-воспалительные осложнения	I подгруппа, n=74 (Абс.,%)	II подгруппа, n=29 (Абс.,%)
Пневмония (все варианты)	21 (28,4 %)	15 (51,7 %)
Эндобронхит (все варианты)	7 (9,5 %)	12 (43,4 %)
Абсцесс любой локализации	3 (4,0 %)	8 (27,5 %)

Этмоидит	1 (1,3 %)	0
Всего	32 осложнения	35 осложнений

Частота развития тромбгеморрагических осложнений в I подгруппе была меньше в 2,7 раза: $0,14 \pm 0,1$ против $0,38 \pm 0,1$ ($T=2,137$; $p=0,033$). Тромбгеморрагические осложнения были зафиксированы во II подгруппе у 9 пациентов (в 31,1% случаев) против 7 пациентов I подгруппы (9,5%). Встречались следующие варианты осложнений (табл.4.16):

Таблица 4.16
Геморрагические осложнения в I и II подгруппах основной группы

Геморрагические осложнения	I подгруппа, n=74 (Абс.,%)	II подгруппа, n=29 (Абс.,%)
Организованные гематомы (в т.ч. гемоторакс)	5 (6,8%)	5 (17,2%)
Бронхиальные геморрагии	3 (4,0 %)	0
Полостное кровотечение (все локализации)	2 (2,7 %)	6 (20,7%)
Всего:	10 осложнений	11 осложнений

Частота развития серозного выпота в плевральных полостях и гидроперикарде в I подгруппе оказалась достоверно ниже в 2,5 раза II подгруппы: $0,22 \pm 0,06$ против $0,55 \pm 0,11$ ($T=3,035$; $p=0,003$). Осложнения этой группы были выявлены у 15 пострадавших I подгруппы (18,7 %) против 15 пострадавших II подгруппы, что составили 51,7%. Были зафиксированы следующие варианты осложнений (табл. 4.17):

Таблица 4.17
Наличие серозного выпота в полостях тела в I и II подгруппах основной группы

Гемодинамические осложнения	I подгруппа, n=74 (Абс.,%)	II подгруппа, n=29 (Абс.,%)
Гидроперикард	1 (1,4 %)	1 (3,5%)
Гидроторакс	15 (20,2 %)	15 (51,7±9,2%)
Всего	16 осложнений	16 осложнений

Частота ИОХВ так же встречалась чаще во II группе сравнения. Были зафиксированы следующие варианты (табл. 4.18):

Таблица 4.18
ИОХВ в I и II подгруппах основной группы.

Гемодинамические осложнения	I подгруппа, n=74 (Абс.,%)	II подгруппа, n=29 (Абс.,%)
Несостоятельность шва	2 (2,7 %)	7 (24,1%)
Развитие острой кишечной непроходимости (все варианты)	3 (4,0 %)	2 (6,8%)

Образование свищей (все варианты)	2 (2,7 %)	0
Эмпиема плевры	0	1 (3,4%)
Инфильтрация, нагноение раны	6 (8,1%)	8 (27,6±8,3%)
Всего	14 осложнений	18 осложнений

Итоговая частота развития всех групп осложнений в подгруппах сравнения I и II представлена в таблице 4.19.

Таблица 4.19

Частота развития всех видов осложнений в I и II подгруппах основной группы.

Вид осложнений	I подгруппа, n=74 (M±m)	II подгруппа, n=29 (M±m)	t-критерий Стьюдента	p
Гнойно-воспалительные	0,43±0,1	1,38±0,3	3,795	0,001
Тромбогеморрагические	0,14±0,05	0,38±0,11	2,137	0,033
Наличие серозного выпота	0,22±0,06	0,55±0,11	3,035	0,003
Наличие ИОХВ	0,19±0,05	0,47±0,12	1,994	0,091

Среди пациентов I подгруппы осложнения не были выявлены у 21 (28,4 %) пострадавшего. Во II подгруппе отсутствовали осложнения у 6 пострадавших (20,7 %). Средняя продолжительность госпитализации в I подгруппе (с началом трансфузии СЗП в остром посттравматическом периоде) была меньше средней длительности госпитализации во II подгруппе (с началом трансфузии в период от 12 до 48 часов с момента травмы) и составила 13,3±0,85 дней против 16,2±1,48 дней (T=1,822; p=0,071).

Таким образом, более раннее начало трансфузии донорских компонентов в I (остром) посттравматическом периодеспособствует снижению частоты развития гнойно-воспалительных осложнений в 3,2 раза (p=0,001), тромбогеморрагических в 2,7 раза (p=0,027), интра- и послеоперационных осложнений области хирургического вмешательства (ИОХВ) в 2,5 раза (p=0,091), а также снижению частоты развития серозного выпота в 2,5 раза (p=0,033) в посттравматическом периоде.

При начале трансфузии СЗП в остром посттравматическом периоде частота развития ОПП выше, но это не увеличивает развитие стойкой дисфункции органа по типу ОПН (острой почечной недостаточности).

3. Особенности течения посттравматического периода в I и II подгруппах основной группы при равной тяжести общей кровопотери

3.1 Результаты сравнительного анализа течения посттравматического периода при общей кровопотере 1-2 степени (до 30 % ОЦК) в I и II подгруппах основной группы

Общая кровопотеря 1-2 степени тяжести при итоговом определении (на 12 часов с момента травмы) была зафиксирована у 14 пациентов (18,9%) I подгруппы и у 11 пациентов (37,9%) II подгруппы, из числа которых и были сформированы подгруппы для проведения сравнительного анализа Ia (n=14) и IIa (n=11).

При вычислении индекса Альговера-Бури у пострадавших Ia группы тяжесть шока оказалась выше: $1,23 \pm 0,3$ против $0,77 \pm 0,2$ группы IIa ($T=3,127$; $p=0,004$). Согласно критериев ATLS в группе Ia тяжесть шока, также, была выше: $2,01 \pm 0,3$ против $1,17 \pm 0,1$ ($T=2,998$; $p=0,042$).

Длительность анемического периода с уровнем Hb менее 90 г/л была достоверно короче в группе Ia $1,7 \pm 0,2$ дня против $5,0 \pm 1,8$ дней группы IIa ($T=2,102$; $p=0,035$).

Уровень фильтрационного (CAD_{cp}) давления при поступлении был ниже в группе Ia: $62,1 \pm 2,4$ мм рт. ст. против $87,1 \pm 5,3$ мм рт. ст. ($T=2,929$; $p=0,008$). Состояние пострадавших группы Ia в послеоперационном периоде отличалось более коротким лихорадочным периодом: $6,9 \pm 0,5$ дня против $12,6 \pm 0,6$ дня группы IIa ($T=2,763$; $p=0,012$).

При проведении корреляционного анализа зависимости объёма трансфузии СЗП в остром посттравматическом периоде и количества осложнений в посттравматическом периоде (по группам осложнений) были определены тесные обратные связи с количеством гнойно-воспалительных осложнений ($r = -0,751$; $p=0,003$) и количеством выявления случаев развития серьезных полостных (в виде гидроторакса или гидроперикарда) осложнений ($r = -0,683$; $p=0,022$) в группе ранней трансфузии Ia, что клинически подтвердилось в снижении частоты развития осложнений.

Частота развития осложнений была низкой в обеих подгруппах, но в подгруппе Ia достоверно меньше было выявлено тромбгеморрагических осложнений: $0,01 \pm 0,01$ против $0,27 \pm 0,01$ группы сравнения IIa ($T=2,198$; $p=0,038$) (табл. 4.20).

Таблица 4.20

Частота развития всех видов осложнений в подгруппах сравнения Ia и IIa.

Вид осложнений	Ia, n=14 (M±m)	IIa, n=11 (M±m)	t-критерий Стьюдента	p
Гнойно-воспалительные	0,571±0,5	1,633±0,7	2,057	0,051
Тромбогеморрагические	0,01±0,01	0,27±0,01	2,198	0,038
Наличие серозного выпота	0,357±0,01	0,636±0,01	1,385	0,179
Наличие ИОХВ	0,001±0,05	0,636±0,05	1,862	0,075

Длительность госпитализации пострадавших Ia группы оказалась достоверно меньше IIa: 12,6±0,5 дня против 19,1±0,5 дня (T=3,117; p=0,004).

Таким образом, при общей кровопотере 1-2 степени тяжести (до 30% ОЦК) начало трансфузии СЗП в остром посттравматическом периоде в составе комплексного оказания экстренной хирургической помощи способствует снижению длительности госпитализации пострадавших, снижению частоты развития гнойно-воспалительных и тромбогеморрагических осложнений в посттравматическом периоде.

3.2 Результаты сравнительного анализа течения посттравматического периода при общей кровопотере 4 степени (40 % ОЦК и более) в I и II подгруппах основной группы

Общая кровопотеря 4 степени при итоговом определении (на 12 часов с момента травмы) была зафиксирована в 58,1±5,7% (43 случая) подгруппы I и в 34,5±8,8% (10 случаев) подгруппы II, из числа которых и были сформированы группы для проведения сравнительного анализа Ib (n=43) и IIb (n=10).

При вычислении индекса Альговера-Бури у пострадавших Ib подгруппы тяжесть шока оказалась выше: 1,49±0,3 против 0,99±0,2 (T=2,154 p=0,034). Согласно критериев ATLS тяжесть шок был тяжелее в подгруппе Ib: 2,6±0,2 против 1,4±0,4 (T=2,914; p=0,005).

Уровень гемоглобина в подгруппе Ib был достоверно ниже при контроле в послеоперационном периоде, на 12 и 48 часов с момента травмы. Длительность анемического периода ниже «либерального» порога (Hb<90

г/л) достоверно не отличалась в подгруппах сравнения и составила в подгруппе Iб $8,1 \pm 2,4$ дня и в подгруппе IIб $8,3 \pm 1,4$ дня (табл.4.21).

Таблица 4.21
Показатели гемоглобина в подгруппах сравнения Iб и IIб.

Уровень гемоглобина	Iб, n=43 (M±m)	IIб, n=10 (M±m)	t-критерий Стьюдента	p
Hb _{n/o} , г/л	65,1±2,4	87,9±3,1	2,711	0,009
Hb ₁₂ , г/л	77,8±3,2	93,6±4,1	2,271	0,028
Hb ₄₈ , г/л	71,6±3,2	87,4±1,6	3,017	0,035

Длительность экстренной операции в подгруппе Iб была выше: $121,6 \pm 9,4$ минуты против $79,1 \pm 6,3$ ($T=2,533$; $p=0,014$) и сопровождалась выраженной гипотермией в послеоперационном периоде: $35,3 \pm 1,1$ °C против $36,5 \pm 0,9$ °C подгруппы IIб ($T=2,245$; $p=0,029$). В подгруппе Iб была выявлена обратная сильная корреляционная связь между тяжестью гипотермии в послеоперационном периоде и числом гнойно-воспалительных осложнений ($R=0,6628$; $p<0,05$).

При проведении корреляционного анализа зависимости объёма трансфузии СЗП в остром посттравматическом периоде и количества осложнений в посттравматическом периоде (по группам осложнений) были определены тесные обратные связи объёма трансфузии СЗП в остром посттравматическом периоде с количеством гнойно-воспалительных осложнений ($r = -0,718$; $p=0,003$) и количеством выявления серозных полостных (в виде гидроторакса или гидроперикарда) осложнений ($r = -0,712$; $p=0,003$) в группе ранней трансфузии Iб, что клинически подтвердилось в снижении частоты развития осложнений.

В отдаленных результатах лечения было выявлено, что в подгруппе Iб частота развития гнойно-воспалительных осложнений была достоверно ниже в 5 раз ($p=0,002$), а наличие серозного выпота было зафиксировано реже в 4,5 раза ($p=0,002$) (табл.4.22).

Таблица 4.22

Частота развития всех видов осложнений в подгруппах сравнения Ib и IIb .

Вид осложнений	Ib, n=43 (M±m)	IIb, n=10 (M±m)	t-критерий Стьюдента	p
Гнойно-воспалительные	0,33±0,1	1,5±0,2	3,138	0,002
Тромбогеморрагические	0,14±0,01	0,20±0,01	0,344	0,732
Наличие серозного выпота	0,16±0,06	0,72±0,11	3,159	0,002
Наличие ИОХВ	0,09±0,05	0,10±0,05	0,043	0,965

Таким образом, при 4 степени тяжести общей кровопотери (40% и более % ОЦК) раннее начало трансфузии СЗП в остром посттравматическом периоде в составе комплексного оказания экстренной хирургической помощи снижает частоту развития гнойно-воспалительных осложнений в 5 раз, снижает частоту развития полостных серозных осложнений (в виде гидроторакса).

3.3 Результаты сравнительного анализа течения посттравматического периода при тяжелом анатомическом повреждении (ISS>24 баллов) в I и II подгруппах основной группы

После окончательного обследования (включая экстренное оперативное вмешательство как средство инвазивной диагностики) тяжесть травмы ISS>24 баллов была установлена в 50,1±5,1% (37 случаев) I подгруппы и в 34,5±8,8% (7 случаев) II подгруппы, из числа которых и были сформированы подгруппы для проведения сравнительного анализа Ib (n=37) и IIb (n=7).

Оказалось, что раннее начало трансфузии СЗП в подгруппе Ib при равноценной тяжести анатомического повреждения применялось у пострадавших с более тяжелым шоком (при оценке по критериям ATLS): 2,65±0,3 в подгруппе Ib против 1,71±0,2 подгруппы IIb (T=2,124; p=0,039).

В подгруппе Ib постгеморрагический анемический синдром отличался более низкими показателями уровня гемоглобина в течении всего I посттравматического периода (достоверно ниже на послеоперационном (p=0,007) и 12-часовом (p=0,018) этапе) (табл.4.23).

Таблица 4.23
Показатели уровня гемоглобина в подгруппах Iв и IIв.

Критерий сравнения	Iв, n=37 (M±m)	IIв, n=7 (M±m)	t-критерий Стьюдента	p
Hb ₀ , г/л	110,2±7,4	122,4±2,1	1,200	0,237
Hb _{п/о} , г/л	75,9±3,4	113,4±2,1	2,827	0,007
Hb ₁₂ , г/л	86,4±3,2	109,0±4,2	2,493	0,018
Hb ₁₀ , г/л	98,1±6,2	102,6±2,6	0,938	0,355

В подгруппе Iв был отмечен достоверно ($p=0,008$) более низкий средний уровень лимфоцитов на 12 часов с момента травмы (ниже границы лимфопении) (табл. 4.24).

Таблица 4.24
Показатели уровня лимфоцитов в подгруппах Iв и IIв.

Критерий сравнения	Iв, n=37 (M±m)	IIв, n=7 (M±m)	t-критерий Стьюдента	p
L ₀ , абс.	2,8±0,2	2,8±0,1	0,001	0,992
L ₁₂ , абс.	1,1±0,05	1,7±0,06	2,834	0,008

Уровень общего белка на этапах контроля оставался выше в подгруппе Iв, при этом, статистическая достоверность выявлена была только на 48- часовом посттравматическом контроле: $57,9±2,5$ г/л против $51,4±1,9$ г/л подгруппы IIв ($T=2,396$; $p=0,022$). Но альбуминовая фракция оставалась достоверно ниже в подгруппе Iв даже на 5 сутки лечения, хотя достигла нижней границы нормы: $35,5±2,1$ г/л против $47,2±3,2$ г/л группы IIв ($T=2,793$; $p=0,010$) (табл.4.25). В подгруппе Iв использование ВИВЛ в послеоперационном периоде было достоверно длительнее: $32,5±6,4$ часа против $6,4±1,3$ часа подгруппы IIв ($U=2,214$; $Z=0,027$).

Таблица 4.25
Показатели уровня общего белка и альбумина в подгруппах Iв и IIв

Критерий сравнения	Iв, n=37 (M±m)	IIв, n=7 (M±m)	t-критерий Стьюдента	p
Общий белок ₄₈ , г/л	57,9±2,5	51,4±1,9	2,396	0,022
Альбумин ₄₈ , г/л	33,9±3,4	31,1±0,5	0,936	0,3585
Альбумин _{5сутки} , г/л	35,5±2,1	47,2±3,2	2,793	0,010

Объём трансфузии СЗП в остром посттравматическом периоде в группе сравнения Iв находился в тесной обратной связи с количеством гнойно-воспалительных осложнений ($r = -0,755$; $p=0,00$), тромбгеморрагических

осложнений ($r = -0,731$; $p=0,002$) и количеством выявления серозных полостных (в виде гидроторакса или гидроперикарда) осложнений ($r = -0,683$; $p=0,022$), что подтвердилось при анализе отдаленных результатов лечения в подгруппах сравнения.

Отдаленные результаты оказались значительно лучше в подгруппе Ів раннего начала трансфузии СЗП. Было выявлено меньшее число осложнений в целом, из них частота развития гнойно-воспалительных осложнений была достоверно ниже в 3,3 ($p=0,005$) раза, тромбгеморрагических осложнений ниже в 4,5 ($p=0,001$) раз и частота выявления серозного выпота в полостях ниже в 5 ($p=0,001$) раз (табл.4.26).

Таблица 4.26
Частота развития всех видов осложнений в подгруппах Ів и Ів.

Вид осложнений	Ів, n=37 (M±m)	Ів, n=7 (M±m)	t-критерий Стьюдента	p
Гнойно-воспалительные	0,51±0,1	1,71±0,2	2,960	0,005
Тромбгеморрагические	0,22±0,04	1,00±0,1	4,285	0,001
Наличие серозного выпота	0,05±0,03	0,57±0,08	3,435	0,001
Наличие ИОХВ	0,08±0,1	0,28±0,1	1,008	0,319

Средняя длительность госпитализации в подгруппе Ів (раннего начала трансфузии СЗП) оказалась достоверно короче сроков госпитализации пациентов подгруппы Ів: 13,2±1,2 дня против 22,4±2,2 дня ($T=3,233$; $z=0,002$).

Таким образом, при более тяжелом течении шока ($p=0,039$) при тяжелом анатомическом повреждении (по $ISS>24$) раннее начало трансфузии СЗП в остром посттравматическом периоде в составе комплексного оказания экстренной хирургической помощи способствует уменьшению числа гнойно-воспалительных и тромбгеморрагических осложнений, снижает частоту развития гидроторакса, способствует уменьшению длительности госпитализации пациентов.

3.4 Результаты сравнительного анализа течения посттравматического периода при анатомическом повреждении менее 24 баллов (по ISS) в І и ІІ подгруппах основной группы

После окончательного обследования (включая экстренное оперативное вмешательство как средство инвазивной диагностики) ISS<24 баллов была определена у 49,9±4,9% (37 пациентов) I подгруппы и у 75,8±7,8% (22 пациента) II подгруппы, из числа которых и были сформированы подгруппы для проведения сравнительного анализа Iг (n=37) и IIг (n=22).

Средняя тяжесть шока при расчете индекса Альговера-Бури в подгруппе Iг (раннего начала трансфузии СЗП) была достоверно выше: 1,21±0,2 против 0,89±0,1 подгруппы IIг (T=2,046; p=0,045).

При достоверно (p=0,010) более низком уровне гемоглобина в подгруппе Iг на 12-часовом контроле, далее течение анемического синдрома достоверно не отличалось (табл.4.27):

Таблица 4.27
Показатели гемоглобина в подгруппах Iг и IIг.

Критерий сравнения	Iг, n=37 (M±m)	IIг, n=22 (M±m)	t-критерий Стьюдента	p
Hb ₀ , г/л	115,7±17,8	116,8±20,3	1,209	0,229
Hb _{п/0} , г/л	83,5±18,3	95,7±319,9	1,710	0,090
Hb ₁₂ , г/л	89,7±7,4	106,8±8,1	2,612	0,010*
Hb ₄₈ , г/л	90,8±2,4	87,2±3,1	1,636	0,105
Hb _{5сут} , г/л	93,3±3,2	91,2±4,1	0,354	0,723
Hb _{10сут} , г/л	103,1±3,2	95,2±4,1	0,638	0,524

У пострадавших подгруппы раннего начала трансфузии СЗП Iг была выявлена более выраженная гипотермия в послеоперационном периоде: 35,7±0,8 против 36,7±0,2 подгруппы IIг (T=3,389; p=0,001). При корреляционном анализе выявилось, что наличие гипотермии в послеоперационном периоде связано с частотой развития гнойно-воспалительных (R=0,528; p<0,05) осложнений.

Объём трансфузии СЗП в остром посттравматическом периоде в подгруппе сравнения Iг находился в тесной обратной связи с количеством гнойно-воспалительных осложнений (r = - 0,788 p=0,001), что подтвердилось клинически при анализе осложнений посттравматического периода. Отдаленные результаты лечения оказались значительно лучше в подгруппе Iг раннего начала трансфузии СЗП. Было меньше диагностировано осложнений

в целом, из них, достоверно меньше была частота развития гнойно-воспалительных осложнений: $0,34 \pm 0,05$ против $1,3 \pm 0,1$ ($T=2,947$; $p=0,005$) (табл.4.28).

Таблица 4.28
Частота развития всех видов осложнений в группах Iг и IIг.

Вид осложнений	Iг, n=37 (M±m)	IIг, n=22 (M±m)	t-критерий Стьюдента	p
Гнойно-воспалительные	$0,3 \pm 0,05$	$1,3 \pm 0,1$	2,947	0,005
Тромбогеморрагические	$0,21 \pm 0,03$	$0,33 \pm 0,08$	0,744	0,459
Наличие серозного выпота	$0,21 \pm 0,04$	$0,43 \pm 0,1$	1,539	0,129
Наличие ИОХВ	$0,1 \pm 0,03$	$0,3 \pm 0,1$	1,119	0,238

Таким образом, при более тяжелом течении шока ($p=0,045$) у пациентов с тяжестью анатомического повреждения менее 24 баллов (ISS) ранее начало трансфузии СЗП в остром посттравматическом периоде в составе комплексного оказания экстренной хирургической помощи способствует снижению частоты развития гнойно-воспалительных осложнений в отдаленном посттравматическом периоде.

Резюме. Оказание экстренной хирургической помощи с применением предупреждающей коррекции острой кровопотери донорскими средами, начинающейся в I (остром) посттравматическом периоде с введения СЗП, способствует получению достоверно лучших результатов лечения при проведении сравнительного анализа как в подгруппах с равноценной тяжестью кровопотери, так и в подгруппах с равноценной тяжестью анатомического повреждения. Способствует снижению частоты развития гнойно-воспалительных осложнений в 3,2 раза ($p=0,001$), тромбогеморрагических в 2,7 раза ($p=0,027$), интра- и послеоперационных осложнений области хирургического вмешательства (ИОХВ) в 2,5 раза ($p=0,091$), а, также, снижению частоты развития серозного выпота в 2,5 раза ($p=0,033$) в посттравматическом периоде. При этом, не увеличивая развитие стойкой дисфункции почек по типу ОПН (острой почечной недостаточности).

Глава 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ОКАЗАНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В ОСНОВНОЙ ГРУППЕ С ПРОВЕДЕНИЕМ ВНУТРИГРУППОВОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РОЛИ КОМОРБИДНОЙ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ

Наличие коморбидного фона было определено у 50,9% пострадавших (53 случая) основной группы. На них приходилась 61,7 % всех осложнений посттравматического периода. При этом, доля коморбидных пациентов среди всех инфекционных осложнений области хирургического вмешательства (ИОХВ) составляла 87,5% с наличием тесной корреляционной связи ($r=0,888$; $p=0,000$). Доля коморбидных пациентов среди всех гнойно-хирургических осложнений составляла 58,3% с наличием слабой корреляционной связи ($r=0,417$; $p=0,003$). Доля коморбидных пациентов среди всех тромбгеморрагических осложнений составляла 57,1% с наличием умеренной корреляционной связи ($r=0,527$; $p=0,008$). И доля коморбидных пациентов среди серьезных полостных осложнений (в виде гидроторакса или гидроперикарда) составляла 68,8% с наличием слабой корреляционной связи ($r=0,425$ $p=0,003$).

1. Заболевания печени

Для проведения сравнительного внутригруппового анализа с целью определения влияния заболеваний печени на течение посттравматического периода при травме живота и груди были сформированы подгруппы «С заболеваниями печени» из числа пострадавших основной группы с выявлением патологии печени в составе 34 пациентов ($n=34$) и «Без заболеваний печени», в которую были включены оставшиеся 69 пациентов основной группы ($n=69$).

1.1 Общая характеристика подгрупп сравнения «С заболеваниями печени» и «Без заболеваний печени».

Подгруппы были сопоставимы по основным показателям: возрасту, тяжести анатомического повреждения (по ISS), объёму догоспитальной кровопотери (OK_0) и уровню гемоглобина и гематокрита при поступлении как показателей тяжести догоспитальной кровопотери (Hb_0 , Ht_0) (табл. 5.1).

Таблица 5.1

Сравнительная характеристика подгрупп «С заболеваниями печени» и «Без заболеваний печени»

Критерий	С заболеваниями печени, n=34 (M ± m)	Беззаболеваний печени, n=69 (M ± m)	t-критерий Стьюдента	p
Возраст, годы	43,4±1,8	40,0±2,7	1,728	1,956
ISS, балл	20,9±2,1	19,6±3,2	0,999	1,342
OK ₀ , мл	1090,7±89,5	1098,3±102,3	2,566	1,423
Hb ₀	112,8±2,9	115,2±2,4	1,302	0,800
Ht ₀	30,7±0,7	31,8±0,8	1,229	0,391

В обеих подгруппах преобладали лица мужского пола: 88,2±4,3% (30 случаев) в подгруппе «С заболеваниями печени» и 87,5±4,1% (56 случаев) в подгруппе «Без заболеваний печени». Подгруппы были однородны по механизму травмы, характеру ранения, частоте применения миниинвазивного доступа и выполненному объёму оперативного вмешательства. Структура сопутствующей патологии в подгруппах представлена в таблице 5.2.

Таблица 5.2

Структура сопутствующей патологии в группах «С заболеваниями печени» и «Без заболеваний печени».

сопутствующая патология	С заболеваниями печени, n=34 (Абс.,%±ошибка)	Беззаболеваний печени, n=69 (Абс.,%±ошибка)
Гепатит С	17 (50,0±8,6%)	0
Хронический персистирующий гепатит	18 (52,9±8,6%)	6 (8,7%)
Язвенная болезнь желудка и 12пк	3 (8,8%)	3 (4,3%)
Бронхиальная астма	1 (2,9%)	1 (1,4%)
Внебольничная пневмония	4 (11,8%)	2 (2,9%)
Бронхит	11 (32,4±8,1%)	6 (8,7%)
Сердечно-сосудистая патология (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, аневризма аорты, алкогольная кардиомиопатия)	24 (47,1±8,5%)	8 (13,4%)
Признаки цирроза печени	24 (70,6±7,8%)	3 (4,3±2,1%)
Заболевания мочеполовой системы	1 (2,9%)	7 (10,1%)
Заболевания нервной системы	0	3 (4,3%)
Сахарный диабет	2 (5,8±4,0%)	1 (1,4%)
Расстройство личности (шизофрения)	0	1 (1,4%)
ВИЧ	3 (8,8 %)	0
Наркомания	1 (2,9%)	0
Признаки алкогольной интоксикации	28 (82,3±6,5%)	38 (55,1±5,9%)

В группе «С заболеваниями печени» в $70,6\pm 7,8\%$ (24 случая) были выявлены признаки сформированного цирроза печени. У $82,3\pm 6,5\%$ (28 пациентов) были отмечены признаки наличия алкогольной интоксикации. Анализ клинического материала показал высокую (1 место) распространенность патологии сердечно-сосудистой системы в $70,6\pm 7,8\%$ (24 случая). Среди лиц группы «Без заболеваний печени» частота сопутствующей патологии была более низкой по всем патологиям. При ранжировании по шкале CIRS, все пациенты группы «С заболеваниями печени» (100%) имели повышенный коморбидный фон, из них высокая степень коморбидности (более 10 баллов) была зафиксирована у $70,6\pm 7,8\%$ (24 пострадавших). В группе «Без заболеваний печени» $17,3\pm 4,5\%$ (12 пострадавших) имели коморбидность менее 6 баллов; $55,5\pm 5,9\%$ (39 пострадавших) имели индекс коморбидности (до 9 баллов), и только у $26,1\pm 5,2\%$ (18 пострадавших) индекс коморбидности превышал порог высокой степени.

1.2 Особенности клинического течения посттравматического периода в подгруппах сравнения «С заболеваниями печени» и «Без заболеваний печени».

При поступлении пострадавшие группы «С заболеваниями печени» отличались более выраженной тяжестью шока согласно критериев ATLS: $2,3\pm 1,1$ против $1,5\pm 0,1$ группы «Без заболеваний печени» ($T=2,173$; $p=0,042$).

Выявляемая при динамическом определении общая кровопотеря на всех этапах исследования отличалась большей тяжестью в группе «С заболеваниями печени», достоверно на послеоперационном этапе: $2098,5\pm 28,1$ мл против $1799,2\pm 35,9$ мл группы «Без заболеваний печени» ($T=2,547$; $p=0,012$) (табл. 5.3).

Таблица 5.3

Динамическое определение объема кровопотери на этапах исследования в подгруппах «С заболеваниями печени» и «Без заболеваний печени»

Критерий	С заболеваниями печени, n=34 (M ± m)	Беззаболеваний печени, n=69 (M ± m)	t-критерий Стьюдента	p
OK ₀ , мл	1090,7±38,2	1098,3±33,6	0,045	0,963
OK _{п/о} , мл	2098,5±28,1	1799,2±35,9	2,547	0,012*
OK ₁₂ , мл	2341,3±47,3	1954,9±28,8	1,686	0,095

В подгруппах сравнения исходные показатели анемического синдрома не отличались. На послеоперационном и 12-часовом контроле уровень гемоглобина стал достоверно ниже в подгруппе «С заболеваниями печени»: 70,1±2,5 г/л против 84,7±1,5 г/л подгруппы «Без заболеваний печени» (T=2,047; p=0,017) и 73,4±3,1 г/л против 1,6±2,1 г/л подгруппы «Без заболеваний печени» (T=2,047; p=0,017), соответственно. Длительность анемического периода ниже «либерального» порога в подгруппе «С заболеваниями печени» оказалась достоверно выше: 10,9±1,5 против 5,9±0,9 дней подгруппы «Без заболеваний печени» (T=2,887; p=0,012). При выписке из стационара анемия 1 степени сохранялась у 59,3±8,7% пострадавших (19 случаев) подгруппы «С заболеваниями печени» (табл. 5.4). По результатам проведения корреляционного анализа в группе «С заболеваниями печени» было выявлено, что увеличение трансфузии донорских в 1 посттравматический период проводило к повышению уровня гемоглобина при 24-часовом контроле показателя Hb₂₄ (R=0,764; p<0,05).

Таблица 5.4

Динамика среднего уровня гемоглобина в подгруппах «С заболеваниями печени» и «Без заболеваний печени»

Критерий	С заболеваниями печени n=34 M ± m	Беззаболеваний печени n=69 M ± m	t-критерий Стьюдента	p
Hb ₀ , г/л	112,8±2,9	115,2±2,4	0,475	0,636
Hb _{п/о} , г/л	70,1±2,5	84,7±1,5	2,047	0,017
Hb ₁₂ , г/л	73,4±3,1	91,6±2,1	2,541	0,012
Hb ₅ , г/л	84,1±3,6	90,6±2,3	1,060	0,291
Hb ₁₀ , г/л	90,4±0,6	98,8±1,6	1,048	0,298
Hb<90 г/л, дни	10,9±1,5	5,9±0,9	2,887	0,012

В подгруппе «С заболеваниями печени» уровень лейкоцитоза на всех этапах контроля был более низким, чем в подгруппе сравнения, достоверно ниже при поступлении в стационар: $10,1 \pm 0,3$ против $12,5 \pm 0,4$ ($T=2,245$; $p=0,041$). Анализ лимфоцитарного ответа выявил развитие абсолютной лимфопении в подгруппе «С заболеваниями печени» в $65,6 \pm 8,3\%$ (21 случай). Максимальное снижения уровня лимфоцитов к концу I посттравматического периода происходило в обеих подгруппах. В подгруппе «С заболеваниями печени» уровень лимфоцитов наблюдался без тенденции к нормализации в течении 48 часов посттравматического периода, оставаясь достоверно ниже уровня лимфоцитов группы «Без заболеваний печени»: $1,3 \pm 0,1$ и $1,8 \pm 0,1$ ($T=2,541$ $p=0,013$), соответственно. Абсолютная лимфопения в группе «Без заболеваний печени» зафиксирована в $21,7 \pm 5,7\%$ (15 случаев) (табл. 5.5).

Таблица 5.5

Динамика среднего уровня лейкоцитов и лимфоцитов в группах «С заболеваниями печени» и «Без заболеваний печени» основной группы

Критерии сравнения	С заболеваниями печени, n=34 (M ± m)	Беззаболеваний печени, n=69 (M ± m)	t-критерий Стьюдента	p
Lei-0, $\times 10^9$ /л	$10,1 \pm 0,3$	$12,5 \pm 0,4$	2,245	0,041
Lei-12, $\times 10^9$ /л	$12,3 \pm 0,3$	$13,1 \pm 0,1$	0,807	0,422
Lei-48, $\times 10^9$ /л	$11,1 \pm 0,1$	$11,6 \pm 0,1$	0,263	0,793
Уровень лимфоцитов-0, абс.	$2,4 \pm 0,1$	$2,7 \pm 0,1$	0,546	0,586
Уровень лимфоцитов-12, абс.	$1,3 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,1$	0,183	0,856
Уровень лимфоцитов-48, абс.	$1,3 \pm 0,1$	$1,8 \pm 0,1$	2,541	0,013

Развитие делирия в послеоперационном периоде в подгруппах сравнения достоверно не отличалось и составило $37,5 \pm 8,5\%$ (12 случаев) в подгруппе «С заболеваниями печени» и $28,2 \pm 5,3\%$ (20 случаев) в подгруппе «Без заболеваний печени».

1.3 Результаты оказания помощи в подгруппах сравнения «С заболеваниями печени» и «Без заболеваний печени».

В отдаленном периоде частота развития осложнений в подгруппе «С заболеваниями печени» была достоверно выше подгруппы сравнения: $1,6 \pm 0,1$

против $1,1 \pm 0,1$ ($T=2,918$; $p=0,004$). Доля лиц без развития осложнений в подгруппе «С заболеваниями печени» составила $37,5 \pm 8,5\%$ (12 человек), в подгруппе «Без заболеваний печени» $52,1 \pm 5,9\%$ (37 случаев).

Частота гнойно-воспалительных осложнений в подгруппе «С заболеваниями печени» была в 1,2 раз выше подгруппы сравнения: $0,7 \pm 0,1$ против $0,6 \pm 0,05$ ($T=1,947$; $p=0,051$). Наличие заболеваний печени способствовало развитию тромбгеморрагических осложнений ($r=0,583$; $p=0,032$), при этом частота тромбгеморрагических осложнений была в 3 раза выше в подгруппе «С заболеваниями печени»: $0,3 \pm 0,04$ против $0,1 \pm 0,02$ ($T=3,917$; $p=0,002$). Наличие заболеваний печени способствовало развитию серозного выпота в полостях (в виде гидроторакса или гидроперикарда), что показало наличие умеренной силы прямой корреляционной связи ($r=0,619$; $p=0,027$). При этом, частота выявления серозного выпота в подгруппе «С заболеваниями печени» составила $0,4 \pm 0,03$ против $0,2 \pm 0,03$ группы сравнения ($T=2,371$; $p=0,002$). Частота развития группы инфекционных осложнений области хирургического вмешательства (ИОХВ) была в 2 раза выше в подгруппе «С заболеваниями печени»: $0,2 \pm 0,03$ против $0,1 \pm 0,08$. Среди гнойно-воспалительных осложнений пневмония развивалась в подгруппе «С заболеваниями печени» значительно чаще подгруппы «Без заболеваний печени»: $26,4 \pm 7,9\%$ (9 случаев) против $15,9 \pm 4,3\%$ (11 случаев). Частота развития осложнений в подгруппах сравнения представлена в таблице 5.6.

Таблица 5.6

Частота развития осложнений в подгруппах «С заболеваниями печени» и «Без заболеваний печени»

Вид осложнений	С заболеваниями печени, n=34 ($M \pm m$)	Беззаболеваний печени, n=69 ($M \pm m$)	t-критерий Стьюдента	p
Гнойно-воспалительные	$0,7 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,2$	1,947	0,051
Тромбгеморрагические	$0,3 \pm 0,04$	$0,1 \pm 0,02$	3,917	0,002
Наличие серозного выпота	$0,4 \pm 0,03$	$0,2 \pm 0,03$	2,371	0,002
Наличие ИОХВ	$0,2 \pm 0,03$	$0,1 \pm 0,03$	1,617	0,091

Таким образом, у лиц с заболеваниями печени при получения травмы живота и/или груди развивается тяжелая острая анемия с длительным (в 2,1 раза, $p=0,043$) снижением уровня гемоглобина ниже 90 г\л и зависимостью от трансфузии донорских эритроцитарных сред ($p<0,05$). Анемический синдром длится до выписки у большинства ($59,3\pm 8,7\%$) пострадавших. Более длительный период снижения лимфоцитов при невысоком лейкоцитарном ответе в сочетании с нарушением функции печени способствует развитию большего числа осложнений в посттравматическом периоде, особенно, гнойно-воспалительного ($p=0,051$) и тромбгеморрагического ($p=0,002$) характера, и развитию серозных плевральных осложнений (наличие серозного выпота в плевральной полости или перикарде) ($p=0,002$).

2. Заболевания сердечно-сосудистой системы

Для проведения сравнительного внутригруппового анализа с целью определения влияния заболеваний сердечно-сосудистой системы на течение посттравматического периода при травме живота и груди были сформированы подгруппы «С сердечно-сосудистой патологией» из числа пострадавших основной группы с выявлением патологии сердечно-сосудистой системы в составе 32 пострадавших ($n=32$) и «Сердечно-сосудистой патологии нет», в которую были включены оставшиеся 71 пациент основной группы ($n=71$).

2.1 Общая характеристика подгрупп сравнения «С сердечно-сосудистой патологией» и «Сердечно-сосудистой патологии нет».

Подгруппы оказались сопоставимы по основным показателям: тяжести анатомического повреждения (по ISS), объёму догоспитальной кровопотери (OK_0) и тяжести анемии при поступлении (Hb_0 и Ht_0). Между подгруппами выявилось достоверное различие по возрасту: средний возраст пострадавших подгруппы «С сердечно-сосудистой патологией» был достоверно выше подгруппы сравнения: $59,7\pm 2,1$ года против $37,2\pm 6,7$ ($T=3,407$; $p=0,0002$), но

были сопоставимы по половому признаку: $78,1 \pm 7,3\%$ (25 случаев) мужского пола в группе «С сердечно-сосудистой патологией» и $85,9 \pm 4,1\%$ (61 случай) в группе «Сердечно-сосудистой патологии нет» (таблица 5.7).

Таблица 5.7

Характеристика подгрупп «С сердечно-сосудистой патологией» и «Сердечно-сосудистой патологии нет»

Критерий	С сердечно-сосудистой патологией, n=32 (M ± m)	Сердечно-сосудистой патологии нет, n=71 (M ± m)	t-критерий Стьюдента	p
Возраст, годы	59,7±2,1	37,2±6,7	3,407*	0,0002*
ISS, балл	17,5±2,2	20,3±2,8	1,462	0,532
OK ₀ , мл	1428,5±109,5	1021,3±156,3	1,871	0,833
Hb ₀	107,8±2,9	115,9±3,4	1,361	0,176
Ht ₀	32,1±0,7	31,8±0,8	1,262	0,308

Механизм травмы и характер ранения, виды операционного доступа и выполненный объём оперативного вмешательства в подгруппах был сопоставим. Структура сопутствующей патологии в подгруппах была представлена следующими заболеваниями (табл. 5.8).

Таблица 5.8

Структура сопутствующей патологии в подгруппах «С сердечно-сосудистой патологией» и «Сердечно-сосудистой патологии нет»

Сопутствующая патология	С сердечно-сосудистой патологией, n=32 (M ± m)	Сердечно-сосудистой патологии нет, n=71 (M ± m)
Гепатит С	9 (28,1±7,9%)	8 (11,3±3,1%)
Хронический персистирующий гепатит	10 (31,3±8,1%)	14 (19,7±4,7%)
Язвенная болезнь желудка и 12пк	3(9,4%)	3 (4,2%)
Бронхиальная астма	0	2 (2,8%)
Внебольничная пневмония	3 (9,3%)	3 (4,2%)
Бронхит	9 (28,1±7,9%)	8 (11,3±3,1%)
Признаки цирроза печени	24 (75,0±7,7%)	3 (4,2%)
Заболевания мочеполовой системы	7 (21,9±7,3%)	0
Заболевания нервной системы	1 (3,1%)	2 (2,8%)
Сахарный диабет	2 (6,2±4,2%)	0
Расстройство личности (шизофрения)	0	1 (1,4±1,1%)
ВИЧ	2	1
Наркомания	0	1 (1,4%)
Признаки употребления алкоголя	14 (43,8±8,7%)	52 (73,2±5,2%)

В подгруппе «С сердечно-сосудистой патологией» сформированный цирроз печени был выявлен у $75,0 \pm 7,7\%$ (24 пострадавших). Признаки наличия алкогольного опьянения отмечены у $43,8 \pm 8,7\%$ (14 пациентов). У

пострадавших подгруппы «Сердечно-сосудистой патологии нет» коморбидная патология встречалась значительно реже. Сформированный цирроз печени был выявлен всего у 4,2% (3 пострадавших), но признаки наличия алкогольного опьянения были отмечены у 73,2±5,2% (52 пострадавших). При ранжировании индекса коморбидности (по CIRS) было определено, что все пациенты подгруппы «С сердечно-сосудистой патологией» (100%) имели повышенный коморбидный фон, из них 87,5±5,8% (28 лиц) имели высокую степень коморбидности (более 9 баллов). В подгруппе «Сердечно-сосудистой патологии нет» 16,9±4,4% (12 случаев) имели коморбидный фон тяжестью до 6 баллов. В 63,4±5,7% (45 случаев) показатель коморбидности относился к средней степени тяжести (6-9 баллов), и только у 19,7±4,7% (14 случаев) индекс коморбидности превышал порог высокой степени (более 9 баллов).

Таким образом, в составе подгруппы «С сердечно-сосудистой патологией» оказались пострадавшие не только старше по возрасту ($p=0,0002$), но и тяжелее по коморбидному фону ($p<0,05$).

2.2 Особенности клинического течения посттравматического периода в подгруппах сравнения «С сердечно-сосудистой патологией» и «Сердечно-сосудистой патологии нет».

Особенностью подгруппы «С сердечно-сосудистой патологией» было наличие медикаментозного фона на момент получения травмы в виде базовой антигипертензивной терапии, включающей препараты, блокирующие проведения импульса по проводящим путям сердца, и препараты, блокирующие тромбоцитарный гемостаз. Возможно, поэтому отсутствие тахикардии в остром посттравматическом периоде было характерно для этой подгруппы ($r=0,628$; $p=0,035$).

Тяжесть шока при поступлении (по ATLS) в подгруппах не отличалась: 2,1±0,2 в подгруппе «С сердечно-сосудистой патологией» и 1,7±0,1 в подгруппе сравнения.

Тяжесть входящей кровопотери (при скрининге с использованием шкалы P.Marino) достоверно не отличалась была равна: $1,9 \pm 0,2$ в подгруппе «С сердечно-сосудистой патологией» и $1,6 \pm 0,1$ в подгруппе сравнения. При динамической оценке тяжести общей кровопотери достоверная разница выявлена на 12-часовом контроле I посттравматического периода: в группе «С сердечно-сосудистой патологией» она составила $2902,3 \pm 50,1$ мл и была достоверно тяжелее группы «Сердечно-сосудистой патологии нет» $1901,7 \pm 31,7$ мл ($T=3,773$ $p=0,001$) (таблица 5.9).

Таблица 5.9

Динамическое определение тяжести общей кровопотери в подгруппах «С сердечно-сосудистой патологией» и «Сердечно-сосудистой патологии нет»

критерии сравнения	С сердечно-сосудистой патологией, n=32 (M ± m)	Сердечно-сосудистой патологии нет, n=71 (M ± m)	t-критерий Стьюдента	p
ОК0, мл	1429,2±18,6	1021,8±43,2	0,132	0,896
ОКп/о, мл	2493,6±50,9	1934,1±76,8	0,823	0,338
ОК12, мл	2902,3±50,1	1901,7±31,7	3,773	0,001

Уровень лимфоцитов при поступлении и при 48-часовом контроле в посттравматическом периоде в подгруппе «С сердечно-сосудистой патологией» был достоверно ниже подгруппы «Сердечно-сосудистой патологии нет»: $1,8 \pm 0,1$ против $2,7 \pm 0,1$ ($T=2,712$; $p=0,008$) и $1,15 \pm 0,05$ против $1,7 \pm 0,02$ ($T=2,532$; $p=0,013$), соответственно. Период лимфопении в подгруппе «С сердечно-сосудистой патологией» был достоверно длиннее в 2,8 раза: $6,8 \pm 0,2$ против $2,4 \pm 0,1$ ($T=2,453$; $p=0,001$)(таблица 5.10).

Таблица 5.10

Динамика уровня лимфоцитов и длительность периода лимфопении в подгруппах «С сердечно-сосудистой патологией» и «Сердечно-сосудистой патологии нет»

Критерии сравнения	С сердечно-сосудистой патологией, n=32 (M ± m)	Сердечно-сосудистой патологии нет, n=71 (M ± m)	t-критерий Стьюдента	p
Уровень лимфоцитов-0, абс.	1,8±0,1	2,7±0,1	2,712	0,008
Уровень лимфоцитов-12, абс.	1,2±0,02	1,2±0,1	0,126	0,901
Уровень лимфоцитов-48, абс.	1,15±0,05	1,7±0,02	2,532	0,013
Длительность лимфопении (<1,2), дни	6,8±0,2	2,4±0,1	2,453	0,001

В подгруппе «С сердечно-сосудистой патологией» отмечалось достоверно более высокий уровень фильтрационного ($СAD_{\text{сред}}$) давления при поступлении: $78,1 \pm 2,2$ мм рт. ст. против $64,7 \pm 1,7$ мм рт. ст. подгруппы сравнения ($T=2,748$; $p=0,007$). На всех этапах оказания помощи уровень ЧСС был ниже в подгруппе «С сердечно-сосудистой патологией» и не было отмечено повышение ЧСС более 90 уд/мин (выше критерия SIRS). В подгруппе «С сердечно-сосудистой патологией» уровень лактата сыворотки крови нормализовался более медленно и оставался к концу первых суток (24 часа с момента травмы) на уровне $5,8 \pm 0,3$ ммоль/л против $3,1 \pm 0,2$ подгруппы сравнения ($T=3,195$; $p=0,002$), что свидетельствовало о замедленном восстановлении перфузии в организме пострадавшего. Кроме того, у пациентов подгруппы «С сердечно-сосудистой патологией» был отмечен более длительный период проведения ИВЛ после операции: $44,6 \pm 4,5$ часа против $17,6 \pm 2,2$ ($T=2,356$; $p=0,021$) подгруппы сравнения (таблица 5.11).

Таблица 5.11

Данные объективного осмотра и лабораторного контроля в подгруппах «С сердечно-сосудистой патологией» и «Сердечно-сосудистой патологии нет»

Критерии сравнения	С сердечно-сосудистой патологией, n=32 (M ± m)	Сердечно-сосудистой патологии нет, n=71 (M ± m)	t-критерий Стьюдента	p
САД, мм рт. ст.	$78,1 \pm 2,2$	$64,7 \pm 1,7$	2,748	0,007
ЧСС-0, уд/мин.	$80,3 \pm 2,7$	$97,6 \pm 2,1$	3,773	0,001
ЧСС-48, уд/мин.	$71,2 \pm 1,2$	$87,8 \pm 2,7$	2,247	0,026
Лактат-24, ммоль/л	$5,8 \pm 0,3$	$3,1 \pm 0,2$	3,195	0,002
Длительность ВИВЛ, часы	$44,6 \pm 4,5$	$17,6 \pm 2,2$	2,356	0,021

В подгруппе «С сердечно-сосудистой патологией» отмечено более частое развитие делирия: $38,9 \pm 2,6\%$ (7 пациентов) против $29,4 \pm 2,1\%$ (25 пациентов).

2.3 Результаты оказания помощи в подгруппах сравнения «С сердечно-сосудистой патологией» и «Сердечно-сосудистой патологии нет».

При изучении отдаленных результатов было выявлено, что в подгруппе «С сердечно-сосудистой патологией» осложнения были выявлены у 2\3

пострадавших: $66,7 \pm 2,3\%$ (12 пострадавших), что оказалась значительно выше, чем в подгруппе «Сердечно-сосудистой патологии нет»: $48 \pm 3,3\%$ (41 пациент). Разницы по частоте развития госпитальной пневмонии в подгруппах сравнения выявлено не было: 4 случая ($22,2 \pm 1,2\%$) подгруппы «С сердечно-сосудистой патологией» и 16 случаев ($18,9 \pm 2,1\%$) подгруппы сравнения.

Частота развития всех видов осложнений среди лиц подгруппы «С сердечно-сосудистой патологией» была достоверно выше в 1,5 раза, чем в подгруппе сравнения: $1,7 \pm 0,1$ против $1,2 \pm 0,05$ ($T=2,036$; $p=0,037$). Наличие заболеваний сердечно-сосудистой системы способствовало развитию гнойно-воспалительных осложнений ($r=0,478$; $p=0,039$), при этом в подгруппе «С сердечно-сосудистой патологией» достоверно больше (в 1,4 раза) была частота развития гнойно-воспалительных осложнений: $0,94 \pm 0,1$ против $0,64 \pm 0,1$ ($p < 0,05$). Частота развития тромбгеморрагических, интра- и послеоперационных инфекционных осложнений области хирургического вмешательства (ИОХВ) и частота развития серозного выпота (в плевральных полостях и перикарде) была сравнима в обеих подгруппах (таблица 5.12).

Таблица 5.12

Частота развития осложнений в группах «С сердечно - сосудистой патологией» и «Сердечно-сосудистой патологии нет»

Критерии сравнения	С сердечно-сосудистой патологией, $n=32$ ($M \pm m$)	Сердечно-сосудистой патологии нет, $n=71$ ($M \pm m$)	t-критерий Стьюдента	p
Гнойно-воспалительные	$0,94 \pm 0,1$	$0,64 \pm 0,1$	2,045	0,039
Тромбгеморрагические	$0,28 \pm 0,1$	$0,19 \pm 0,1$	0,937	0,334
Наличие серозного выпота	$0,39 \pm 0,05$	$0,29 \pm 0,05$	1,621	0,902
Наличие ИОХВ	$0,11 \pm 0,03$	$0,16 \pm 0,03$	1,092	0,879

Таким образом, по результатам проведенного сравнительного анализа можно сделать вывод, что у пострадавших при травматическом повреждении живота и груди старшей возрастной группы (>45 лет) не следует расценивать отсутствие тахикардии как признак благоприятного течения посттравматического периода, так как у данной категории пациентов травма

происходит часто на фоне приема антиаритмических препаратов. При этом, скрининг тяжести шока (согласно критериев шкалы ATLS) не может прогнозировать истинную тяжесть кровопотери у пациентов с наличием сопутствующей сердечно-сосудистой патологии (не исключен прием базовых антигипертензивных препаратов, блокирующих проведение импульса по миокарду). Наличие сопутствующей патология сердечно-сосудистой системы у пострадавшего при травме прогнозирует длительный периода ВИБЛ в послеоперационном периоде и замедленное восстановление перфузии после перенесенного шока, что в сочетании с тяжелым течением посттравматического иммунного дистресс-синдрома в виде длительной глубокой лимфопении (в 2,8 раза, $p < 0,05$) способствует увеличению количества всех групп осложнений, особенно, гнойно-воспалительных, в отдаленном периоде травмы

3. Наличие признаков алкогольной интоксикации

Для проведения сравнительного внутригруппового анализа с целью определения влияния признаков алкогольной интоксикации на течение посттравматического периода при травме живота и груди были сформированы подгруппы «С признаками алкогольной интоксикации» из числа пострадавших основной группы с выявлением данного состояния в составе 66 пациентов ($n=66$) и «Без алкогольной интоксикации», в которую были включены оставшиеся 37 пациентов основной группы ($n=37$).

3.1 Общая характеристика подгрупп сравнения «С признаками алкогольной интоксикации» и «Без алкогольной интоксикации».

Подгруппы оказались сопоставимы по основным показателям: тяжести анатомического повреждения (по ISS), объёму догоспитальной кровопотери (OK_0) и тяжести анемии при поступлении (Hb_0 и Ht_0). В обеих подгруппах преобладали пострадавшие мужского пола: $87,9 \pm 4,3\%$ (58 случаев) в подгруппе «С признаками алкогольной интоксикации» и $75,7 \pm 4,1\%$ (28

случаев) в подгруппе сравнения «Без алкогольной интоксикации». Достоверное отличие было выявлено по возрасту: в подгруппе «С признаками алкогольной интоксикации» средний возраст пациента составил $38,8 \pm 1,8$ лет против $45,2 \pm 2,7$ подгруппы сравнения ($T=2,107$; $p=0,045$) (таблица 5.13).

Таблица 5.13

Общая характеристика подгрупп сравнения «С признаками алкогольной интоксикации» и «Без алкогольной интоксикации»

Критерий сравнения	«С признаками алкогольной интоксикации», n=66 (M ± m)	«Без алкогольной интоксикации», n=37 (M ± m)	t-критерий Стьюдента	p
Возраст, годы	$38,8 \pm 1,8$	$45,2 \pm 2,7$	2,107	0,045
ISS, балл	$20,4 \pm 2,1$	$18,7 \pm 3,2$	0,999	0,332
OK ₀ , мл	$1138,2 \pm 101,5$	$1024,2 \pm 87,3$	0,701	0,484
Hb ₀	$113,9 \pm 2,9$	$114,6 \pm 2,4$	0,142	0,887
Ht ₀	$34,1 \pm 0,7$	$33,8 \pm 0,8$	0,269	0,788

Структура сопутствующей патологии в подгруппах была представлена следующими заболеваниями (таблица 5.14).

Таблица 5.14

Структура сопутствующей патологии в подгруппах сравнения «С признаками алкогольной интоксикации» и «Без алкогольной интоксикации»

Сопутствующая патология	«С признаками алкогольной интоксикации», n=66 (M ± m)	«Без алкогольной интоксикации», n=37 (M ± m)
Гепатит С	14 (21,1±5,0%)	3 (8,1%)
Хронический персистирующий гепатит	18 (27,2±5,4%)	6 (16,2±6,1%)
Язвенная болезнь желудка и 12пк	2 (3,1±2,1%)	4 (10,8±5,1%)
Бронхиальная астма	0	2 (5,4%)
Внебольничная пневмония	5 (7,5%)	1 (2,7%)
Сердечно-сосудистая патология (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, аневризма аорты, алкогольная кардиомиопатия)	15 (22,7±5,1%)	17 (45,9±8,2%)
Признаки цирроза печени	14 (21,2±5,0%)	13 (35,1±7,8%)
Заболевания мочеполовой системы	6 (9,1%)	2 (5,4%)
Заболевания нервной системы	0	3 (8,1%)
Сахарный диабет	1 (1,5%)	2 (5,4%)
Расстройство личности (шизофрения)	0	1 (2,7%)
Наркомания	0	1 (2,7%)

При ранжировании коморбидной патологии (по CIRS) выяснилось, что большинство пациентов обеих подгрупп имели повышенный индекс

коморбидности (более 6 баллов): $84,8 \pm 4,4\%$ (56 пациентов) подгруппы «С признаками алкогольной интоксикации» и $94,5 \pm 3,7\%$ (34 пациента) подгруппы сравнения. Следовательно, несмотря на более молодой средний возраст пострадавших подгруппы «С признаками алкогольной интоксикации» ($p=0,045$), обе подгруппы сравнения оказались сопоставимы по тяжести коморбидной патологии.

3.2 Особенности клинического течения посттравматического периода в подгруппах сравнения «С признаками алкогольной интоксикации» и «Без алкогольной интоксикации».

Средняя тяжесть шока при поступлении среди пострадавших подгруппы «С признаками алкогольной интоксикации» была выше подгруппы сравнения (по критериям ATLS): $2,23 \pm 0,5$ против $1,57 \pm 0,3$ ($T=2,761$; $p=0,007$).

Тяжесть догоспитальной общей кровопотери в подгруппе «С признаками алкогольной интоксикации» оказалась достоверно тяжелее подгруппы сравнения (согласно скрининга по шкале Marino): $2,12 \pm 0,3$ против $1,41 \pm 0,3$ ($T=2,453$; $p=0,015$). При динамической оценке тяжести общей кровопотери на всех этапах контроля показателя объём выявляемой кровопотери был выше в группе «С признаками алкогольной интоксикации», на послеоперационном этапе разница оказалась достоверной: $2167,4 \pm 50,5$ мл против $1796,3 \pm 43,8$ мл ($U=904,0$; $Z=2,074$) (таблица 5.15).

Таблица 5.15

Динамическое определение объёма общей кровопотери в подгруппах сравнения «С признаками алкогольной интоксикации» и «Без алкогольной интоксикации»

Критерии сравнения	«С признаками алкогольной интоксикации», n=66 (M±m)	«Безалкогольной интоксикации», n=37 (M±m)	U	Z	p
ОК ₀ , мл	$1138,3 \pm 97,3$	$1024,4 \pm 103,5$	1128,5	0,130	$p > 0,05$
ОК _{п/о} , мл	$2167,4 \pm 50,5$	$1796,3 \pm 43,8$	904,0	2,074	$p < 0,05$
ОК ₁₂ , мл	$2112,9 \pm 116,9$	$2032,4 \pm 67,9$	964,5	1,229	$p > 0,05$

Развитие и течение анемического синдрома в подгруппах сравнения по показателям уровня гемоглобина и гематокрита достоверно не отличалось. Но было выявлено достоверное отличие варианта анемического синдрома по показателям эритроцитарных индексов: среднему объему эритроцита (MCV), среднему содержанию гемоглобина в эритроците (MCH) и средней концентрации гемоглобина в эритроците (MCHC). В подгруппе сравнения «С признаками алкогольной интоксикации» пул эритроцитов отличался гиперхромностью и макроцитарностью, у пострадавших подгруппы «С признаками алкогольной интоксикации» уже при поступлении была гиперхромная макроцитарная анемия, на фоне которой состоялась острая кровопотеря с развитием смешанного варианта постгеморрагической анемии. Постгеморрагическая анемия в подгруппе пострадавших «С признаками алкогольной интоксикации» носила характер макроцитарной гиперхромной анемии (таблица 5.16).

Таблица 5.16

Динамика эритроцитарных индексов в подгруппах сравнения «С признаками алкогольной интоксикации» и «Безалкогольной интоксикации»

Критерии сравнения	«С признаками алкогольной интоксикации», n=66 (M±m)	«Безалкогольной интоксикации» n=37 (M±m)	U	Z	p
Средний объем эритроцита при поступлении MCV ₀ , фл	91,3±1,9	87,5±1,7	823,5	1,970	0,043
Среднее содержание гемоглобина в эритроците MCH ₀ , пг	30,9±0,1	29,4±0,9	931,0	2,239	0,021
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците MCHC ₀ , г/дл	39,8±0,3	34,18±0,2	1036,5	1,351	0,175

В подгруппе лиц «С признаками алкогольной интоксикации» уровень лейкоцитов на всех этапах контроля был ниже подгруппы сравнения, достоверно ниже на послеоперационном этапе: 11,9±0,3 против 14,5±0,4 (T=2,019; p=0,042). У пострадавших подгруппы «С признаками алкогольной интоксикации» уровень лимфоцитов при поступлении был достоверно выше: 2,79±0,1 против 2,25±0,1 подгруппы «Без алкогольной интоксикации» (T=2,066; p=0,035). Снижение уровня лимфоцитов продолжалось в течении всего острого посттравматического периода (до 12 часов после травмы) до

развития абсолютной лимфопении в $75,7\pm 5,2\%$ (50 случаев). Уровень лимфоцитов в конце острого посттравматического периода составил в подгруппе «С признаками алкогольной интоксикации» $1,0\pm 0,02$ против $1,3\pm 0,1$ подгруппы «Без алкогольной интоксикации» ($T=2,098$ $p=0,045$). Абсолютная лимфопения среди лиц без алкогольной интоксикации встречалась в $40,1\pm 7,1\%$ (15 клинических случаев) (таблица 5.17).

Таблица 5.17

Динамика среднего уровня лейкоцитов и лимфоцитов в группах «С признаками алкогольной интоксикации» и «Безалкогольной интоксикации» основной группы

Критерии сравнения	«С признаками алкогольной интоксикации», n=66 (M±m)	«Безалкогольной интоксикации», n=37 (M±m)	t-критерий Стьюдента	p
Lei-0, $\times 10^9$ /л	10,9±1,1	13,1±1,1	1,7738	0,072
Lei-п/о, $\times 10^9$ /л	11,9±0,3	14,5±0,4	2,019	0,042
Lei-12, $\times 10^9$ /л	10,4±0,3	12,5±0,2	1,4927	0,139
Уровень лимфоцитов-0, абс.	2,79±0,1	2,25±0,1	2,066	0,035
Уровень лимфоцитов-12, абс.	1,0±0,02	1,3±0,1	2,098	0,045
Уровень лимфоцитов-48, абс.	1,6±0,3	1,6±0,2	1,1732	0,8629

Развитие делирия в посттравматическом периоде было достоверно чаще в подгруппе лиц с признаками алкогольной интоксикации: $34,8\pm 5,9\%$ (23 случая) против $24,3\pm 7,1\%$ (9 случаев) подгруппы сравнения ($p<0,05$).

3.3 Результаты оказания помощи в подгруппах сравнения «С признаками алкогольной интоксикации» и «Без алкогольной интоксикации».

Из 66 пострадавших подгруппы «С признаками алкогольной интоксикации» у $86,3\pm 4,2\%$ (57 случаев) была применена трансфузия СЗП в остром посттравматическом периоде. При этом, средняя доза СЗП в группе «С признаками алкогольной интоксикации» была выше и составила $20,6\pm 4,5$ мл/кг массы тела против $12,3\pm 3,2$ мл/кг группы сравнения. В группе «Без алкогольной интоксикации» только в $45,9\pm 8,1\%$ (17 случаев) применялась трансфузия СЗП в остром посттравматическом периоде.

В подгруппах «С признаками алкогольной интоксикации» и «Без алкогольной интоксикации» доля лиц без развития осложнений составила $56,1\pm 6,1\%$ (37 пациентов) и $37,8\pm 07,8$ (14 пациентов), соответственно. Но

было выявлено, что частота развития всех видов осложнений среди пострадавших подгруппы «С признаками алкогольной интоксикации» была достоверно ниже в 1,6 раз: $1,1 \pm 0,1$ против $1,8 \pm 0,1$ ($T=2,567$; $p=0,001$), при этом частота развития гнойно-воспалительных осложнений была достоверно ниже в 1,6 раза подгруппы сравнения: $0,58 \pm 0,1$ против $0,95 \pm 0,2$ ($T=2,014$; $p=0,043$). Результаты сравнения частоты развития осложнений в подгруппах сравнения «С признаками алкогольной интоксикации» и «Без алкогольной интоксикации» представлены в таблице 5.18.

Таблица 5.18

Частота развития осложнений в группах «С признаками алкогольной интоксикации» и «Безалкогольной интоксикации» основной группы

Вид осложнений	«С признаками алкогольной интоксикации» n=66 (Me±m)	«Безалкогольной интоксикации» n=37 (Me±m)	t-критерий Стьюдента	p
Гнойно-воспалительные	$0,58 \pm 0,1$	$0,95 \pm 0,2$	2,014	0,043
Тромбгеморрагические	$0,14 \pm 0,04$	$0,32 \pm 0,1$	2,111	0,029
Наличие серозного выпота	$0,30 \pm 0,03$	$0,32 \pm 0,08$	0,421	0,675
Наличие ИОХВ	$0,10 \pm 0,03$	$0,24 \pm 0,03$	1,008	0,319

Согласно полученных данных можно заключить, что более тяжелое клиническое состояние пострадавшего с признаками алкогольной интоксикации при поступлении, а, именно, тяжесть шока, способствует применению началу предупреждающей трансфузии компонентов крови и увеличению объема трансфузии СЗП до 20 мл/кг против 12 мл/кг.

Таким образом, среди лиц с признаками алкогольной интоксикации высока вероятность развития постгеморрагической анемии гиперхромного макроцитарного характера. У лиц с признаками алкогольной интоксикации отмечается более низкий лейкоцитарный ответ в раннем посттравматическом периоде на фоне развития абсолютной лимфопении в $75,7 \pm 5,2\%$ случаев. Более молодой возраст ($38,8 \pm 1,8$ года) пострадавших и тяжелый коморбидный фон в условиях начала трансфузии СЗП в остром посттравматическом периоде приводят к снижению числа осложнений в посттравматическом периоде.

ВЫВОДЫ

1. При оказании экстренной хирургической помощи пострадавшему с травмой живота и груди введение современного алгоритма привело к уменьшению частоты тромбо-геморрагических осложнений с ранней стабилизацией уровня фибриногена ($p=0,001$) и достижением устойчивого гемостаза без рецидивов кровотечения, снижению длительности периода острой анемии и ранней стабилизацией уровня гемоглобина выше 90 г/л ($p=0,005$), уменьшению сроков госпитализации в 1,5 раза ($p=0,008$) и снижению летальности на 5,6% (с $17,3\pm 3,9\%$ до $11,6\pm 3,1\%$).

2. Применение математической модели динамического определения тяжести общей кровопотери в течение острого посттравматического периода с использованием усовершенствованной формулы Moor позволило оперативно выявлять повышение класса тяжести общей кровопотери в 78,6%, в 100% прогнозировать увеличение его после оперативного вмешательства, обосновать применение предупреждающей трансфузии в остром посттравматическом периоде и снизить риск рецидива кровотечения при оказании хирургической помощи пострадавшим с травмой живота и груди.

3. Применение ранней трансфузии при оказании экстренной помощи пострадавшим в остром посттравматическом периоде привело к более ранней коррекции посттравматической анемии в 2,6 раза ($p=0,017$), уменьшению частоты развития гнойно-воспалительных осложнений в 3,2 раза ($p=0,001$), тромбогеморрагических в 2,7 раза ($p=0,027$), интра- и послеоперационных инфекционных осложнений области хирургического вмешательства (ИОХВ) в 2,5 раза ($p=0,091$), а также снижению частоты развития серозного выпота в 2,5 раза ($p=0,033$).

4. Наличие коморбидной патологии у пострадавших с бытовой травмой живота и груди в виде сердечно-сосудистой патологии в $31,6\pm 4,6\%$,

патологии печени в $33,1 \pm 4,8\%$ приводит к формированию клинических особенностей течения посттравматического периода и способствует повышению риска развития гнойно-воспалительных ($r=0,417$; $p=0,003$), тромбгеморрагических ($r=0,527$; $p=0,008$), интра- и послеоперационных осложнений области хирургического вмешательства ($r=0,888$; $p=0,000$) осложнений. Применение предупреждающей трансфузии при оказании экстренной хирургической помощи пострадавшему с высоким коморбидным фоном позволяет снизить частоту развития осложнений в отдаленном посттравматическом периоде.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для выявления истинной тяжести общей кровопотери необходимо производить её оценку на этапах оказания помощи как при травме живота и груди, так и при других хирургических вмешательствах с применением усовершенствованной формулы Moor (1958), позволяющей оценивать тяжесть кровопотери в относительных единицах (% ОЦК). При этом, определение её полной величины следует проводить после достижения окончательного хирургического гемостаза и купирования явлений шока по формуле:

$$\text{ОК (\%)} = (\text{Ht}_d - \text{Ht}_f / \text{Ht}_d) \times 100\%,$$

где Ht_d – справочная (средняя) величина для ♀ и для ♂

Ht_f – показатель данного пациента в конкретный момент.

Метод предназначен для исключения продолжающегося кровотечения и подтверждения достижения устойчивого гемостаза, а, также, для снижения риска рецидива кровотечения любого генеза на этапах оказания хирургической помощи.

2. Рекомендован комплексный подход с применением возможностей миниинвазивной хирургии и современной трансфузионной тактики при оказании экстренной помощи пострадавшему с травмой живота и груди. Целесообразно применение трансфузии компонентов крови в остром посттравматическом периоде на основании данных динамического мониторинга тяжести общей кровопотери для снижения риска продолжения кровотечения и профилактики развития осложнений в позднем посттравматическом периоде.

3. При оказании экстренной хирургической помощи пострадавшему с травмой живота и груди необходимо выявлять и учитывать наличие коморбидного фона для обоснования предупреждающей трансфузии

компонентов крови в остром посттравматическом периоде. Наличие тяжелого коморбидного фона у пострадавшего приводит к необходимости организации комбинированных экстренных бригад в составе хирурга, реаниматолога, терапевта, кардиолога.

4. Для выявления наличия и варианта исходной анемии у пострадавшего при травме живота и груди необходимо оценивать эритроцитарные индексы (MCV, MCH, MCHC), значение которых в остром посттравматическом периоде не меняется. Особенно, это важно при отсутствии возможности сбора анамнеза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Бытовой травматизм прочно удерживает лидирующие позиции по причинам смертности и стойкой утраты трудоспособности. Достигнутые успехи в хирургических и анестезиолого-реанимационных технологиях позволили максимально снизить летальности на месте происшествия, но привели к формированию особой категории пациентов, нуждающихся в длительном госпитальном лечении и реабилитации.

Оказание помощи при травме всегда включает вопросы своевременного восполнения сопровождающей травму острой и рецидивирующей кровопотери. Применение донорских компонентов крови в качестве трансфузионной среды при оказании экстренной хирургической помощи рассматривается как трансплантация донорской ткани и включает ряд биологически, юридически и клинически сложных моментов. До сих пор окончательно не определены критерии начала трансфузионного сопровождения при травме и другой хирургической патологии, особенно, при бытовой травме, имеющей свои особенности течения. Для оказания экстренной хирургической помощи имеет значение коморбидной фон пострадавшего, социальный портрет которого в большинстве случаев описывает немолодого и не очень здорового представителя мужского пола.

При проведении исследования была поставлена цель: улучшение результатов хирургического лечения травмы живота и груди с применением усовершенствованной диагностики и коррекции общей кровопотери.

Определены задачи исследования: при помощи сравнительного анализа выявить преимущество современного варианта оказания экстренной хирургической помощи при травме живота и груди с применением наиболее рационального трансфузионного сопровождения. В результате проведения исследования должно быть определено влияние коморбидного фона пострадавшего на течение посттравматического периода и разработаны рекомендации по применению компонентов крови.

При проведении обзора научной литературы отечественных и зарубежных авторов (более 200 источников) были выявлены основные аспекты и расставлены главные акценты исследования, согласно которых был разработан и утвержден дизайн исследования на заседании Ученого Совета ФГБОУ ВО ИГМА (протокол №3, 2016), который был одобрен на заседании локального этического комитета ФГБОУ ВО ИГМА (протокол № 608, 2018). Исследование включало 3 этапа, было рассчитано на 3-4 года, предполагало освещение длительного временного периода и находилось на стыке нескольких клинических дисциплин: хирургии, анестезиологии-реанимации и трансфузиологии, частично охватывало вопросы терапевтического плана (наличие коморбидного фона у пострадавших). Согласно утвержденным критериям включения и исключения были проанализированы 196 клинических случаев оказания экстренной хирургической помощи при травме живота и груди.

В ходе выполнения научной работы возникла необходимость в выделении посттравматических периодов для систематизации полученных клинических и лабораторных данных. Для этого была адаптирована и предложена впоследствии для использования посттравматическая периодизация травматической болезни для тяжелой травмы (ISS>16) И.И. Дерябина, А.С. Селезнёва, Г.С. Худайберенова, И.А. Ерохина, Е.К. Гуманенко, согласно которой выделялись следующие посттравматические периоды:

- I период – острый посттравматический, длительностью 0–12 часов с момента травмы;
- II период – подострый, период стабилизации жизненно важных функций, длительностью от 12 до 48 часов с момента травмы;
- III период – период ранних проявлений и максимальной вероятности развития осложнений, формирования недостаточности органов и систем вместо дисфункции органов и систем, длительностью от 72 часов до 10 дней с момента травмы;

IV период – полной стабилизации жизненно важных функций, от 10 дней и до выздоровления.

Для реализации динамического определения общей кровопотери I посттравматического периода были введены временные этапы (догоспитальный, операционный, послеоперационный) и определены точки контроля показателей (0 – госпитализация; п/о – послеоперационная; 12 – 12 часов после травматического воздействия; 48 часов – 48 часов после травматического воздействия; произвольные точки - в промежутке между 3 и 10 сутками III посттравматического периода)

Применялись скрининговые шкалы, используемые в международных стандартах лечения: ISS, Marino (1998), алгоритмы программы ATLS. Рассчитывался индекс Алговера-Бури. В процессе выполнения диссертации была усовершенствована и применена в работе классическая формула Moor (1956г) определения тяжести общей кровопотери на любом этапе посттравматического периода в относительных единицах (в % от ОЦК), что позволяло быстро оценивать тяжесть общей кровопотери согласно применяемых сегодня скрининговых шкал оценки клинического статуса пострадавшего:

$$\text{OK (\%)} = (\text{Ht}_д - \text{Ht}_ф / \text{Ht}_д) \times 100\%$$

Разработанная на модели травмы живота и/или груди динамическая модель определения тяжести общей кровопотери обосновала раннее применение предупреждающей трансфузии донорских компонентов. Проверка чувствительности и специфичности метода динамического определения тяжести общей кровопотери и его прогностическое значение подтвердилось при проведении ROC-анализа с построенными характеристическими кривыми результатов обследования группы наблюдения. На основании проведенного исследования и полученных результатов был разработан и предложен для применения в клиническую практику алгоритм предупреждающей

трансфузии донорских компонентов при оказании экстренной хирургической помощи пострадавшим с травматическим повреждением живота и груди.

Для оценки тяжести постгеморрагической анемии применялся порог «либеральной» трансфузии – уровень гемоглобина (Hb), равный 90г/л. Уровень общего белка, альбумина и фибриногена были приняты за критерий печеночной дисфункции как способность к белково-синтетической функции. Уровень фибриногена был использован как маркер наличия коагулопатии потребления при травме.

Для оценки результатов лечения рассчитывалась частота развития осложнений. Условно выделялись следующие группы осложнений: 1) гнойно-воспалительные осложнения (локусы госпитальной инфекции: инфекция нижних дыхательных путей (ИНДП), инфекция кровотока (ИКР), инфекция мочевыводящих путей (ИМП) (и др. локусов)); 2) интра- и послеоперационные (абдоминальные и торакальные) осложнения (инфекция области хирургического вмешательства (ИОХВ)); 3) тромбогеморрагические осложнения; 4) наличие серозного выпота в полостях (в виде гидроторакса или гидроперикарда). К гнойно-воспалительным осложнениям были отнесены: пневмония, эндобронхит, абсцессы различной локализации, флебит, цистит и прочие очаги. К тромбогеморрагическим осложнениям были отнесены все осложнения, связанные с нарушением свертываемости крови (геморрагические или тромботические). Наличие серозного выпота в полостях (гидроперикард, гидроторакс) оценивалось отдельно. К интра- и послеоперационным (абдоминальным и торакальным) осложнениям были отнесены: нарушение целостности органа (повреждение органов при оперативном вмешательстве или после него, несостоятельности швов анастомоза, органа, апоневроза); все виды послеоперационной острой кишечной непроходимости (ОКН) и образования свищей.

При формировании групп сравнения оценивались не только стандартный набор критериев: возраст, тяжесть травмы по ISS, тяжесть догоспитальной общей кровопотери (ОК₀), уровня Hb₀ и Ht₀, но и

распределение пострадавших по полу, наличие признаков алкогольной интоксикации, наличие коморбидной сопутствующей патологии (с применением Кумулятивной шкалы рейтинга заболеваний CIRS (Cumulative Illness Rating Scale)).

Ко всем включенным в исследование пациентам применялась современная хирургическая тактика (возможность применения миниинвазивного доступа, двухэтапный подход при экстренной хирургической операции при тяжелом исходном состоянии пострадавшего)). Одновременно соблюдалась единая трансфузионная тактика, предусматривающая применение протокола предупреждающей трансфузии, применение только донорских компонентов крови и первоочередное раннее применения СЗП как источника факторов гемостаза из расчета 15-20 мл–кг, добавляя второй донорский компонент (в виде донорских эритроцитарных сред) при снижении уровня гемоглобина ниже «либерального» порога.

Цель статистической обработки результатов заключалась в том, чтобы доказать возможность наличия или отсутствия достоверных различий между сравниваемыми данными. При анализе результатов использовались параметрические и непараметрические тесты. Для всех статистических критериев ошибка первого рода устанавливалась равной 0,05 ($p < 0,05$). χ^2 (или критерий Пирсона) применялся при больших или относительно малых ожидаемых частотах.

Для определения преимущества современного оказания хирургической помощи с оптимизированной трансфузией донорских компонентов крови были сформированы группы сравнения из числа пациентов клиники: основная группа (n=103) и группа сравнения (n=93). После проведения сравнительного анализа результатов клинических и лабораторных данных было доказано преимущество современного комбинированного хирургического и трансфузионного подхода при оказании экстренной помощи пострадавшим при травме живота и груди. В результате

применяемого лечения при травме живота и груди было достигнуто сокращение длительности экстренной операции с $146,9 \pm 7,38$ до $109,8 \pm 6,21$ минут, частичное замещение расширенного многополостного операционного доступа миниинвазивным вмешательством. Преимущественное использование увеличенного количества донорской плазмы (СЗП) в остром посттравматическом периоде привело к формированию более раннего стабильного лабораторного и клинического гемостаза к 12-часовому посттравматическому периоду. Использование только донорских эритроцитов не только не ухудшило течение анемического синдрома, но и способствовало более раннему достижению и преодолению «либерального» триггера по уровню гемоглобина (более 90 г\л) уже на 5-е сутки после травмы ($p=0,005$) и уменьшению использования эритроцитарных компонентов крови в 1,5 раза ($p=0,036$).

В результате изменения комплексного подхода снизилась длительность лихорадочного периода в 1,7 ($p=0,011$) раза, уменьшилась в 2,9 ($p=0,048$) раза частота развития тромбогеморрагических и в 3,5 ($p=0,001$) раза гнойно-воспалительных осложнений в отдаленном посттравматическом периоде. Достигнуто снижение длительности госпитализации в 1,5 ($p=0,008$) раза: с $21,9 \pm 2,5$ дня до $14,3 \pm 0,8$ дня.

При проведении сравнительного внутригруппового анализа с целью определения оптимального начала трансфузионного сопровождения при оказании экстренной помощи пострадавшему при травме живота и груди и статистического анализа полученных результатов лечения было доказано преимущество ранней предупреждающей трансфузии компонентов крови с началом в остром посттравматическом периоде, начиная с коррекции факторов гемостаза, сбалансированным источником которых явилась СЗП, и добавляя донорские эритроциты вторым компонентом. В процессе проведения сравнительного анализа был получен и описан в работе феномен статичности эритроцитарных индексов. Оказание экстренной хирургической

помощи с применением предупреждающей коррекции острой кровопотери донорскими средами, начинающейся в I (остром) посттравматическом периоде с введения СЗП, способствует снижению частоты развития гнойно-воспалительных осложнений в 3,2 раза ($p=0,001$), тромбгеморрагических в 2,7 раза ($p=0,027$), интра- и послеоперационных осложнений области хирургического вмешательства (ИОХВ) в 2,5 раза ($p=0,091$), а, также, снижению частоты развития серозного выпота в 2,5 раза ($p=0,033$) в посттравматическом периоде. При этом, не увеличивая развитие стойкой дисфункции почек по типу ОПН (острой почечной недостаточности).

Преимущество применения ранней предупреждающей трансфузии в остром посттравматическом периоде было подтверждено при проведении дополнительного сравнительного внутригруппового анализа в подгруппах сравнения, образованных из числа пациентов основной группы с равной тяжестью общей кровопотери, но разным началом трансфузии компонентов крови по времени: до 12 часов после травмы (в остром посттравматическом периоде) и в период от 12 до 48 часов с момента травмы (во втором посттравматическом периоде). Это были подгруппы с тяжестью кровопотери 1-2 степени (до 30 % ОЦК) тяжести и 4 степени тяжести (40 % ОЦК и более). Аналогично, был проведен сравнительный анализ в подгруппах с равноценной тяжестью анатомического повреждения: при $ISS > 24$ баллов и при $ISS < 24$ баллов.

При выполнении диссертационной работы была доказана негативная **роль коморбидной патологии**. При сравнительном анализе результатов лечения в группах с наличием и отсутствием сердечно-сосудистой патологии было определено, что у пострадавших при травматическом повреждении живота и груди старшей возрастной группы (>45 лет) не следует расценивать отсутствие тахикардии как признак благоприятного течения посттравматического периода, так как у данной категории пациентов травма происходит часто на фоне приема антиаритмических препаратов. При этом,

скрининг тяжести шока (согласно критериев шкалы ATLS) не может прогнозировать истинную тяжесть кровопотери у пациентов с наличием сопутствующей сердечно-сосудистой патологии (не исключен прием базовых антигипертензивных препаратов, блокирующих проведение импульса по миокарду). Наличие сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы у пострадавшего при травме прогнозирует длительный периода ВИБЛ в послеоперационном периоде и замедленное восстановление перфузии после перенесенного шока, что в сочетании с тяжелым течением посттравматического иммунного дистресс-синдрома в виде длительной глубокой лимфопении (в 2,8 раз, $p < 0,05$) способствует увеличению количества всех групп осложнений, особенно, гнойно-воспалительных, в отдаленном периоде травмы

При сравнительном анализе результатов лечения в группах с наличием и отсутствием заболеваний печени было определено, что у лиц с заболеваниями печени при получении травмы живота и\или груди развивается тяжелая острая анемия с длительным (в 2,1 раза, $p = 0,043$) снижением уровня гемоглобина ниже 90 г/л и зависимостью от трансфузии донорских эритроцитарных сред ($p < 0,05$). Анемический синдром длится до выписки у большинства ($59,3 \pm 8,7\%$) пострадавших. Более длительный период снижения лимфоцитов при невысоком лейкоцитарном ответе в сочетании с нарушением функции печени способствует развитию большего числа осложнений в посттравматическом периоде, особенно, гнойно-воспалительного ($p = 0,051$) и тромбогеморрагического ($p = 0,002$) характера, и развитию серьезных плевральных осложнений (наличие серозного выпота в плевральной полости или перикарде) ($p = 0,002$).

При применении комплексного подхода к оказанию помощи пострадавшему при травме живота и груди, а именно, хирургической тактики в виде укорочения периода обследования и наблюдения, снижения длительности экстренной операции, применение миниинвазивного доступа как диагностического метода или самостоятельного оперативного

вмешательства вместо одновременно проводимого второго расширенного доступа и трансфузионной тактики в виде раннего начала трансфузионной коррекции с введения СЗП и применение только донорских эритроцитарных сред вторым компонентом была снижена общая летальность на 5,6% (с $17,3\pm 3,9\%$ до $11,6\pm 3,1\%$). Особая категория летальности - до 24 часов острого посттравматического периода (досуточная) – осталась без динамики в силу наличия тяжелой анатомической травмы организма ($ISS>24$).

На основании полученных результатов, подтвержденных проведенным анализом клинических, лабораторных и морфологических данных, задачи исследования были решены. Полученные выводы легли в основу разработки практических рекомендаций.

В процессе выполнения исследования было зарегистрировано 2 права на интеллектуальную собственность (Свидетельство о регистрации объекта интеллектуальной собственности № 19.18 от 22 ноября 2018 г. и № 01.19 от 22 ноября 2018 г). Была издана монография «Актуальные проблемы диагностики и лечения торакоабдоминальных травм» (Lambert, 2018) и опубликовано 24 статьи в периодической печати.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Абакумов, М.М. Повреждения живота при сочетанной травме / М.М.Абакумов, Н.В.Лебедев, В.И.Малярчук. – М.: Медицина, 2005. – 176 с.
2. Агаджанян, В.В. Научно-практическая концепция лечения политравмы / В.В.Агаджанян, И.М.Устьянцева // Политравма. – 2013. – № 2. – С. 5-10.
3. Анализ летальных исходов сочетанной травмы на госпитальном этапе / Ю.Г.Шапкин, П.А.Селиверстов, И.Э.Акрамов, Н.Д.Ильинов // Актуальные проблемы медицины в России и за рубежом: сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции №2, г.Новосибирск 10 февр. 2015 г. – Москва, 2015. – С. 169-171.
4. Анестезиологическая и реаниматологическая помощь пострадавшим с политравмой: монография / И.М.Самохвалов, А.В.Щеголев, С.В.Гаврилин, С.В.Недомолкин, Д.П.Мешаков.– СПб.: ИнформМед, 2013. — 144 с.
5. Баркаган, З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза: 3-е изд. перераб. и дополн. / З.С.Баркаган, А.П.Момот. – М.: Ньюдиамед, 2008. – 292 с.
6. Бечмаркетинг переливания крови в субъектах Российской Федерации / Е.Б.Жибурт, И.Г.Чемоданов, Е.Г.Аверьянов, О.В.Кожемяко // Менеджер здравоохранения. – 2017. – №10. – С.60-64.
7. Богдан, Н.В. Проблема острой кровопотери в хирургии. Способы определения объема и степени тяжести кровопотери / Н.В.Богдан, Ю.М.Гаин // Военная медицина. – 2007. –№ 2. – С. 46-50.
8. Бондаренко, А.В. Госпитальная летальность при сочетанной травме и возможности ее снижения / А.В.Бондаренко, В.А.Пелеганчук, О.А.Герасимова // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2004. – № 3. – С.49-52.
9. Бордаков, В.Н. Кровотечение, кровопотеря: учеб.-метод. пособие / В.Н.Бордаков, П.А.Левченко, В.С.Деркачев. – Минск: БГМУ, 2012. – 20 с.
10. Буклов, Т.Б. Гемостатическая терапия наружных кровотечений на догоспитальном этапе / Т.Б.Буклов, И.А.Дмитриенко, М.А.Ермаков,

- Т.Ф.Землянская, О.И.Иванов, А.Н.Киреев, Г.Г.Белозерская, Е.А.Жидко // Неотложная терапия. – 2005. – № 1.– С. 24.
11. Вагнер, Е.А. Патологическая физиология травмы груди / Е.А.Вагнер, Г.Г.Рогацкий, В.А.Черешнев. – Пермь.: Пермское книжное издательство, 1990. – 190 с.
12. Власов, А.П. Изменение коагуляционно-литической активности крови и тканей при травме таза на фоне антикоагулянтной терапии / А.П.Власов, Г.А.Шевалаев, Р.Р.Кремчеев // Травматология и ортопедия России. – 2014. – №4(74). – С. 62-67.
13. Воробьев, П.А. Анемический синдром в клинической практике / П.А.Воробьев. – М.: Ньюдиамед, 2001. – 168 с.
14. Воробьева, Н.А. ДВС-синдром – что нового в старой проблеме?: монография / Н.А.Воробьева. – Архангельск.: Северный государственный медицинский университет, 2006. –180 с.: с ил.
15. Ганапиев, А.А. Инфузионно-трансфузионная терапия: эволюция подходов / А.А.Ганапиев // Медикобиологические и социальнопсихологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2013. – № 2 – С.9-17.
16. Госпитальная летальность при травме и основные направления её снижения / В.В.Агаджанян, С.А.Кравцов, А.В.Шаталин, Т.В.Левченко // Политравма. – 2015. – №1. – С.6-15.
17. Гуманенко, Е.К. Военно-полевая хирургия локальных войн и вооруженных конфликтов / под ред. Е.К.Гуманенко, И.М.Самохина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 672 с.
18. Гуманенко, Е.К. Военно-полевая хирургия: учебник / под ред. Е.К.Гуманенко; 2-е издание. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 768 с.: с ил.
19. Гуманенко, Е.К. Политравма / под ред. Е.К.Гуманенко, В.К.Козлова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 80 с.

20. Гуманенко, Е.К. Политравма: травматическая болезнь, дисфункция иммунной системы. Современная стратегия лечения: руководство / Е.К.Гуманенко, В.К.Козлов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 608 с.
21. Гуманенко, Е.К. Содержание специализированной хирургической помощи при повреждениях груди у пострадавших с политравмами в условиях травмоцентра I уровня / Е.К.Гуманенко, А.В.Никифорова // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 4 (80). – С. 43-44.
22. Денисов, А.С. Сочетанные повреждения груди и головы: дис. ... д-ра мед. наук / А.С.Денисов. – Пермь, 1993. – С 243 с.
23. Диагностика и хирургическое лечение изолированных и сочетанных травматических повреждений печени / А.Е.Борисов, К.Г.Кубачев, Н.Д.Мухуддинов, М.С.Турдыев, К.С.Эльмурадов // Вестник хирургии. – 2007. – № 4. – С.35-39.
24. Дулаев, А.К. Клинические рекомендации (протокол) по оказанию скорой медицинской помощи при политравме / А.К.Дулаев, А.В.Дыдыкин // Скорая медицинская помощь. Клинические рекомендации под ред. С.Ф.Багненко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 872 с.
25. Дятлов, М.М. Системы определения степени тяжести политравмы и концепции хирургической помощи при ней. Часть 1. Системы и концепции, разработанные на Западе (обзор литературы) / М.М.Дятлов // Проблемы здоровья и экологии. – 2006. – №2 (8). – С.7-17.
26. Есимжанов, М.Ж. Принципы первичной неотложной помощи при политравме: учеб.-метод. пособие / М.Ж.Есимжанов, Е.М.Тургунов. – Караганда: КГМУ, 2011. – 32 с.
27. Жибурт, Е.Б. Менеджмент крови пациента при критическом кровотечении / Е.Б.Жибурт // Эффективная фармакотерапия. – 2014. – №6. – С.20-24.
28. Жибурт, Е.Б. Менеджмент крови пациента при критическом кровотечении и массивной трансфузии / Е.Б.Жибурт // Вестник

Национального медико-хирургического Центра им. Н.И.Пирогова. – 2013. – Т. 8. – № 4. – С. 71-77

29. Жибурт, Е.Б. Менеджмент крови пациента: учеб. пособие / Е.Б.Жибурт, С.Р.Мадзаев, Е.А.Шестаков, А.А.Вергопуло. – М.: Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова, 2014. – 64 с.

30. Жибурт, Е.Б. Развитие службы крови США. / Е.Б.Жибурт, М.В.Зарубин, М.Н.Губанова // Трансфузиология. – 2016. – Т. 17. – №1. – С. 57-63.

31. Изменения гормонально-метаболических показателей у пациентов, находящихся в критическом состоянии / А.В.Селиванова, В.Н.Яковлев, В.В.Мороз, Ю.В.Марченков, В.Г.Алексеев // Общая реаниматология. – 2012. – Т.VIII, №5. – С.70-76.

32. Исследования эффективности препарата реосорбилакт у больных при сердечно-сосудистых операциях / А.А.Еременко, Л.А.Медведева, Н.М.Минболатова, А.С.Ойстрах // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2013. – №8. – С.59-66.

33. К вопросу о нутритивной поддержке с применением глутамина у пациентов с политравмой / В.Б.Шуматов, Н.Д.Ермакова, В.А.Павлов, П.Ю.Горожин, Е.В.Маркелова // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1(часть 1). – С. 182-189.

34. Калинин, О.Г. Травматическая болезнь / О.Г.Калинкин // Травма. – 2013. – Т.14 (3). – С. 59-65

35. Клиническая эффективность иммунного питания в интенсивной терапии больных с политравмой / С.В.Пономарев, Э.П.Сорокин, И.Н.Лейдерман, Е.В.Шиляева // Медицинский алфавит. – 2015. – Т. 4. – №20. – С. 49-54

36. Козлов, И.З. Повреждения живота / И.З.Козлов, С.З.Горшков, В.С.Волков. – М.: Медицина, 1988. – 224 с.

37. Колесниченко, А.П. Острый ДВС-синдром при критических состояниях в акушерско-гинекологической клинике: руководство для врачей

- / А.П.Колесниченко, Г.В.Грицан, А.И.Грицан. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2008. – 109 с.: ил., табл.
38. Королев, В.М. Эпидемиологические аспекты сочетанной травмы / В.М.Королев // Дальневосточный медицинский журнал. – 2011. – № 3. – С. 124-128.
39. Кощев А.В. Диагностические и лечебные возможности эндовидеохирургической техники при травмах органов брюшной полости: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.В.Кощев. – СПб., 2002. – 16 с.
40. Кравченко, С.С. Современные принципы инфузионно-трансфузионной терапии острой кровопотери // Международный симпозиум анестезиологов-реаниматологов РФ: тезисы доклада (г. Москва, 6 октября 1999 г.). – Москва, 1999.
41. Лейдерман, И.Н. Синдром полиорганной недостаточности (ПОН). Метаболические основы. Часть 1. (Лекция) / И.Н.Лейдерман // Вестник интенсивной терапии. – 1999. – №2. – С.12-19
42. Лысенков, С.П. Неотложные состояния и анестезия в акушерстве. Клиническая патофизиология и фармакотерапия: 2-е изд. / С.П.Лысенков, В.В.Мясникова, В.В.Пономарев. – СПб.: ООО Элби-СПб., 2004. – 600 с.
43. Максимова, Т.Г. Состояние и перспективы финансового обеспечения российского здравоохранения: краткий статистический обзор / Т.Г.Максимова, Ю.Н.Антохин // Известия Санкт-Петербургского государственного экономического университета. – 2017. – №1-2(103). –С.173-178.
44. Маланин, Д.А. Методы объективной оценки тяжести травм и их практическое применение: методические рекомендации / Д.А.Маланин, О.Ю.Боско. – Волгоград: ВолГМУ, 2008. – 15 с.
45. Маршалов, Д.В. Реперфузионный синдром: понятие, определение, классификация / Д.В.Маршалов, А.П.Петренко, И.А.Глушач // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2008. –№ 3. – С.67-72.

46. Медико-демографические показатели Российской Федерации в 2016 году: статистический справочник / Минздрав России Департамент мониторинга, анализа и стратег. разв. здоровья ФГБУ «Центр. научно-исслед. инст. организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России // И.М.Кон, Г.А.Александрова, Е.В.Хахалина. – М., 2017. – 254 с.
47. Медицинская и экономическая эффективность ограничительной стратегии переливания крови / Е.Б.Жибурт, С.Р.Мадзаев, Е.А.Шестаков, А.Г.Файбушевич, Е.Б.Протопопова // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2015. – Т. 10. – №1. – С. 100-102.
48. Момот, А.П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики / А.П.Момот. – СПб.: ФормаТ, 2006. – 208 с.
49. Мягкова, Е.А. Повреждение клеток крови при травме и кровопотере: автореф.дис ... канд.мед. наук / Е.А.Мягкова. – Москва, 2014. – 29 с.
50. Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов: Приказ МЗ РФ от 2 апреля 2013 № 183н (Зарегистрировано в Минюсте России 12.08.2013 N 29362) / Собр. Законодательства РФ. – 2012, № 30, ст. 4176. – 33 с.
51. Объективная оценка тяжести травм / Е.К.Гуманенко, В.В.Бояринцев, Т.Ю.Супрун, П.П.Ляшедько. – СПб.: ВМедА., 1999. – 110 с.
52. Определение объема и степени острой кровопотери / Ш.В.Тимербулатов, Р.Р.Фаязов, Р.А.Смыр, Э.З.Гатуаллина // Медицинский вестник Башкортостана. – 2012. – Т.7, №2.– С. 69-72.
53. От нормативов переливания крови на профильную койку – к менеджменту крови пациента / Г.Н.Баранова, С.Р.Мадзаев, Е.А.Шестаков, Е.Б.Жибурт // Трансфузиология. – 2013. – Т. 14, № 1. – С. 47–57.
54. Оценка эффективности деятельности службы крови Новосибирской области в современных условиях / К.В.Хальзов, Ю.В.Моор, Т.И.Поспелова, А.А.Гребенюк, О.С.Иванчей // Сибирский медицинский журнал. – 2017. – Т.32, № 2. – С.85-88.

55. Ошибки диагностики и хирургической тактики при разрывах диафрагмы / Б.А.Сотниченко, В.И.Макаров, О.Б.Калинин, С.В.Салиенко, Д.С.Фисуни // Вестник хирургии. – 2008. – Т.167, № 3. – С. 19-23.
56. Парентеральное и энтеральное питание: национальное руководство / под ред. М.Ш. Хубутя, Т.С. Поповой, А.И. Салтанова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 800 с.
57. Пат. 2245672 РФ, МПК А61В5/02. Способ оценки степени тяжести больных с кровотечениями / Голуб И.Е., Нетёсин Е.С., Кузнецов С.М.; патентообладатель Голуб И.Е., Нетёсин Е.С., Кузнецов С.М. – № 2003105491/14; заявл. 25.02.2003; опубл. 10.02.2005, бюл. N 4. – 5 с.
58. Пат. 2337623 РФ, МПК А61В8/06. Способ определения дефицита объема циркулирующей крови у беременных с гестозом / Брагин Ю.А., Марусов А.П., Федоткина Е.П.; Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева». – № 2007128218/14; заявл. 23.07.2007; опубл. 10.11.2008, бюл. N 31. – 7 с.: с ил.
59. Потапнев, М.П. Трансфузионно-обусловленная иммуномодуляция. Клиническое значение и механизмы действия / М.П. Потапнев, С.П. Лещук // Трансфузиология. – 2013. – Т.14, № 2. – С 27-48.
60. Приоритеты развития трансфузиологии / Е.Б. Жибурт, О.В. Кожемяко, Т.А. Шихмирзаев, М.В. Зарубин // Здоровоохранение Дальнего Востока. – 2016. – № 1. – С. 64-71.
61. Прогностическая значимость балльных систем оценки у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой / В. В. Мамонтов, В. В. Говоров, Н. В. Говорова, Н.К.Байдалова, Т. Г. Авагян // Скорая медицинская помощь. – 2010. – № 2.— С.12-17.
62. Проничев, В.В. Эффективность лечения реосорбилактом пациентов с синдромом диабетической стопы / В.В.Проничев, С.Н.Стяжкина, А.Ю. Михайлов // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2016. – №2. – С. 30-32.

63. Рагимов, А.А. Инфузионно-трансфузионная терапия: руководство / А.А. Рагимов, Г.Н. Щербакова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 240 с.
64. Развитие службы крови США / Е.Б. Жибурт, Е.А. Ключева, М.Н. Губанова, А.В. Караваев, Е.А. Шестаков // Трансфузиология. – 2010. – № 1. – С. 59–72.
65. Расчет и назначение инфузионно-трансфузионной терапии: учеб.-метод. пособие / под ред. А.Я.Коровина, Г.В.Соколенко, С. Б. Базлов. – Краснодар: Кубанский государственный медицинский университет, 2013. – 22 с.
66. Респираторный дистресс-синдром при остром панкреатите: экспериментальное исследование / Власов А.П., Трофимов В.А., Власова Т.И., Анашкин С.Г., Полозова Э.И., Муратова Т.А., Крючков Д.Г. // Анналы хирургической гепатологии.– 2016.– Т. 21, № 2. – С. 80-85.
67. Риск послеоперационных осложнений у больных с высоким индексом коморбидности при желчнокаменной болезни на фоне сахарного диабета / С.Н. Стяжкина, В.А.Ситников, А.А.Акимов, А.А.Валинуров // Таврический медико-биологический вестник. – 2017. – Т. 20, № 4. – С. 107-112.
68. Рудь, А.А. Прогнозирование, диагностика и профилактика развития инфекционных осложнений при политравмах: автореф. дис. ... канд. мед. наук. 14.00.27 – хирургия / А.А.Рудь. – Санкт-Петербург, 2008. – 24 с.
69. Савельев, В.С. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: Практическое руководство / под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда; 2-е изд., доп. и перер. – М.: ООО «Медиц. информац. Агенство», 2010. – 352 с.
70. Салахов, Е.К. Прогностические критерии эффективности лапароскопической программированной санации брюшной полости при перитоните / Е.К. Салахов, А.П.Власов, В.А. Болотских // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2017.–№ 10.– С. 57-60.
71. Сарап, П.В. Взаимосвязи популяций лейкоцитов и информативности показателей тяжести состояний пациентов с urgentной хирургической

патологией / П.В. Сарап, А.А.Останин, Ю.С Винник // Врач – аспирант. – 2013. – № 3.2. – 261-268.

72. Селезнев, С.А. Травматическая болезнь (актуальные аспекты проблемы) / С.А. Селезнев, Г.С. Худайберенов. – Ашхабад: Ылым, 1984. – 224 с.

73. Семенов, А.В. Шкалы оценки тяжести и прогнозирования исхода травм / А.В. Семенов, В.А. Сороковиков // Политравма. – 2016. – № 2. – С.80-90.

74. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение. Патолого-анатомическая диагностика: практическое руководство / под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда. – М.: Литтерра, 2006. – 176 с.

75. Сингаевский А.Б. Пути улучшения исходов лечения тяжелой сочетанной травмы мирного и военного времени: автореферат дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.27 – хирургия / А.Б.Сингаевский.– Санкт-Петербург, 2003. – 40 с.

76. Современная практика инфузионно-трансфузионной терапии в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) России. Результаты многоцентрового клинко-эпидемиологического исследования КРИСКО / В.А.Руднов, А.С. Зубарев, А.С. Базаров, А.В.Бутров, М.Н. Бурцев, Н.В. Власова, Ф.С. Галеев, А.И. Грицан, И.Е. Голуб, Н.А. Ефименко, И.Х. Искандеров, М.Ю. Киров, Е.М.Кон, В.Н. Лукач, С.Ю. Мухачёва, М.И.Неймарк, Е.М. Шулутко // Интенсивная терапия. – 2007. – Т. 16. – № 1. – С.4-9.

77. Сорокин, Э.П. Опыт применения прогностических шкал для оценки выживаемости у пациентов с сочетанными травмами груди и живота / Э.П. Сорокин, А.И. Грицан, С.В. Пономарев // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2013. – № 5. – С. 47-51.

78. Сорокина, Е.Ю. Рациональная инфузионная терапия как компонент периоперационной интенсивной терапии у больных хирургического профиля

/ Е.Ю. Сорокина // Медицина неотложных состояний. – 2013. – № 5(52). – С.69-76.

79. Сочетанная механическая травма: учеб.-метод. пособие, **вып. 18**.

Сочетанные повреждения груди, сопровождающиеся шоком (диагностика, хирургическая тактика и лечение) / С.Ф. Багненко, Ю.Б. Шапот, А.Н.Тулупов, С.А.Селезнев, Р.В. Вашетко, В.Н.Лапшин, Г.М. Бесаев, В.С. Афончиков, Е.А. Бородай, И.Г. Джусоев, С.Ш. Тания, А.Г Синенченко, А.В. Лапицкий, О.В. Балабанова под общей ред. С.Ф. Багненко. – СПб.: СПб. НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, 2006. – 189 с.

80. Структура летальности и анализ ошибок при сочетанной закрытой травме живота / Н. К. Ермолаева, С.С.Маскин, Щ.Ю.Боско, В.В.Александров, А.Р.Таджиева // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 7. – С.177-181.

81. Структура летальности и качество нутриционной поддержки у пострадавших с травмами груди и живота / С.В.Пономарев, Э.П.Сорокин, И.Н.Лейдерман, А.В.Сиразутдинова // Медицинский алфавит. – 2016. – №4. – С. 38-43.

82. Стяжкина, С.Н. Коморбидность как проблема современной медицины / С.Н.Стяжкина, Н.П.Макшакова // Academy. – 2017. – Т. 1, №6 (21). – С. 81-83.

83. Травматическая болезнь при повреждениях таза глазами клинициста / В.Г.Климовицкий, О.Г.Калинкин, Г.В.Лобанов, Е.И.Гридасова, О.А.Калинкин // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т.15., № 3. – Ч.2 (59). – С. 121-127.

84. Трансфузиология: клиническое руководство / под ред. М.Ф.Заривчацкого. – Пермь: ГБОУ ВПО ПГМА им. Ак. Е.А.Вагнера Минздрава России. – 2014. – 900 с. с ил.

85. Тулупов, А.Н. Торакоабдоминальная травма / А.Н. Тулупов, Г.И. Синенченко. – СПб.: Издательство «Фолиант», 2016. – 492 с.

86. Тулупов, А.Н. Тяжелая сочетанная травма: серия Библиотека врача неотложной помощи / А.Н. Тулупов. – СПб: ООО «РА «Русский Ювелир», 2015 г. – 316 с.
87. Урман М.Г. Травма живота / Урман М.Г. – Пермь: ИПК «Звезда», 2003. – 259 с.
88. Финансовая составляющая интенсивной терапии пострадавших с политравмой / И.М. Самохвалов, Д.П. Мешаков, С.В. Гаврилин, Г.Л.Герасимов, С.В.Недомолкин // Скорая медицинская помощь. – 2011. – №4. – С. 75-78.: с ил.
89. Хатьков, И.Е. Эндовидеохирургические вмешательства при травме груди и живота / И.Е. Хатьков, Р.Е. Израилов, А.А. Панкратов, А.В. Жданов // Хирургия. – 2016. – № 1. – С. 15-19.
90. Хубутя, М.Ш. Абдоминальная травма: руководство для врачей /Под ред. А.С. Ермолова, М.Ш. Хубутя, М.М. Абакумова. – М.: Издательский дом Видар М, 2010. – 504 с., ил.
91. Хубутя, М.Ш. Основные причины летальности у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой в отделении реанимации / М. Ш. Хубутя, А. К. Шабанов // Скорая медицинская помощь. – 2010. – №3. – 64-69.
92. Черкасов, М.Ф. Неотложная видеоторакоскопия при повреждениях органов груди при множественной и сочетанной травме / М.Ф. Черкасов О.Л. Дегтярев, В.А. Саркисян // Кубанский научный медицинский вестник. – 2012. – №3 (132). – С. 195-199.
93. Чикаев, В.Ф. Принципы диагностики и лечения пострадавших при сочетанной травме с повреждениями паренхиматозных органов брюшной полости / В.Ф. Чикаев, Р.А. Ибрагимов, Ю.В. Бондарев // Практическая медицина. – 2010. – № 8(47). – С. – 109-112.
94. Шабанова, А.Ю. Тактика лечения пострадавших с политравмой в остром периоде травматической болезни / А.Ю. Шабанова // Пермский медицинский журнал. – 2015. – Т. 32(3). –С. 22–28. 102 104

95. Шевалаев, Г.А. Травматическая болезнь: коагуляционно-литический дистресс-синдром / Г.А.Шевалаев, А.П.Власов О.И.Сорокин // Оказание скорой медицинской и неотложной медицинской помощи раненым и пострадавшим при массовом поступлении: материалы Всеросс. конф. в рамках 3-го съезда врачей неотл. медиц. (к 125-летию С.С. Юдина), г. Москва 6-7 окт.2016г. – Москва: НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, 2016. – С. 126-127.
96. Шестаков, Е.А. Трансфузиологическое обеспечение хирургической деятельности многопрофильного стационара: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.21 – гематология и переливание крови / Е.А.Шестаков. – М., 2013. – 45 с.
97. Шестопалов, А.Е. Нутритивная поддержка у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой / А.Е. Шестопалов, В.Г. Пасько, В.В. Стец // Медицинский алфавит. Неотложная медицина. – 2011. – № 4.–С. 35-40.
98. Шокогенная травма и травматическая болезнь / Ю.Б. Шапот, С.А.Селезнёв, И.В.Куршакова, В.Л.Карташкин // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2005.– №3 (41). – С.94-101, 104, 106.
99. Щеголев, А.А. Хирургическая тактика при закрытой травме живота с повреждением печени и селезенки / А.А. Щеголев, Д.В. Платонов, Е.А. Марущак // Вестник РГМУ. – 2008. – № 6. – С.20-23.
100. Щербук, Ю.А. Особенности организации медицинской помощи пострадавшим с политравмой на догоспитальном этапе / Ю.А. Щербук, А.А. Бойков, В.В. Донсков // Скорая медицинская помощь. – 2011. – № 2. – С. 4-8.
101. Щербук, Ю.А. Торакоабдоминальные ранения, сопровождающиеся шоком / Ю.А. Щербук, С.Ф. Багненко, А.Н. Тулупов. – СПб: ООО «Фирма «Стикс», 2007. – 363 с.
102. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference / M.M.Levy, M.P.Fink, J.C.Marshall, E.Abraham, D.Angus, D.Cook, J.Cohen, S.M.Opal, J.L.Vincent, G.Ramsay // Critical Care Medicine. – 2003. – Vol.31(4). – P.1250-1256. doi: 10.1097/01.CCM.0000050454.01978.3B

103. A systematic review and meta-analysis comparing outcome of severely injured patients treated in trauma centers following the establishment of trauma systems / B.Celso, J.Tepas, B.Langland-Orban, E.Pracht, L.Papa, L.Lottenberg, L.Flint // *J Trauma*. – 2006. – Vol.60. – P.371–378. doi: 10.1097/01.ta.0000197916.99629.eb
104. Acute renal injury is associated with early changes in cytokines after injury / A.Bihorac, T.O.Baslanti, A.G.Cuenca, C.E.Hobson, D.Ang, P.A.Efron, D.Ang, R.V.Maier, F.A.Moore, L.L.Moldawer // *J Trauma Acute Surgery*. – 2013. – № 74 (4). P. 1005-1013.
105. Acute Traumatic Coagulopathy: Initiated by Hypoperfusion / K.Brohi, M.J.Cohen, M.T.Ganter, M.A.Matthay, R.C.Mackersie, J.-F. Pittet // *T.J Trauma*. – 2007. – № 5. – P.812-818. doi: 10.1097/01.sla.0000256862.79374.31
106. Analysis of pre-hospital deaths: who can we save? / J.S.Davis, S.S.Satahoo, F.K.Butler, H.Dermer, D.Naranjo, K.Julien, R.M.Van Haren, N.Namias, L.H.Blackbourne, C.I.Schulman // *J Trauma Acute surgery*. – 2014. – Vol.77 (2). – P.213-218. doi: 10.1097 / TA.0000000000000292.
107. Ball, C.G. Damage control resuscitation: history, theory and technique / C.G.Ball // *Canadian Journal of Surgery*. – 2014. – №57(1). – P.55-60. doi.org/10.1503/cjs.020312
108. Barie, P.S. Causes and consequences of fever complicating critical surgical illness / P.S.Barie, L.J.Hydo, S.R.Eachempati // *Surg Infect (Larchmt)*. – 2004. – №5(2). – P.145-159.
109. Brealey, D. Multi-organ dysfunction in the critically ill: effects on different organs / D.Brealey, M.Singer // *J R Coll Physicians Lond*. – 2000. – Vol.34 (5). – P.424-427.
110. Cannon, J.W. Hemorrhagic Shock / J.W.Cannon // *N Engl J Med*. – 2018. – 378(4). – P.1850-1853. doi: 10.1056/NEJMc1802361
111. Carmont, MR. The Advanced Trauma Life Support course: a history of its development and review of related literature / M.R.Carmont // *Postgrad Med J*. – 2005. – Vol.81 (952). – P.87-91. doi: 10.1136/pgmj.2004.021543

112. Circulating mitochondrial DAMPs cause inflammatory responses to injury / Q.Zhang, M.Raouf, Y.Chen, Y.Sumi, T.Sursal, W.Junger, K.Brohi, K.Itagaki, C.J. Hauser // *Nature*. – 2010. – Vol.464(7285). – P.104–107. doi:10.1038/nature08780
113. Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage // J.L.Carson, G.Guyatt, N.M.Heddle, B.J.Grossman, C.S.Cohn, M.K.Fung, T.Gernsheimer, J.B.Holcomb, L.J.Kaplan, L.M.Katz, N.Peterson, G.Ramsey, S.V.Rao, J.D.Roback, A.Shander,A.A.Tobian // *JAMA*. – 2016. – Vol. 316(19). – P.2025-2035. doi: 10.1001/jama.2016.9185.
114. Damage Control Resuscitation: Directly Addressing the Early Coagulopathy of Trauma / J.Holcomb, D.Jenkins, P.Rhee, L.J.Kaplan // *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*. – 2007. – Vol.62(2). – P.307-310 doi: 10.1097/TA.0b013e3180324124.
115. Damage control surgery in the era of damage control resuscitation. / C.M.Lamb, P.MacGoey, A.P.Navarro, A. J. Brooks // *British Journal of Anaesthesia*. - 2014. - Vol. 113 (Issue 2). - P.242–249.
116. Diaphragmatic injuries / V.O.Adegboye, J.K.Ladipo, O.A.Adebo, A.I.Brimmo // *Afr. J. Med. Sci.* – 2002. – №2. – P.149-153.
117. Dulhunty, J.M. Does severe non-infectious SIRS differ from severe sepsis? : Results from a multi-centre Australian and New Zealand intensive care unit study / J.M.Dulhunty, J.Lipman, S.Finifer // *Intensive Care Medicine*. – 2008. – vol.34 (9)/ – P.1654-1661 doi: 10.1007/s00134-008-1160-2.
118. Effect of restrictive versus liberal red cell transfusion strategies on haemostasis: systematic review and meta-analysis / M.J.R.Desborough, K.S.Colman, B.W.Prick, J.J.Duvekot, C.Sweeney, A.Odutayo, V.Jairath, C.Doree, M.Trivella, S.Hopewell, L.J.Estcourt, S.J.Stanworth // *Thrombosis and Haemostasis*. – 2017. – Vol.117(05). – P.889-898 doi: 10.1160/TH17-01-0015.
119. Factors influencing lengths of stay in the intensive care unit for surviving trauma patients: a retrospective analysis of 30,157 cases / A.B.Böhmer, K.S.Just,

R.Lefering, T.Paffrath, B.Bouillon, R.Joppich, F.Wappler, M.U.Gerbershagen // Crit Care. – 2014. – Vol.18(4). – P.143. doi: 10.1186/cc13976.

120. Forum for debate: Safety of allogeneic blood transfusion alternatives in the surgical/critically ill patient / M.Muñoz Gómez, E.B.Vivesb, M.B.Macayac, J.A.García Erce, A.Gómez Luque, S.R.Leal-Noval, M.J.Colomina, J.C.Colet, E.C.Barbeta, J.C.Espíerrez, Garcia de Lorenzo Y Mateos A, F.G.García, M.I.Ramí, M.V.Moral García, J.B.Montoro Ronsano, J.A.Páramo Fernández, A.Pereira Saavedra, M.Q.Diaz , A.R.Sevilla, R.S.Argente,C.S.Pérez, G.T.Anglés, P.T. de Reinoso // Med Intensiva. – 2015. – Vol.39(9). – P.552-562. doi: 10.1016 / j.medin.2015.05.006

121. Frequency, causes and pattern of abdominal trauma: A 4-year descriptive analysis / S.Arumugam, A.Al-Hassani, A.El-Menyar, H.Abdelrahman, A.Parchani, R.Peralta, A.Zarour, H.Al-Thani // Journal of Emergencies Trauma and Shock. - 2015. – Vol.8(4). – P.193-198 doi: 10.4103/0974-2700.166590.

122. Functional fibrinogen assay indicates that fibrinogen is critical in correcting abnormal clot strength following trauma / J.N.Harr, E.E.Moore, A.Ghasabyan, T.L.Chin, A.Sauaia, A.Banerjee, C.C.Silliman // Shock. – 2013. – Vol.39(1). – P.45-49. doi: 10.1097/SHK.0b013e3182787122.

123. Galvan, D.A. Recombinant factor VIIa in severe trauma: further study needed / D.A.Galvan, M.P.Fink // Critical Care. – 2006. – Vol.10(3). doi:org/10.1186/cc4931.

124. Gentile, L.F. Persistent inflammation and immunosuppression: A common syndrome and new horizon for surgical intensive care / L.F.Gentile, A.G.Cuenca, P.A.Efron // J Trauma Acute Care Surg. – 2012. – vol.72(6). – P.1491–1501.

125. Goettler, C. E. The Concept of Damage Control / C.E.Goettler, P.V.Giannoudis, M.F.Rotondo // Damage Control Management in the Polytrauma Patient. – Springer International Publishing, 2017. – Ch. 2. – P.19-25.

126. Guideline on Treatment of Polytrauma/Severe Injuries - An Approach for Validation by a Retrospective Analysis of 2304 Patients (2002-2011) of a Level 1 Trauma Centre / C.Schoeneberg, M.Schilling, J.Keitel, M.D.Kauther,

M.Burggraf, B.Hussmann, S.Lendemans // *ZentralblChir.* – 2017. – Vol.142(2). – P.199-208. doi: 10.1055/s-0033-1360225.

127. Haemostatic profile of reconstituted blood in a proposed 1:1:1 ratio of packed red blood cells, platelet concentrate and four different plasma preparations / M.Ponschab, H.Schöchl, C.Gabriel C, S.Süssner, J.Cadamuro, E.Haschke-Becher, J.Gratz, J.Zipperle, H.Redl, C.J.Schlump // *Anaesthesia.* – 2015. – Vol.70. – P.528-536. doi: 10.1111/anae.13067 View/save citation.

128. Hess, J.R. Damage control resuscitation: the need for specific blood products to treat the coagulopathy of trauma / J.R.Hess, J.B.Holcomb, D.B.Hoyt // *Transfusion.* – 2006. – Vol.46 (5). – P.685-686.

129. Ho, A.M. Fresh-frozen plasma transfusion strategy in trauma with massive and ongoing bleeding. Common (sense) and sensibility / A.M.Ho, P.W.Dion, J.H.Yeung, S.H.Calvin, K.Manoj // *Resuscitation.* – 2010. – Vol.81(9). – P.1079-1081. doi: 10.1016/j.resuscitation.2010.02.030.

130. Holcomb, J.B. Optimal use of blood in trauma patients / J.B.Holcomb, P.C.Spinella // *Biologicals.* – 2010. – Vol.38(1). – P.72–77. doi: 10.1016/j.biologicals.2009.10.007.

131. Holst, L.B. Benefits and harms of red blood cell transfusions in patients with septic shock in the Intensive Care Unit // L.B.Holst / *Dan Med J.* – 2016; Vol.63(2). – Pii: B5209.

132. Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries / W.H. Bickell, M.J. Jr.Wall, P.E. Pepe, R.R. Martin, V.F. Ginger, M.K. Allen, K.L. Mattox // *N Eng J Med.* – 1994. – Vol.331 (17). – P.1105-1109. PMID: 7935634.

133. Improving the Glasgow Coma Scalescore: motor score is a better predictor / C.Healey, T.M.Osler, F.B.Rogers, M.A.Healey, L.G.Glance, P.D.Kilgo, S.R.Shackford, J.W.Meredith // *Trauma.* – 2003. – Vol.54 (4). – P.671-678.

134. Initial Treatment of Isolated Thoracic Injuries / A.Alihodzic-Pasalic, K.Grbic, A.Pilav, A.Hadzismailovic, E.Grbic // *Med Arh.* – 2013. – Vol.67(2). – P.107-110. doi: 10.5455/medarh.2013.67.107-110.

135. Is there a 'weekend effect' in major trauma? / D.Metcalf, D.C.Perry, O.Bouamra, A.Salim, F.E.Lecky, M.Woodford, A.Edwards, M.L.Costa // *Emerg Med J.* – 2016. – Vol.33(12). – P.836-842. doi: 10.1136/emered-2016-206049.
136. Jensen, S.D. Damage control laparotomy in trauma / S.D.Jensen, B.A.Cotton // *BJS.* – 2017. – Vol.104 (8). – P.959–961 doi: 10.1002 / bjs.10519.
137. Lactate clearance and survival following injury / D.Abramson, T.M.Scalea, R.Hitchcock, S.Z.Trooskin, S.M.Henry, J.Greenspan // *J Trauma.* – 1993. – №35(4). – P. 584-589.
138. Levi, M. Bidirectional Relation Between Inflammation and Coagulation / M.Levi, T.Poll, H.R.Büller // *Circulation.* –2004. – Vol.109. – P.2698-2704 doi: 10.1161/01.CIR.0000131660.51520.9A.
139. Liberal or restrictive transfusion after cardiac surgery / G.J.Murphy, K.Pike, C.A.Rogers, S.Wordsworth, E.A.Stokes, G.D.Angelini, B.C.Reeves // *Med.* – 2015. – Vol.372 (11). – P.997-1008. doi: 10.1056 / NEJMoa1403612.
140. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery / J.L.Carson, M.L.Terrin, H.Noveck, D.W.Sanders, B.R.Chaitman, G.G.Rhoads, G.Nemo, K.Dragert, L.Beaupre, K.Hildebrand, W.Macaulay, C.Lewis, D.R.Cook, G.Dobbin, K.J.Zakriya, F.S.Apple, R.A.Horney, J.Magaziner // *N Engl J Med.* – 2011. – Vol. 365 (26). – P.2453-2462. doi: 10.1056/NEJMoa1012452.
141. Liberal versus restrictive blood transfusion strategy: 3-year survival and cause of death results from the FOCUS randomised controlled trial / J.L.Carson , F.Sieber, D.R.Cook, D.R.Hoover, H.Noveck, B.R.Chaitman, L.Fleisher, L.Beaupre, W.Macaulay, G.G.Rhoads, D.Paris, A.Zagorin, D.W.Sanders, K.J.Zakriya, J.Magaziner // *Lancet.* – 2015. – Vol.385. – P.1183-1189. doi: 10.1016 / S0140-6736 (14) 62286-8.
142. Liberal Versus Restrictive Transfusion Strategy in Critically Ill Oncologic Patients: The Transfusion Requirements in Critically Ill Oncologic Patients Randomized Controlled Trial / F.S.Bergamin, J.P.Almeida, G.Landoni, F.R.B.G.Galas, J.T.Fukushima, E.Fominskiy, CHL.Park, E.A.Osawa, MPE.Diz, G.Q.Oliveira, R.A.Franco, R.E.Nakamura, E.M.Almeida, E.Abdala, M.P.Freire,

R.K.Filho, JOC Jr.Auler, L.A.Hajjar // Crit Care Med. – 2017. – № 45(5). – P.766-773. doi: 1097/CCM.0000000000002283.

143. Lin C.Y. Extracorporeal membrane oxygenation support in post-traumatic cardiopulmonary failure: A 10-year single institutional experience / C.Y.Lin, F.C.Tsai, H.A.Lee, Y.H.Tseng // Medicine (Baltimore). – 2017. – Vol.96(6): e6067. doi:10.1097/MD.0000000000006067.

144. Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline / D.R.Spahn, B.Bouillon, V.Cerny, T.J.Coats, J.Duranteau, E.Fernández-Mondéjar, D.Filipescu, B.J.Hunt, R.Komadina, G.Nardi, E.Neugebauer, Y.Ozier, L.Riddez, A.Schultz, J.-L.Vincent, R.Rossaint // Critical Care. – 2013. – vol.17(2): R76. doi:10.1186/cc12685.

145. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology / S.A.Kozek-Langenecker, A.B.Ahmed, A.Afshari, P.Albaladejo, C.Aldecoa, G.Barauskas, E. De Robertis, D.Faraoni, D.C.Filipescu, D.Fries, T.Haas, M.Jacob, M.D. Lance', Juan V.L. Pitarch, S.Mallett, J.Meier, Z.L.Molnar, N.Rahe-Meyer, C.M.Samama, J.Stensballe, P. J.F. Van der Linden, A.J. Wikkelsø, P.Wouters, P.Wyffels, K.Zacharowski // Eur J.Anaesthesiol. – 2017. – Vol.34. – P.332–395. doi:10.1097/EJA.0000000000000630.

146. Marshall, J.C. Transfusion trigger: when to transfuse? / J.C.Marshall // Critical Care. – 2004. – Vol.8 (2). – P.1024-1037.

147. Maung, A.A. Role of fibrinogen in massive injury / A.A.Maung, L.J.Kaplan // Minerva Anestesiologica. – 2014. – Vol.80(1). – P.89-95.

148. Monroe, D.M. What does it take to make the perfect clot? / D.M.Monroe, M.Hoffman // Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 2006. – Vol.26(1). – P.41-48.

149. Multiple organ failure in trauma patients / R.M.Durham, J.J.Moran, J.E.Mazuski, M.J.Shapiro, A.E.Baue, L.M.Flint // J Trauma. – 2003. – Vol.55(4). – P.608-616. doi: 10.1097/01.TA.0000092378.10660.D1.

150. Murphy C.H. Massive transfusion: red blood cell to plasma and platelet unit ratios for resuscitation of massive hemorrhage / C.H.Murphy, J.R.Hess // Curr

- Opin Hemaatol. – 2015. – Vol.22(6). – P.533-539. doi: 10.1097/MOH.0000000000000184.
151. Murray, C.J. Alternative projection so mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study / C.J.Murray, A.D.Lopez // Lancet. – 1997. – Vol.349. – P.1498-1504. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)07492-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)07492-2)
152. Murthi, S.B. Transfusion medicine in trauma patients / S.B.Murthi, R.P.Dutton, B.B.Edelman, T.M.Scalea, J.R.Hess // Expert Rev Hematol. – 2008. – Vol.1(1). – P.99-109. doi: [10.1586/17474086.1.1.99].
153. Numbers of Severely Injured Patients in Germany: A retrospective analysis from the DGU (German Society for Trauma Surgery) Trauma Registry / F.Debus, R.Lefering, M.Frink, C.A.Kühne, C.Mand, B.Bücking, S.Ruchholtz // Deutsches Ärzteblatt International. – 2015. – Vol.112(49). – P.823-829. DOI: 10.3238/arztebl.2015.0823.
154. Outcomes and costs of penetrating trauma injury in England and Wales / M.C.Christensen, T.G.Nielsen, S.Ridley, F.E.Lecky, S.Morris // Injury. – 2008. – Vol.39(9). – P.1013-1025. doi: 10.1016/j.injury.2008.01.012. Epub 2008 Apr 15.
155. Palmer, C. Major Trauma and the Injury Severity Score - Where Should We Set the Bar? / C.Palmer, G.Dip // Annu Proc Assoc Adv Automot Med. – 2007. – №51. – P.13-29.
156. Park, S.Y. Perioperative red blood cell transfusion in orofacial surgery / S.Y.Park, K.S.Seo, M.H.Karm // J Dent Anesth Pain Med. – 2017. – Vol.17(3). – P.163-181. doi: 10.17245/jdapm.2017.17.3.163.
157. Pathophysiology of hemorrhagicshock / R.Copotoiu, E.Cinca, O.Collange, F.Levy, P.-M.Mertes // Transfusion Clinique et Biologique. – 2016. – Vol.23(4). – P.222-228 doi.org/10.1016/j.tracli.2016.07.004.
158. Phan, H.H. Should we increase the ratio of plasma/platelets to red blood cells in massive transfusion: what is the evidence? Drugs & Diseases / H.H.Phan, D.H.Wisner // Critical Care. – 2010. – Vol.98. – P.395-402.

159. Pilot study on the comprehensive economic costs of major trauma: Consequential costs are well in excess of medical costs / J.M.Haesler, B.Tobler, B.Arnet, J.Huesler, H.Zimmermann // *Trauma*. – 2006. – Vol.61(3). – P.723-731.
160. Positive fluid balance is associated with reduced survival in critically ill patients with cancer / J.P. De Almeida, H.Palomba, F.R.Galas, J.T.Fukushima, F.A.Duarte, D.Nagaoka, V.Torres, L.Yu, J.L.Vincent, J.O.Auler, L.A.Hajjar // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. – 2012. – Vol.56(6). – P.712-717. doi: 10.1111/j.1399-6576.2012.02717/x
161. Preoperative platelet transfusions and perioperative red blood cell requirements in patients with thrombocytopenia undergoing noncardiac surgery / M.A.Warner, Q.Jia, L.Clifford, G.Wilson, M.J.Brown, A.C.Hanson, D.R.Schroeder, D.J.Kor // *Transfusion*. – 2016. – Vol.56(3). – P.682-690. doi: 10.1111/trf
162. Red blood cell storage time and transfusion: current practice, concerns and future perspectives / M.García-Roa, M.C.Vicente-Ayuso, A.M. Bobes, A.C. Pedraza, A.González-Fernández, M.Paz Martín, I. Sáez, J. Seghatchian, L.Gutiérrez // *Blood Transfus.* – 2017. – Vol.15(3). – P.222-231. doi: 10.2450/2017.0345-16.
163. Red Blood Cell Transfusion and Mortality in Trauma Patients: Risk-Stratified Analysis of an Observational Study / P.Perel P, T.Clayton, D.G.Altman, P.Croft, I.Douglas, H.Hemingway, A.Hingorani, K.I.Morley, R.Riley, A.Timmis, D.Van der Windt, I.Roberts // *PLoS Medicine*. – 2014. – Vol.11(6): e1001664. doi:10.1371/journal.pmed.1001664.
164. Red blood cell transfusion for people undergoing hip fracture surgery: Cochrane Database of syst. rev. (onlain) [Электронныйресурс] / S.J.Brunskill, S.L.Millette, A.Shokoohi, E.C.Pulford, C.Doree, M.F.Murphy, S.Stanworth // *The Cochrane Collaboration*. Published by John Wiley & Sons, Ltd. – 2015. – Vol.4 (4): CD009699. doi: 10.1002/14651858.CD009699.pub2.

165. Red blood cell transfusion policy: a critical literature review / M.Franchini, G.Marano, C.Mengoli, S.Pupella, S.Vaglio, M.Muñoz, G.M.Liumbruno // *Blood Transfus.* – 2017. – Vol.15(4). – P.307-317. doi: 10.2450/2017.0059-17.
166. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB* / J.L.Carson, B.J.Grossman, S.Kleinman, A.T.Tinmouth, M.B.Marques, M.K.Fung, J.B.Holcomb, O.Illloh, L.J.Kaplan, L.M.Katz, S.V.Rao, J.D.Roback, A.Shander, A.A.Tobian, R.Weinstein, L.G.Swinton McLaughlin, B.Djulgovic // *Ann Intern Med.* – 2012. – Vol.157(1): 49-58. doi: 10.7326/0003-4819-157-1-201206190-00429.
167. Restrictive versus liberal blood transfusion for acute upper gastrointestinal bleeding (TRIGGER): a pragmatic, open-label, cluster randomised feasibility trial / V.Jairath, B.C.Kahan, A.Gray, C.J.Doré, A.Mora, M.W.James, A.J.Stanley, S.M.Everett, A.A.Bailey, H.Dallal, J.Greenaway, I.Le Jeune, M.Darwent, N.Church, I.Reckless, R.Hodge, C.Dyer, S.Meredith, C.Llewelyn, K.R.Palmer, R.F.Logan, S.P.Travis, T.S.Walsh, M.F.Murphy // *Lancet.* – 2015. – Vol.386 (9989). – P.137-144. PMID: 25956718 doi: 10.1016/S0140-6736(14)61999-1.
168. Restrictive versus liberal transfusion strategy for red blood cell transfusion: systematic review of randomised trials with meta-analysis and trial sequential analysis / L.B.Holst, M.W.Petersen, N.Haase, A.Perner, J.Wetterslev // *BMJ.* – 2015. – Vol.350:h1354. doi: 10.1136/bmj.h1354.
169. Return to work after major trauma / H.R.Holtslag, M.W.Post, vd C.Werken, E.Lindeman // *Clin Rehabil.* – 2007. – Vol.21(4). – P.373-383. doi: 10.1177 / 0269215507072084.
170. Role of the RAGE Axis during the Immune Response after Severe Trauma: A Prospective Pilot Study / F.Uhle, C.Lichtenstern, T.Brenner, T.Fleming, C.Koch, A.Hecker, C.Heiss, P.P.Nawroth, S.Hofer, M.A.Weigand, K.Weismüller // *Mediators of Inflammation.* – 2015. – Article ID 691491. – P.1-9. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/691491> doi: 10.1155/2015/691491.
171. Rosenthal, M.D. Persistent Inflammation, Immunosuppression, and Catabolism: Evolution of Multiple Organ Dysfunction / M.D. Rosenthal, F.A.

- Moore // *Surg Infect (Larchmt)*. – 2016. – Vol.17(2). – P.167-172. doi: 10.1089/sur.2015.184.
172. Safety of uncrossmatched type-O red cells for resuscitation from hemorrhagic shock / R.P.Dutton, D.Shih, B.B.Edelman, J.Hess, T.M.Scalea // *Trauma*. – 2005. – Vol.59 (6). – P.1445-1449.
173. Szaba, F.M. Roles for thrombin and fibrin(ogen) in cytokine/chemokine production and macrophage adhesion in vivo / F.M.Szaba, S.T.Smiley // *Blood*. – 2002. – Vol.99(3). – P.1053-1059.
174. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition / R.Rossaint, B.Bouillon, V.Cerny, T.J.Coats, J.Duranteau, E.Fernández-Mondéjar, D.Filipescu, B.J.Hunt, R.Komadina, G.Nardi, E.A. M. Neugebauer, Y.Ozier, L.Riddez, A.Schultz, J.-L.Vincent, R.Donat // *Critical Care*. – 2016. – Vol.20 (100).
175. The evaluation of 250 patients with thoracoabdominal injuries / C.Fatih, S.Girgin, E.Gedik, S.Onat, İ.H.Taçyıldız, C.Keleş // *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* – 2008. – Vol.14(3). – P.231-238.
176. The golden hour and the silver day: detection and correction of occult hypoperfusion within 24 hours improves outcome from major trauma / O.Blow, L.Magliore, J.A.Claridge, K.Butler, J.S.Young // *J Trauma*. – 1999. – №47(5). – P.964-969. PMID: 10568731.
177. The impact of lymphopenia on delirium in ICU patients / S.Inoue, E.E.Vasilevskis, P.P.Pandharipande, T.D.Girard, A.J.Graves, J.Thompson, A.Shintani, E.W.Ely // *PLoS One*. – 2015. – Vol.10(5): e0126216. doi: 10.1371/journal.pone.0126216.
178. Thoracic trauma severity contributes to differences in intensive care therapy and mortality of severely injured patients: analysis based on the TraumaRegister DGU® / J.Bayer, R.Lefering, S.Reinhardt, J.Kühle, J.Zwingmann, N.P.Südkamp, T.Hammer // *World J Emerg Surg*. – 2017. – Vol.12: P.43. doi: [10.1186/s13017-017-0154-1].

179. Tieu, B.H. Coagulopathy: its pathophysiology and treatment in the injured patient / B.H.Tieu, J.B.Holcomb, M.A.Schreiber // *World J Surg.* – 2007. – Vol.31(5). – P.1055-1064. doi: 10.1007/s00268-006-0653-9.
180. Time is the enemy: Mortality in trauma patients with hemorrhage from torso injury occurs long before the "golden hour" / A.Q.Alarhayem, J.G.Myers, D.Dent, L.Liao, M.Muir, D.Mueller, S.Nicholson, R.Cestero, M.C.Johnson, R.Stewart, G.O'Keefe, B.J.Eastridge // *Am J Surg.* – 2016. – №212. – №6. – P.1101-1105. doi: 10.1016/j.amjsurg.2016.08.018. Epub 2016 Oct 20.
181. Transfusion of fresher vs older red blood cells in hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis / P.E.Alexander, R.Barty, Y.Fei Per Olav Vandvik, M.Pai, Reed A.C.Siemieniuk, N.M.Heddle, N.Blumberg, S.L. McLeod, J.Liu, J.W. Eikelboom, G.H.Guyatt // *Blood.* – 2016. – Vol.127(4). – P.400-409.
182. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial / J.B.Holcomb, B.C.Tilley, S.Baraniuk, E.E.Fox, C.E.Wade, J.M.Podbielski, D.J.del Junco, K.J.Brasel, E.M.Bulger, R.A.Callcut, M.J.Cohen, B.A.Cotton, T.C.Fabian, K.Inaba, J.D.Kerby, P.Muskat, T.O'Keefe, S.Rizoli, B.R.Robinson, T.M.Scalea, M.A.Schreiber, D.M.Stein, J.A.Weinberg, J.L.Callum, J.R.Hess, N.Matijevic, C.N.Miller, J.F.Pittet, D.B.Hoyt, G.D.Pearson, B.Leroux , G.van Belle // *JAMA.* – 2015. – Vol.313(5). – P.471-482. doi: 10.1001/jama.2015.12.
183. Transfusion of recently donated (fresh) red blood cells (RBCs) does not improve survival in comparison with current practice, while safety of the oldest stored units is yet to be established: a meta-analysis / K.E.Remy, J.Sun, D.Wang, J.Welsh, S.B.Solomon, H.G.Klein, C.Natanson, I.Cortés-Puch // *Vox Sang.* – 2016. – Vol.111(1). – P.43-54. doi: 10.1111.
184. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding / C.Villanueva, A.Colomo, A.Bosch, M.Concepción M, V.Hernandez-Gea, C.Aracil, I.Graupera, M.Poca, C.Alvarez-Urturi, J.Gordillo, C.Guarner-Argente,

M.Santaló, E.Muñiz, C.Guarner // N Engl J Med. – 2013. – Vol.368(1). – P.11-21. doi: 10.1056/NEJMoa1211801.

185. Trauma Survival Margin Analysis: A Dissection of Trauma Center Performance through Initial Lactate / O.M.Kassar, E.A.Eklund, W.F.Barnhardt, N.J.Napoli, L.F.Barnes, J.S.Young // Am Surg. – 2016. – Vol.82(7). – P.649-653.

186. What's in the Box? The Effectiveness of a Low-Volume Massive Transfusion Protocol / K.Baysinger, M.E.Barnett, M.Ott, W.Bromberg, K.Mcbride, L.Thompson, G.Goodman, E.Shaw, J.Dunne // Am Surg. – 2016. – №82(7). – P.602-607. PMID: 27457858.

187. Whole blood: the future of traumatic hemorrhagic shock resuscitation / A.D.Murdock, O.Berséus, T.Hervig, G.Strandenes, T.H.Lunde // Shock. – 2014. – Vol.41(1). – P.62-69. doi: 10.1097/SHK.0000000000000134.

188. ГУЗ Ульяновская областная станция переливания крови // <https://ulspkdonor.ru/healthfacilities/> (дата обращения 20.06.2017г.).

189. Евсеев, М.А. Оценка тяжести кровопотери в хирургической практике. Часть I / ФГБУ «Клиническая больница №1» (Волынская) Управления делами Президента РФ [электронный ресурс]. Режим доступа: URL: <https://volynka.ru>. (дата обращения 16.05.18).

190. Заболеваемость всего населения России в 2016 году [Электронный ресурс]: Статистический сборник 2016 год МЗ РФ Департ-а мониторинга, анализа и стратег. разв. здрав-я ФГБУ «Центр. научно-исслед. инст. организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, 2016. – Режим доступа: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2016-god> [Заглавие с экрана] (дата обращения 27.11.2017).

191. Заболеваемость населения по основным классам болезней в 2000 – 2017 гг.: Минздрав России, расчет Росстата (обновлено 29.11.2017) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: www.gks.ru/free_doc/new_site/population/zdrav/zdr2-1.xls [Заглавие с экрана] (дата обращения 24.09.18).

192. Йовенко, И.А. Массивная трансфузия при политравме и огнестрельной травме [Электронный ресурс] / Йовенко И.А. // Материалы VI съезда гематологов и трансфузиологов Украины г.Львов 23-25 сент. 2015 г. – Львов, 2015. – Режим доступа: http://bloodservice.org.ua/wp-content/uploads/2015/10/Massivnaya-transfuziya_L%60vov_2015.pdf – [Заглавие с экрана] (дата обращения 15.03.2018).
193. Клинические рекомендации МЗ ЗФ. Периоперационное ведение пациентов с нарушениями системы гемостаза [Электронный ресурс.] / Заболотских И.Б., Синьков С.В., Лебединский К.М., Буланов А.Ю., Ройтман Е.В. – 2018. – 70 с. – Режим доступа: <http://www.far.org.ru/recomendation#> (дата обращения 16.05.18).
194. Клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи пострадавшим с повреждениями живота и органов брюшной полости в чрезвычайных ситуациях: клинические рекомендации ВЦМК по оказанию медицинской помощи пострадавшим с острой кровопотерей в чрезвычайных ситуациях. [Электронный ресурс] / Кудрявцев Б.П., Саввин Ю.Н., Краснов С.А., Поярков А.М. – Москва, 2015. – 41 с. – Режим доступа: http://www.vcmk.ru/docs/prof_com/jivot_brushpolosti5.pdf [Заглавие с экрана] (дата обращения 16.05.18).
195. Лобанов, Г.В. Травматическая болезнь. Определение, диагностика, лечение (семинар) [Электронный ресурс] / Республиканский Медицинский Университет Казахстана. – Алматы, 2016. – Режим доступа: med-obuch.kz/travmaticheskaya-bolezn-opredelenie/ [Заглавие с экрана] (дата обращения 06.11.2017).
196. Основные принципы диагностики и оказания реаниматологической помощи при тяжелой огнестрельной и механической травме [Электронный ресурс] / Военно-медицинская академия, кафедра анестезиологии и реаниматологии, 2015. – Режим доступа: <http://anesthvmeda.ru/content/download/Obuchenie/severe%20injury.pdf> – [Заглавие с экрана] (дата обращения 06.11.2018).

197. Социально значимые заболевания населения России в 2015 году [Электронный ресурс]: статистический сборник 2015 год МЗ РФ Департа- мониторинга, анализа и стратег. разв. здрав-я ФГБУ «Центр. научно-исслед. инст. организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, 2016. – Режим доступа: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2015-god> [Заглавие с экрана] (дата обращения 27.11.2017)
198. AABB: Wikipedia [Электронныйресурс]. - Available at: <https://en.wikipedia.org/wiki/AABB>, (accessed 21.12.18.).
199. Blood transfusion: Quality standard / NICE 2016. - Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/qs138> (accessed 18.10.18).
200. Carson, J.L. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion: Cochrane Datab. ase Syst Rev. 2016 [Электронныйресурс] / J.L.Carson, P.A.Carless, P.C.Hebert // The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd. – 2012. – (4): CD002042. doi: 10.1002 / 14651858.CD002042.pub3.
201. Garneski, S. Assay of Clotting Ability Accurately Predicts Need for Transfusion in Trauma Patients: American College of Surgeons [Электронныйресурс] / S.Garneski, D.Hamilton. – 2017. Available at: <https://www.facs.org/media/press-releases/2017/clotting051517> (accessed 08.12.18)
202. German Society for Orthopaedics and Trauma (onlain) [Электронныйресурс]. – Available at: <https://dgou.de/en/home/TraumaRegisterDGU> (accessed 13.02.18).
203. Kaplan, L.J. Critical Care Considerations in Trauma: Drugs & Diseases [Электронныйресурс] / Trauma. – 2015. Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/434445-overview> (accessed 23.02.17).
204. Kaplan, L.J. Systemic Inflammatory Response Syndrome: Drugs & Diseases [Электронныйресурс] / Critical Care. – 2018/ Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/168943-overview>. (accessed 16.08.18).

205. Restrictive versus liberal red blood cell transfusion strategies for people with haematological malignancies treated with intensive chemotherapy or radiotherapy, or both, with or without haematopoietic stem cell support: Cochrane Database Syst Rev [Электронный ресурс] / L.J.Estcourt, R.Malouf, M.Trivella, D.A.Fergusson, S.Hopewell, M.F.Murphy. – 2017. doi: 10.1002/14651858.CD011305.pub2.
206. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion: Cochrane Database of syst. rev. (onlain) [Электронный ресурс] / J.L.Carson, S.J.Stanworth, N.Roubinian, D.A.Fergusson, D.Triulzi, C.Doree, P.C.Hebert – 2016. – Available at: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002042.pub4>.
207. TraumaRegister DGU® (onlain) [Электронный ресурс]. – Available at: <http://www.traumaregister-dgu.de> (accessed 17.05.17).