

Міністерство охорони здоров'я України
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

КРИШТАФОР ДАР'Я АРТУРІВНА

УДК: 616-001.3-005.1-085

ЯКІСНА ТА КІЛЬКІСНА КОРЕКЦІЯ ПОПОВНЕННЯ КРОВОВТРАТИ
ПРИ ІНТЕНСИВНІЙ ТЕРАПІЇ ПОЛІТРАВМИ

14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Дніпро – 2018

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».

Науковий керівник: лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки, доктор медичних наук, професор
Клигуненко Олена Миколаївна,
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», завідувача кафедрою анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів факультету післядипломної освіти.

Офіційні опоненти: Заслужений лікар України,
доктор медичних наук, професор
Ткаченко Руслан Опанасович, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології;

доктор медичних наук, професор
Дубров Сергій Олександрович, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України, професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії.

Захист відбудеться «02» листопада 2018 року о ____:00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 08.601.01 при ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (49027, м. Дніпро, пл. Соборна, 4).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (49044, м. Дніпро, вул. В. Вернадського, 9).

Автореферат розісланий «____» _____ 2018 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
д.мед.н., професор

_____ Ю.Ю. Кобеляцький

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Згідно з даними ВООЗ, 5,8 млн осіб щороку гинуть внаслідок травм. Летальність при політравмі складає 18,8-36,0 %, із них 50-60 % помирають на догоспітальному етапі (von Rüden C., 2013; Pfeifer R., 2016; Sim J., 2015). Серед госпіталізованих 26 % смертей відбувається у першу годину після надходження, 59 % – у перші 24 години. У 61 % випадків причиною смерті є тяжка черепно-мозкова травма, 25-36 % – посттравматична кровотеча (Oyeniū V. T., 2017). Неконтрольована посттравматична кровотеча, якій можна запобігти, є провідною причиною смерті серед цих пацієнтів (Chiara O., 2006; Cothren C., 2007; Frith. D., 2010). Кровотеча є причиною до 28 % смертей внаслідок травми, яким можна було б запобігти; неадекватна рідинна ресусцитація – до 22 %, у той час як при травмі загальна питома вага смертей, яким можна було б запобігти, коливається від 8 % до 60 % (Esposito T., 2003; Yeboah D., 2014).

В основі традиційних програм відновлення об'єму циркулюючої крові лежить гіперволемічна гемодилуція за рахунок внутрішньовенного введення переважно незбалансованих сольових розчинів (Chappell D., 2008). Згідно з міжнародними рекомендаціями 2006 року, свіжозаморожену плазму (СЗП) вводили після кристалоїдів, колоїдів та еритроцитарної маси, при цьому співвідношення між СЗП та еритромасою становило 1:6 (Allman K., 2006). При масивній (понад 50 % об'єму циркулюючої крові, ОЦК), крововтраті еритроцитарну масу вводили відразу після кристалоїдів, а потім розглядалася доцільність введення СЗП (Wyatt J. P., 2012).

Традиційне співвідношення свіжозамороженої плазми та еритроцитарної маси (1:4-5) асоціюється з дилуційною коагулопатією та в 3-4 рази більшою смертністю, ніж співвідношення 1:1 чи вище (Holcomb J., 2011, 2013; Pidcoke H. F., 2012; Hardin M. O., 2014; Zhao J., 2015). З 2009 року отримала розповсюдження нова програма кровозаміщення – Damage Control Resuscitation (DCR), суть якої полягає у зміні співвідношення між СЗП та еритромасою та у ранньому введенні СЗП (Sihler K.C., 2010; Snegovskikh D., 2011). Пропонується вводити збалансовані сольові та колоїдні розчини, СЗП та тромбоконтрат, і лише потім еритромасу (Zacharowski K., 2009). Згідно з програмою DCR, трансфузійна терапія передбачає дотримання співвідношення між еритроцитарною масою, СЗП та тромбоконтратом як 1:1:1 (Lamb C. M., 2014; Murdock A. D., 2014). Ця програма розроблена для бойової травми і в нинішній час не використовується при політравмі мирного часу, за винятком окремих положень (Jansen J. O., 2009; Setaj S., 2012).

При цьому не розглядається об'єм кристалоїдів, з яких слід починати лікування, в той час як неконтрольоване введення їх призводить до гострої гіперволемії та обумовлює розвиток патологічних процесів, які призводять до синдрому поліорганної недостатності (СПОН) (Zander R., 2009; Nußmann B., 2011; Kalyan J. P., 2013). СПОН при політравмі розвивається у 32,7 % випадків, із яких летальними є 33,3 % – 42,6 % (Fröhlich M., 2014). При цьому в структурі смертності від політравми СПОН займає до 37,5 % (Vogel J. A., 2016; Агаджанян В. В., 2015). Факторами ризику його розвитку є рання травматична

коагулопатія, геморагічний шок, введення кристалоїдів та еритромаси (Balvers K., 2015).

В умовах тканинної гіпоксії та ацидозу, що супроводжують крововтрату, відбувається ушкодження ендотелію, яке призводить до синдрому капілярного витоку та переходу рідини в інтерстицій. Ятрогенна гіперволемія сприяє подальшому ушкодженню ендотелію і посилює інтерстиціальний набряк (Chappell D., 2008; Ильинский А. А., 2012; Jacob M., 2007). Існують препарати, які мають захисний та репаративний вплив на ендотелій, наприклад, L-аргінін, але дослідження цих препаратів при травмі та масивній крововтраті не проводилися.

Тому напрямком подальшого дослідження може бути вивчення впливу якісного та кількісного складу інфузійної терапії гострої крововтрати при політравмі на виходи та тяжкість клінічних проявів СПОН у ранньому посттравматичному періоді, а також удосконалення програм поповнення крововтрати при політравмі, що передбачає зміну кількісного та якісного складу інфузійно-трансфузійної терапії з метою зниження проявів СПОН та летальності.

Зв'язок роботи з науковими програмами. Дисертація є фрагментом комплексної НДР кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО ДЗ «ДМА МОЗ України»: «Органопротекторні технології у знеболюванні, інтенсивній терапії та невідкладних станах у хворих різних вікових категорій на догоспітальному та госпітальному етапах» (шифр ІН.01.14, державний реєстраційний № 0113U006504).

Мета дослідження: поліпшити результати лікування постраждалих з політравмою шляхом якісної та кількісної корекції програм поповнення крововтрати на підставі вивчення показників гемодинаміки, обміну кисню, гомеостазу та запалення.

Для досягнення мети дослідження були поставлені наступні **завдання:**

1. Визначити вплив політравми, ускладненої кровотечею, на функціональний стан основних систем організму.

2. Ретроспективно оцінити вплив традиційного типу поповнення крововтрати внаслідок політравми на функціональний стан основних систем організму та тяжкість поліорганної дисфункції.

3. Дослідити вплив кількісних змін поповнення крововтрати на показники гомеостазу та тяжкість поліорганної дисфункції у пацієнтів з політравмою.

4. З'ясувати вплив якісних змін поповнення крововтрати (включення до терапії L-аргініну та L-карнітину) на показники вітальних функцій, гомеостазу та запалення у пацієнтів з політравмою.

5. На підставі порівняльного аналізу особливостей перебігу посттравматичного періоду та результатів лікування довести та впровадити зміни до алгоритму поповнення крововтрати внаслідок політравми.

Об'єкт дослідження: політравма, ускладнена крововтратою від 30 % до 60 % ОЦК.

Предмет дослідження: показники центральної і периферичної гемодинаміки, кисневого та водно-електролітного обмінів, кислотно-лужного стану, гемостазу, запалення та поліорганної недостатності.

Дизайн дослідження: ретроспективно-проспективне дослідження.

Методи дослідження: комплекс клінічних, інструментальних, апаратних, лабораторних і статистичних методів.

Наукова новизна отриманих результатів. У роботі продовжено вивчення змін показників гомеостазу і запалення при політравмі, ускладненій крововтратою від 30 % до 60 % ОЦК. Підтверджено, що під її впливом формуються помірно гіподинамічний тип кровообігу, запальна реакція, гіперглікемія, гіпопротеїнемія, цитолітичний синдром і коагулопатія, які формують синдром поліорганної дисфункції.

Вперше доведено залежність показників гомеостазу, частоти та тяжкості органної дисфункції від кількісного та якісного складу препаратів, які використовуються для поповнення крововтрати. Зокрема встановлено, що при традиційному типі поповнення крововтрати (103,1±16,4 мл/кг) з використанням у загальному об'ємі поповнення до 58,3 % кристалоїдів, до 22,0 % – колоїдів, по 9,1 % СЗП і 10,6 % еритроцитів у першу добу лікування формується дисфункція центральної нервової (30,4 %) та серцево-судинної (60,9 %) систем, шлунково-кишкового тракту (ШКТ), печінки, нирок та дихальна недостатність (30,4 %), які зберігаються до 7-14 доби після травми.

Вперше доведено, що зменшення загального об'єму поповнення крововтрати до 68,5±8,8 мл/кг або на 33,6 % ($p=0,001$), у тому числі: кристалоїдів – до 40,1±6,5 мл/кг ($p=0,004$), колоїдів – до 6,9±2,7 мл/кг ($p<0,001$) при аналогічних об'ємах СЗП та еритроцитів супроводжується формуванням гіпердинамічного типу кровообігу до 3 доби спостереження, прискореним розрешенням метаболічного ацидозу, цитолітичного синдрому, зменшенням запалення, попередженням розвитку дилуційної коагулопатії, а також прискореним відновленням функцій центральної нервової системи (ЦНС), нирок, легенів та ШКТ.

Включення до терапії комбінованого препарату L-аргініну та L-карнітину сприяє додатковому зменшенню проявів запалення (зниження на 2 і 3 добу рівня прозапального інтерлейкіну-6 (IL-6) на 80,7 % – 89,7 %, протизапального інтерлейкіну-10 (IL-10) – на 62,6 % – 63,5 %, $p<0,05$), скорочує строки регресу поліорганної дисфункції, що обґрунтовує доцільність внесення змін до існуючих алгоритмів поповнення крововтрати.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблені, науково обґрунтовані та впроваджені у клінічну практику зміни до традиційного алгоритму поповнення крововтрати (дефіцит ОЦК 30 % – 60 %) внаслідок політравми, які засновані на зменшенні як загального об'єму поповнення, так і окремих його складових. Доведено, що на тлі зниження об'єму кристалоїдів на 33,4 % ($p=0,004$), колоїдів на 69,7 % ($p<0,001$), при аналогічних об'ємах СЗП та еритроцитів, на 4,2 % знижується летальність, на 15,6 % – кількість ускладнень, а включення до складу інфузійно-трансфузійної терапії (ІТТ) комбінованого препарату L-аргініну та L-карнітину забезпечує додаткове зменшення проявів

запалення та поліорганної дисфункції, завдяки чому кількість ускладнень у післятравматичному періоді додатково знижується на 9,6 %, а летальність – на 4,5 %.

Впровадження результатів дослідження до практики. Рекомендовані способи поповнення гострої масивної травматичної крововтрати були впроваджені до практичної діяльності відділень анестезіології та інтенсивної терапії КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова»; КЗ «Дніпропетровська міська багатопрофільна клінічна лікарня № 4» ДОР; КЗ «Дніпропетровське клінічне об'єднання швидкої медичної допомоги» ДОР»; КЗ «Криворізька міська клінічна лікарня №2» ДОР»; НКП «Міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної допомоги ім. проф. О.І. Мещанінова» ХМР» (м. Харків); до науково-педагогічної діяльності кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО Державного закладу «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»; запропоновані до впровадження у відділеннях анестезіології та інтенсивної терапії лікувальних закладів України (інформаційні листи про нововведення в сфері охорони здоров'я №386-2017 та №387-2017).

Особистий внесок здобувача. Автором особисто був проведений глибокий інформаційний пошук та проаналізовано наукову літературу за тематикою дисертаційної роботи. Разом з науковим керівником, доктором медичних наук, професором Клигуненко Оленою Миколаївною сформульовані мета і задачі дослідження, обговорені висновки, практичні рекомендації, розроблено оптимальну схему поповнення крововтрати у постраждалих з політравмою. Лікування хворих проводилося разом зі співробітниками відділення інтенсивної терапії політравми КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова». Автором самотійно були сформовані комп'ютерні бази даних, проаналізовані отримані результати, проведена їхня статистична обробка та написано текст дисертації. В опублікованих у співавторстві статтях особистий внесок дисертанта є основним.

Апробація результатів роботи. Основні положення роботи повідомлені та обговорені на VII Національному конгресі анестезіологів України (21-24 вересня 2016 р., м. Дніпро), міжнародній науково-практичній конференції «Нове та традиційне у дослідженнях сучасних представників медичної науки» (23-24 лютого 2018 р., м. Львів), X Британсько-Українському симпозиумі (18-21 квітня 2018 р., м. Київ), IX Національному конгресі анестезіологів України (13-15 вересня 2018 р., м. Київ), XVI, XVII та XVIII наукових конференціях студентів та молодих учених (м. Дніпро, 2016, 2017, 2018 рр.), засіданнях Асоціації анестезіологів Дніпропетровської області (2016, 2017, 2018 рр.).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 19 друкованих робіт, з них 6 – у наукових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України, в українських фахових виданнях, що включені до міжнародних наукометричних баз – 4 (РИНЦ, Index Copernicus, Crossref, Google Scholar), одноосібних – 5 (у вигляді статей, тез доповідей у збірці наукових праць, матеріалів конгресів та конференцій), інформаційних листів про нововведення в системі охорони здоров'я – 2, 1 деклараційний патент України (№126705) на корисну модель.

Обсяг і структура дисертації. Дисертацію викладено на 210 сторінках друкованого тексту. Вона складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій. Роботу ілюстровано 51 таблицею та 14 рисунками. Бібліографія включає 194 джерела, з яких 124 – латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи досліджень. Робота виконана на базі КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечникова» (головний лікар – д.мед.н., професор, Заслужений лікар України С. А. Риженко). В дослідження включено 122 пацієнти з крововтратою внаслідок політравми, що знаходились на лікуванні у КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» у період з 2010 по 2018 роки. Критеріями включення в дослідження були політравма з переважанням у структурі ушкоджень травм кінцівок, тулуба або внутрішніх органів, надходження до відділення інтенсивної терапії впродовж перших 6 годин з моменту отримання травми, вік від 18 до 55 років, оцінка за шкалою Injury Severity Score (ISS) від 15 до 35 балів, крововтрата від 30 % до 60 % ОЦК. Критерії виключення з дослідження: надходження пізніше 6 годин після отримання травми, вік менше 18 та більше 55 років, крововтрата менше 30 % або більше 60 % ОЦК, вагітність та перші 42 доби після розродження, опіки, декомпенсація хронічних захворювань серцево-судинної системи, нирок, цукрового діабету, забій серця та головного мозку 2-3 ступеня чи внутрішньочерепний крововилив, спінальна травма, гострий рабдоміоліз.

I групу (46 хворих) склали постраждалі з політравмою мирного часу, отриманою у 2010-2012 роках (ретроспективний аналіз). Постраждалі цієї групи отримували поповнення крововтрати за ліберальним типом ($103,1 \pm 16,4$ мл/кг). Принципів DCR у більшості випадків дотримано не було.

II групу (76 хворих) склали постраждалі з політравмою мирного часу та поранені із зони антитерористичної операції (АТО), що надійшли до відділення інтенсивної терапії (ВІТ) у 2014-2018 роках. У залежності від варіанту інтенсивної терапії крововтрати вони випадковим чином були розподілені на дві підгрупи. До ІА підгрупи увійшло 44 хворих. Постраждалі цієї підгрупи отримували поповнення крововтрати за рестриктивним типом ($68,5 \pm 8,8$ мл/кг) з дотриманням принципів DCR. До ІБ підгрупи увійшло 32 хворих, які отримували поповнення крововтрати за рестриктивним типом з урахуванням принципів DCR з доповненням терапії комбінованим препаратом L-аргініну та L-карнітину – Тіворель® у дозі 100 мл (42 мг аргініну гідрохлориду та 20 мг левокарнітину) внутрішньовенно крапельно 1 раз на добу протягом 5 днів.

Групи обстежених хворих були співставимі за віком, статтю, індексом маси тіла, тяжкістю та характером травми, супутньою патологією та об'ємом крововтрати.

Для встановлення регіональних особливостей обстежено 15 здорових добровольців віком від 18 до 55 років (середній вік $29,5 \pm 5,5$ років), показники яких були прийняті за норму.

При обстеженні хворих використовували клінічні, інструментальні, апаратні, лабораторні та розрахункові методи. Показники загального аналізу крові (гематокрит, гемоглобін, кількість еритроцитів, лейкоцитів та тромбоцитів, лейкоцитарна формула) визначалися за допомогою автоматичного аналізатора Mindray BC-3000 Auto Hematology Analyzer (Китай). Оцінка рівня свідомості проводилася за шкалою ком Глазго. Вивчення стану центральної та периферичної гемодинаміки здійснювали за допомогою монітора «Vismo PVM-2701» (Nihon Kohden, Японія) з технологією постійного неінвазивного оцінювання серцевого викиду esCCO (Estimated Continuous Cardiac Output). Реєстрували: частоту серцевих скорочень (ЧСС), систолічний (АТС), діастолічний (АТД) та середній (САТ) артеріальний тиск, ударний об'єм (УО), серцевий індекс (СІ), хвилинний об'єм кровообігу (ХОК), загальний периферичний опір судин (ЗПОС). Кислотно-лужний та газовий стан артеріальної та венозної крові досліджували за допомогою апарату «Medica EasyBlood Gas» (США). Вивчали рН, парціальний тиск кисню та вуглекислого газу, дефіцит основ (BE) та сатурацію киснем артеріальної (SaO₂) та венозної крові (SvO₂). Для оцінки функції печінки та нирок визначали рівні глюкози, загального білку, альбуміну, білірубіну, аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АсТ), сечовини та креатиніну за допомогою апарату «Mindray BS-300 Chemistry Analyzer» (Китай). Стан системи згортання оцінювався за кількістю тромбоцитів та показниками стандартної коагулограми: протромбіновий індекс (ПТІ), активований частковий тромбіновий час (АЧТЧ), фібриноген за допомогою коагулометра «Steellex M-200» (Китай). Дослідження рівня електролітів крові (натрій, калій та хлор) проводилося за допомогою апарату «Roche Hitachi Cobas C311» (Німеччина). У лабораторії ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» за допомогою стандартних наборів реактивів «Diaclone» (Франція) методом імуноферментного аналізу (ELISA) на імуноферментному аналізаторі «Bio-Tek ELx800» (США) визначали концентрацію цитокінів ІЛ-6 та ІЛ-10 у сироватці крові.

Дослідження проводилось у 6 етапів: при надходженні, через 6 та 24 години з моменту надходження, а також на 3, 7 та 14 добу після травми. Прикінцевими точками при оцінці ефективності лікування були прояви СПОН, кінцевими – тривалість лікування у ВІТ, тривалість госпітального етапу лікування та виживаність на 28 добу.

Статистична обробка отриманих даних проводилась за допомогою програмного продукту STATISTICA 6.1 (StatSoftInc., серійний № AGAR909E415822FA).

Результати роботи та їх обговорення. При надходженні стан постраждалих з політравмою та крововтратою від 30 % до 60 % ОЦК характеризувався розвитком синдрому поліорганної дисфункції. Крововтрата супроводжувалася зниженням від норми рівнів гематокриту – на 18,9 %, еритроцитів – на 22,3 %, гемоглобіну – на 17,0 % ($p < 0,05$). У 44,3 % хворих спостерігалися порушення свідомості різного ступеня, ще 13,1 % надходили у стані медикаментозного сну. Оцінка стану свідомості у балах за шкалою ком Глазго (ШКГ) мала слабку негативну кореляцію з тяжкістю травми за шкалою

ISS ($r = -0,38$, $p=0,002$), травмою голови ($r = -0,43$, $p=0,001$) та живота ($r = -0,34$, $p=0,007$). Розвивалася серцево-судинна недостатність зі зниженням АТС на 28,2 % відносно норми ($p<0,001$), АД – на 21,7 % ($p=0,001$), САТ – на 27,2 % ($p<0,001$), підвищенням ЧСС на 31,1 % понад норму ($p<0,001$). Дефіцит ОЦК призводив до зниження переднавантаження і скоротливої спроможності міокарда. УО знижувався на 39,6 % від норми ($p=0,002$), ударний індекс – на 43,2 % ($p<0,001$), ХОК – на 11,7 %, СІ – на 20,1 % ($p=0,022$). При цьому СІ відповідав помірно гіподинамічному типу кровообігу. ЗПОС перевищував норму на 61,4 % ($p<0,001$). Центральний венозний тиск (ЦВТ) був на 89,2 % нижчим за норму ($p<0,001$). Потреба в штучній вентиляції легень (ШВЛ) складала 31,2 % хворих і мала середній негативний зв'язок з оцінкою стану свідомості за ШКГ ($r = 0,42$, $p=0,001$), а також показниками артеріального тиску ($r = 0,32 - 0,45$, $p<0,05$). У 13,1 % хворих у першу добу після надходження було діагностовано ознаки гострого пошкодження легенів у вигляді «шокової легені». У артеріальній та венозній крові визначався змішаний ацидоз зі зниженням від норми артеріального рН – на 1,7 % ($p=0,01$), венозного – на 1,5 % ($p=0,032$), достовірним зниженням ВЕ (дефіциту основ). SvO_2 зменшувалася на 9,4 %. 49,2 % хворих мали парез кишківника. При дослідженні біохімічних показників функції печінки виявлялося підвищення рівня глюкози крові на 37,3 % понад норму ($p<0,001$), зниження від норми загального білку – на 28,3 % та альбуміну – на 30,8 % ($p<0,001$), підвищення рівня загального білірубину на 121,2 % ($p<0,001$) з нормальним рівнем прямого білірубину, підвищення АлТ на 975,9 % понад норму ($p<0,001$), АсТ – на 1141,3 % ($p<0,001$). При дослідженні системи гемокоагуляції відмічалася зменшення від норми ПТІ – на 11,2 % ($p=0,002$), АЧТЧ – на 20,9 % ($p=0,031$), концентрації фібриногену – на 16,8 %, при нормальній кількості тромбоцитів. Дослідження показників функції нирок показало зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) на 31,9 % від норми. При аналізі електролітного обміну достовірних відмінностей від норми виявлено не було. Формувалася запальна відповідь з підвищенням понад норму кількості лейкоцитів на 126,7 % ($p<0,001$), питомої ваги нейтрофілів – на 16,1 % ($p<0,001$), лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) – на 243,7 % ($p<0,001$), ІЛ-6 – на 11563,4 % ($p<0,001$), ІЛ-10 – на 862,1 % ($p<0,001$).

Кількісна корекція поповнення крововтрати дозволила зменшити загальний об'єм інфузії у 1 добу після надходження на 28,1 % – 36,7 % ($p<0,05$), у тому числі кристалоїдних розчинів – на 28,7 % – 35,2 % ($p<0,05$), колоїдних – на 66,8 % – 86,6 % ($p<0,05$), при незмінних об'ємах СЗП та еритроцитів (рис. 1). Частота використання збалансованих сольових розчинів зросла з 30,4 % до 68,2 % ($p<0,001$), альбуміну – з 4,3 % до 27,3 % ($p=0,003$). Припинилося введення розчинів глюкози, калію та магнію аспарагіату, декстранів та високомолекулярних гідроксиетилкрохмалів.

Потреба в гемостатичних препаратах у 1 добу після травми складала 78,3 % на тлі традиційного поповнення крововтрати, 63,6 % – при поповненні з кількісними змінами, 56,3 % – при поповненні з якісними змінами ($p=0,038$ у порівнянні з I групою). Таким чином, при використанні рестриктивної ІТТ у комбінації з L-аргініном та L-карнітином потреба у гемостатичних препаратах

була найнижчою. Це можна пояснити тим, що рестриктивна стратегія поповнення крововтрати та раннє введення СЗП зменшують дилуцію факторів згортання та покращують стан системи коагуляції, що зменшує потребу у гемостатичних препаратах після хірургічної зупинки кровотечі.

При застосуванні кількісних змін поповнення крововтрати час до початку операції скоротився на 26,2 % – 40,4 %, тривалість оперативного втручання – на 13,4 % – 16,3 %, інтраопераційна крововтрата – на 24,0 % – 40,9 %, при збереженні адекватного темпу діурезу.

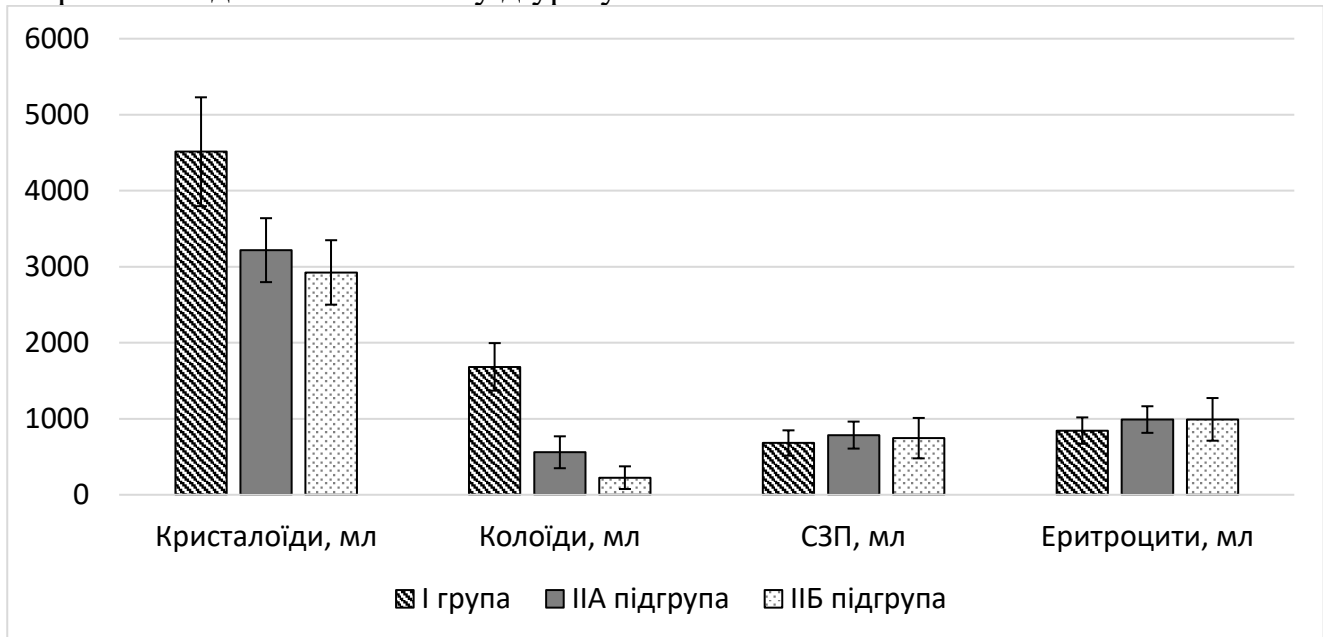


Рис. 1. Склад інфузійної терапії (мл) у перші 24 години від надходження в залежності від варіанту поповнення крововтрати.

Існуюча при надходженні до стаціонару анемія через 6 годин посилювалася при усіх варіантах інтенсивної терапії. Мінімальні значення показників червоної крові в усіх групах визначалися на 3 добу спостереження. Але при кількісних та якісних змінах поповнення крововтрати відновлення їх до вихідного рівня спостерігалось на 7 діб раніше. Це ми пояснювали зменшенням об'єму введених кристаллоїдних та штучних колоїдних розчинів у першу добу після надходження та дотриманням рестриктивного режиму ІТТ на подальших етапах лікування у ВІТ, що дозволило зменшити гемодилуцію протягом усього періоду спостереження.

АТС, АТД, САТ та ЦВТ відновлювалися до нормальних цифр до 6 години від моменту надходження при усіх варіантах лікування. ЧСС при традиційній ІТТ нормалізувалася на 7 добу, при поповненні крововтрати з кількісними змінами – на 3 добу, а при поповненні з якісними змінами – через 24 години від надходження. Потреба у вазопресорній підтримці при традиційній ІТТ виникала до 7 доби включно, при рестриктивній ІТТ та при використанні L-аргініну та L-карнітину – до 3 доби. Тривалість її коливалася в значних межах серед усіх постраждалих. Таким чином, зниження об'єму інфузії пришвидшує компенсацію функції серцево-судинної системи, а застосування протекторів ендотелію посилює цей ефект.

Показники центральної гемодинаміки відновлювалися до норми через 6 годин з моменту надходження як при кількісних, так і при якісних змінах поповнення крововтрати. При кількісних змінах гіпердинамічний тип кровообігу зберігався до 24 годин від надходження, при застосуванні L-аргініну та L-карнітину – до 14 доби включно за рахунок УО, що перевищував такий у ПА підгрупі на 3,5 % – 11,4 %. ЗПОС при рестриктивному типі поповнення крововтрати залишався недостовірно підвищеним на 11,9 % – 22,8 % понад норму до 14 доби. При застосуванні L-аргініну та L-карнітину ЗПОС був на 5,2 % – 9,8 % нижчим, ніж у ПА підгрупі, та перевищував норму лише на 4,9 % – 14,4 %. Це ми пояснювали ефектом вазодилаторної функції L-аргініну, що опосередковується через синтез оксиду азоту. Під її впливом відбувалося розкриття великої кількості неактивних у нормі артеріовенозних анастомозів, що призводило до збільшення артеріального судинного об'єму. Це призводило до збільшення серцевого викиду та зниження ЗПОС.

Порушення свідомості при традиційній ІТТ у 18,2 % хворих зберігалися до 7 доби. При кількісних та якісних змінах поповнення крововтрати їх частота зменшувалася до 9,5 % – 12,5 % випадків на 3 добу, а на 7 добу свідомість відновлювалася в усіх хворих. Потреба у седації при традиційній ІТТ у окремих хворих виникала до 3 доби включно, а при рестриктивній ІТТ та застосуванні L-аргініну та L-карнітину – до 24 години від надходження.

При традиційній ІТТ через 24 години ШВЛ потребувало 30,4 % хворих, при рестриктивній – 31,8 %, а при застосуванні L-аргініну та L-карнітину – 12,5 % ($p < 0,05$). Тривалість ШВЛ при кількісних змінах поповнення крововтрати скорочувалася на 37,5 %, при якісних – на 48,9 % ($p = 0,036$). При традиційній ІТТ частота розвитку пневмоній складала 17,4 %, при рестриктивній – 18,2 %, при застосуванні L-аргініну та L-карнітину – 18,8 %. Таким чином, використання рестриктивного режиму поповнення крововтрати скорочувало тривалість ШВЛ, а доповнення терапії L-аргініном та L-карнітином додатково цьому сприяло. Це ми пояснювали зменшенням інтерстиціального набряку легенів на тлі менших об'ємів інфузії та захисту ендотелію при застосуванні L-аргініну та L-карнітину.

При традиційній ІТТ показники рН та pCO_2 у артеріальній та венозній крові відновлювалися до норми через 24 години, при кількісних та якісних змінах поповнення крововтрати – через 6 годин (рис. 2). Дефіцит основ при усіх варіантах ІТТ нормалізувався через 24 години. Коефіцієнт PaO_2/FiO_2 через 6 годин знижувався при традиційній ІТТ – на 59,5 % від норми, при рестриктивній – на 50,6 % ($p < 0,05$). При традиційній ІТТ протягом наступних етапів дослідження він залишався на 37,8 % – 48,0 % нижчим за норму ($p < 0,05$), що відповідало критеріям легкого ступеня гострого респіраторного дистрес-синдрому. При кількісних змінах поповнення крововтрати PaO_2/FiO_2 нормалізувався через 24 години. При якісних змінах поповнення крововтрати зниження PaO_2/FiO_2 не відбувалося. Сатурація периферичної крові (SpO_2) відновлювалася після інтубації та початку ШВЛ і на наступних етапах дослідження залишалася у межах норми. SaO_2 достовірно не відрізнялася від SpO_2 . SvO_2 при традиційній ІТТ відновлювалася через 24 години від надходження, а при кількісних та якісних змінах поповнення крововтрати – через

6 годин, що свідчило про швидку нормалізацію доставки кисню за рахунок відновлення ОЦК та підвищення СІ.

При традиційній ІТТ у 60,9 % хворих перистальтика відновлювалася у 1 добу, але у поодиноких випадках парез зберігався до 7 доби. При кількісних змінах поповнення крововтрати у 1 добу перистальтика відновлювалася у 77,3 % хворих, на 7 добу – у 100 %. При застосуванні L-аргініну та L-карнітину через 24 години перистальтика відновлювалася у 93,7 % хворих ($p=0,001$ порівняно з I групою), на 7 добу – у 100 %. Додаткової стимуляції перистальтики прозеріном потребували 17,4 % хворих при традиційній ІТТ, 13,6 % – при кількісних змінах, 12,5 % – при кількісних та якісних змінах поповнення крововтрати. Відновлення самостійних випорожнень в усіх групах відбувалося протягом 3-7 діб від отримання травми.

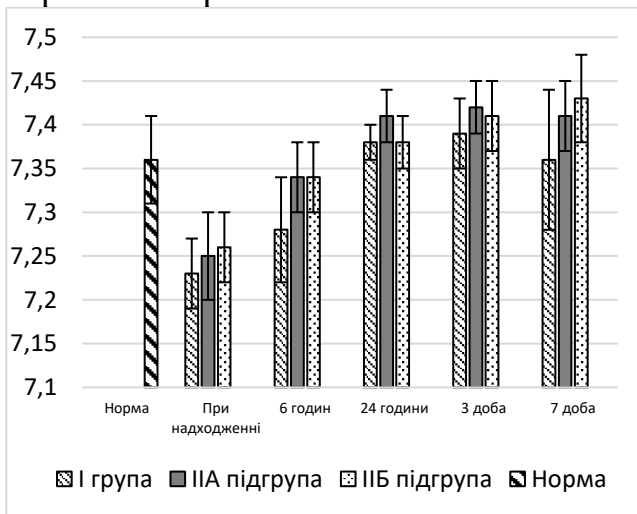


Рис. 2. Динаміка рН венозної крові у постраждалих з політравмою залежно від варіанту інтенсивної терапії.

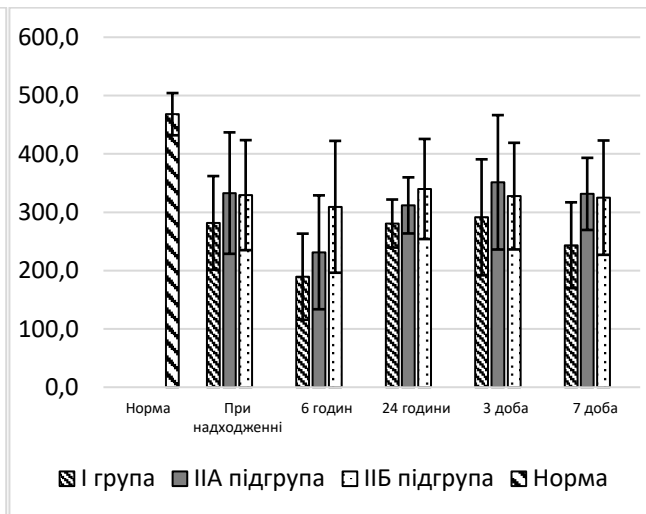


Рис. 3. Динаміка співвідношення PaO_2/FiO_2 (мм рт.ст.) у постраждалих з політравмою залежно від варіанту інтенсивної терапії.

Нормалізація рівня глюкози крові відбувалася на 3 добу після травми в усіх групах. Максимальна гіпопротеїнемія при традиційній ІТТ спостерігалася на 3 добу зі зниженням від норми загального білку на 27,9 %, альбуміну – на 30,8 % ($p<0,05$). При кількісних та якісних змінах поповнення крововтрати мінімальні значення цих показників спостерігалися через 24 години, але без достовірної різниці з контрольною групою. На наступних етапах відбувалося поступове відновлення показників, але на 14 добу загальний білок залишався нижчим за норму на 12,4 % – 13,0 %, альбумін – на 21,9 % – 25,8 % в усіх групах ($p<0,05$). При традиційній ІТТ та кількісних змінах поповнення крововтрати рівень загального білірубину через 24 години продовжував підвищуватися і перевищував норму на 162,8 % – 165,5 % ($p<0,05$), а нормалізація його відбувалася на 7 добу. При якісних змінах поповнення крововтрати максимальне підвищення рівня загального білірубину спостерігалася через 6 годин (на 74,0 % понад норму), а через 24 години відбувалося його зниження до норми. Підвищення рівня прямого білірубину в I та II A групах розпочиналося через 24 години на 71,4 % – 87,5 % понад норму, а в II Б підгрупі він достовірно не відрізнявся від норми протягом усіх етапів дослідження.

При традиційному поповненні крововтрати через 24 години АлТ та АсТ перевищували норму на 964,2 % та 1235,7 % ($p < 0,001$) відповідно (рис. 4, 5). З 3 доби розпочиналося їх зниження, але нормалізації їх не відбувалося до кінця спостереження. Так, на 14 добу після травми рівень АлТ перевищував норму на 287,3 %, АсТ – на 215,6 % ($p < 0,05$). При кількісних змінах поповнення крововтрати АлТ та АсТ вже через 24 години знижувалися на 23,1 % та 23,3 % відповідно, порівняно з вихідними. На 3-7 добу вони були нижчими, ніж при традиційній ІТТ, на 32,0 % – 58,4 % ($p < 0,05$). При якісних змінах поповнення крововтрати рівні АлТ та АсТ на 3-7 добу були на 45,7 % – 71,2 % нижчими, ніж при традиційній ІТТ ($p < 0,05$). Але на 14 добу при поповненні крововтрати як з кількісними, так і з якісними змінами АлТ перевищувала норму на 108,5 % – 113,1 %, АсТ – на 132,0 % – 169,0 % ($p < 0,05$), що було відповідно нижчим за показники при традиційній ІТТ на 45,0 % – 46,2 % та 14,5 % – 26,5 %. Строки нормалізації рівня трансаміназ не змінювалися при кількісній та якісній корекції поповнення крововтрати.

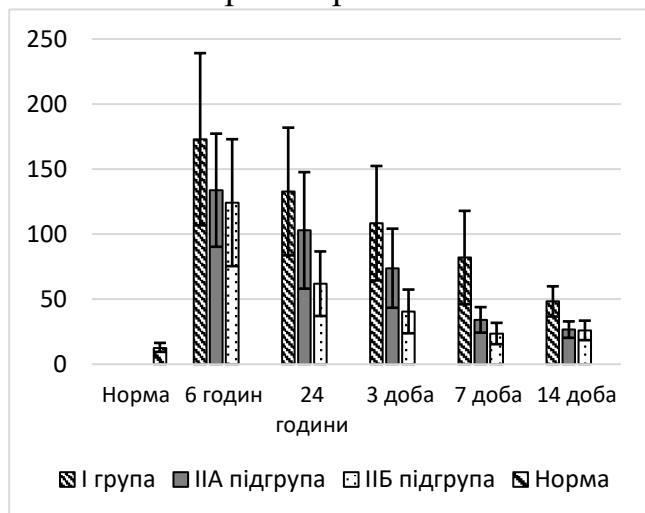


Рис. 4. Динаміка рівня АлТ (Од/л) у постраждалих з політравмою залежно від варіанту інтенсивної терапії.

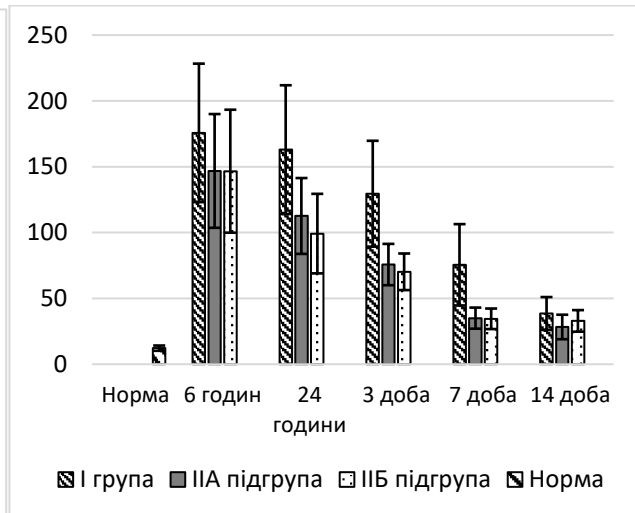


Рис. 5. Динаміка рівня АсТ (Од/л) у постраждалих з політравмою залежно від варіанту інтенсивної терапії.

Дослідження системи гемостазу показало, що при традиційній ІТТ крововтрати через 6 годин відбувалося подальше зниження ПТІ, і нормалізація його відбувалася лише на 14 добу. При кількісних та якісних змінах поповнення крововтрати ПТІ нормалізувався на 3 добу. АЧТЧ при усіх варіантах ІТТ досягав норми через 24 години. Рівень фібриногену в усіх групах починав зростати через 6 годин від початку лікування і з 3 доби перевищував норму на 46,7 % – 167,3 % ($p < 0,05$), що ми пов'язували з розвитком синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ). При цьому при кількісних та якісних змінах поповнення крововтрати на 7-14 добу рівень фібриногену був на 12,9 % – 39,8 % нижчим, ніж при традиційній ІТТ, що ми пояснювали меншою вираженістю ССЗВ порівняно з традиційною ІТТ. Через 6 годин від надходження в усіх групах розвивалася тромбоцитопенія, яка зберігалася до 3 доби включно. З 7 доби в усіх групах спостерігався реактивний тромбоцитоз без достовірної різниці кількості

тромбоцитів між групами. На 14 добу кількість тромбоцитів перевищувала норму на 149,2 % – 155,6 % в усіх групах ($p < 0,05$).

Аналіз показав, що після відновлення дефіциту ОЦК у більшості хворих подовжувалася дисфункція нирок, яка сформувалася під впливом політравми. Зниження погодинного діурезу нижче 0,5 мл/кг/год спостерігалось у 21,7 % хворих при традиційній ІТТ, у 13,6 % – при поповненні крововтрати з кількісними змінами, у 12,5 % – при поповненні з якісними змінами. Застосування кількісних та якісних змін поповнення крововтрати дозволило знизити позитивний водний баланс за 6 годин відповідно на 53,1 % та 57,7 %, за 24 години – на 50,7 % та 60,8 % (рис.6) ($p < 0,05$). При традиційній ІТТ позитивний водний баланс зберігався протягом усього періоду лікування у ВІТ, а при кількісних та якісних змінах на 3-7 добу він був нульовим або слабонегативним, що сприяло підтриманню еуволемії протягом усього періоду лікування у ВІТ.

Рівень сечовини крові через 6 годин при традиційній ІТТ залишався у межах норми, а при поповненні з кількісними та якісними змінами підвищувався на 24,2 % та 20,4 % відносно вихідного етапу. Через 24 години підвищення його спостерігалось в усіх групах: при традиційній ІТТ – на 29,4 % понад норму, при кількісних змінах – на 72,9 %, при якісних – на 43,4 % ($p < 0,05$). Нормалізація рівня сечовини відбувалася при традиційній ІТТ на 14 добу, при рестриктивній – на 7 добу, а при застосуванні L-аргініну та L-карнітину – на 3 добу. Рівень креатиніну крові та розрахункова ШКФ досягали норми при традиційній ІТТ на 7 добу, при кількісних змінах поповнення крововтрати – на 3 добу, при якісних – через 24 години.

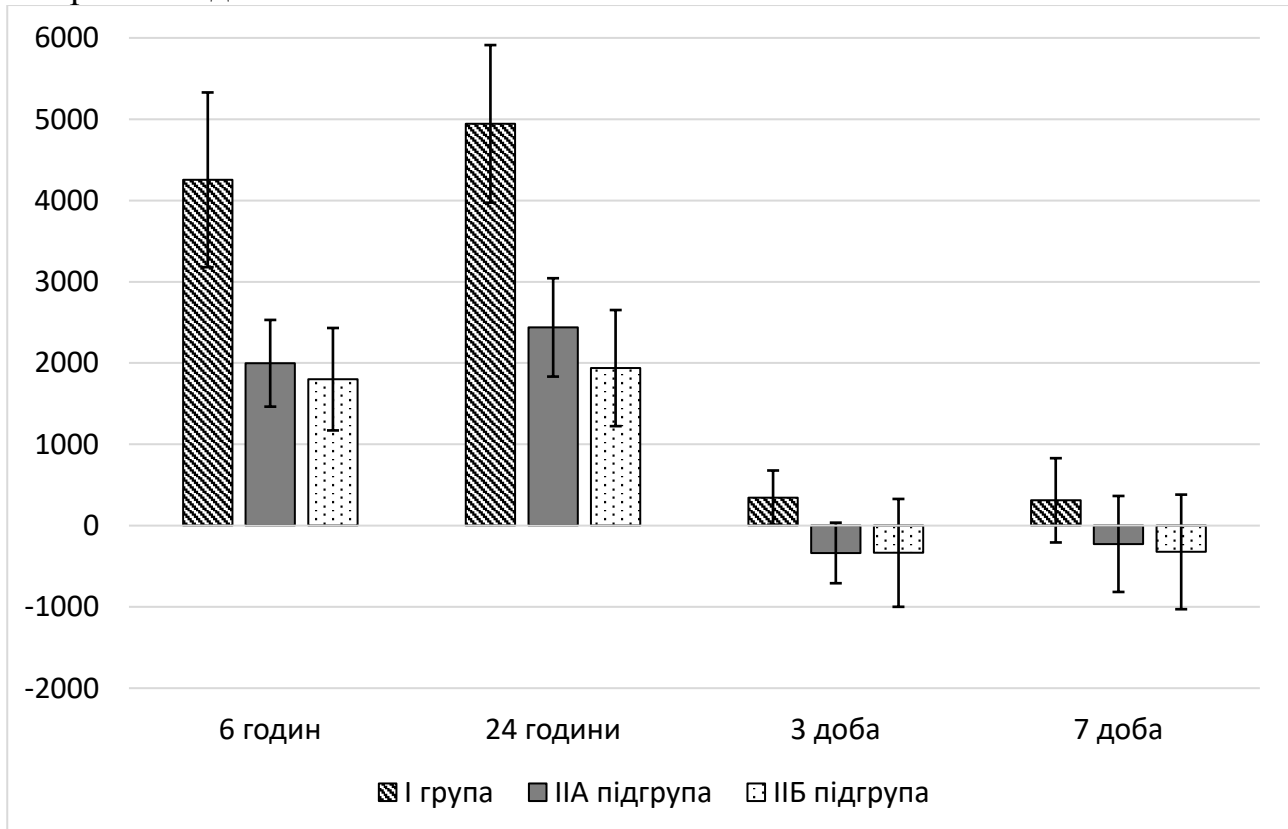


Рис. 6. Водний баланс (мл) у постраждалих з політравмою залежно від варіанту інтенсивної терапії.

У І групі спостерігалось зниження рівня калію від норми на 15,8 % на 3 добу ($p=0,048$) та на 16,2 % – на 7 добу ($p=0,039$), а у ІА підгрупі – на 16,8 % на 7 добу ($p=0,036$). Нормалізація рівня калію у крові у І та ІА групах відбувалася на 14 добу. У ІБ підгрупі достовірних відмінностей рівня калію від норми не було на жодному етапі. У І групі протягом перших 6 годин від початку лікування спостерігалось підвищення рівня хлору на 8,4 % понад норму ($p=0,049$), у той час як у ІА та ІБ підгрупах рівень хлору залишався у межах норми протягом усіх етапів дослідження. Рівень натрію у крові достовірно не відрізнявся від норми у жодній групі протягом усіх етапів дослідження. Таким чином, зменшення об'єму інфузії та використання збалансованих електролітних розчинів при кількісних змінах поповнення крововтрати запобігають гіперхлоремії у перші 6 годин лікування та гіпокаліємії у перші 3 доби після травми. При якісних змінах поповнення крововтрати властивість L-аргініну сприяти виходу калію з клітини та підвищенню його рівня у крові дозволяє запобігти гіпокаліємії. Тип поповнення крововтрати не впливав на обмін натрію.

Аналіз змін показників запалення показав, що при будь-якому варіанті поповнення крововтрати через 24 години від початку лікування розвивалася субфебрильна гіпертермія, яка утримувалася до 7 доби включно. Кількість лейкоцитів на тлі гемодилуції при ліберальній ІТТ через 6 годин знижувалася на 24,0 %. На тлі кількісних змін поповнення крововтрати зниження кількості лейкоцитів розпочиналося через 24 години (на 12,0 % від вихідної), а при якісних змінах – через 6 годин від початку лікування (на 10,5 %). На 7 добу в І та ІА групах спостерігалось повторне підвищення лейкоцитозу (на 6,0 % відносно 3 доби при традиційній ІТТ, на 20,5 % – при рестриктивній). При застосуванні L-аргініну та L-карнітину цього не відбувалося. Нормалізації кількості лейкоцитів на 14 добу не було досягнуто у жодній групі. Так, у І групі показник перевищував норму на 40,6 % ($p=0,034$), у ІА підгрупі – на 56,4 % ($p=0,029$), у ІБ – на 64,7 % ($p=0,004$), без достовірної різниці між групами. ЛШ через 6 годин у ІА та ІБ підгрупах підвищувався на 15,6 % та 26,0 % понад вихідний, чого на тлі гемодилуції при традиційній ІТТ не відбувалося. Через 24 години від початку лікування у всіх постраждалих ЛШ повертався до вихідного рівня. На 3 добу ЛШ починав зменшуватися на 15,4 % – 22,4 % від вихідного в усіх групах, але нормалізації його не відбувалося до кінця спостереження. На 14 добу в усіх групах ЛШ перевищував норму на 85,6 % – 134,8 % та відповідав середньому ступеню ендогенної інтоксикації. Таким чином, кількісні зміни поповнення крововтрати не впливали на клінічні ознаки ССЗВ та характер динаміки лабораторних ознак клітинного компоненту імунної відповіді, але вираженість запальної реакції у перші 24 години від початку лікування була недостовірно вищою за рахунок менш вираженої гемодилуції. Якісні зміни поповнення крововтрати дозволили зменшити ці явища, а також попередити повторний підйом лейкоцитозу на 7 добу.

Дослідження про- та протизапальних цитокінів (рис. 7, 8) виявило, що при поповненні крововтрати з кількісними змінами через 24 години рівень ІЛ-6 зменшувався на 44,0 % від вихідного ($p=0,009$), ІЛ-10 – на 72,7 % ($p=0,001$). При застосуванні L-аргініну та L-карнітину через 24 години рівень ІЛ-6 зменшувався

на 87,3 % від вихідного ($p=0,002$), IL-10 – на 85,7 % ($p=0,001$), що було відповідно на 80,7 % та 62,6 % нижче, ніж у ІА підгрупі ($p<0,001$). На 3 добу при кількісних змінах поповнення крововтрати рівень IL-6 зменшувався на 65,1 % від вихідного ($p=0,001$), IL-10 – на 76,8 % ($p=0,001$). При якісних змінах поповнення крововтрати на 3 добу спостереження рівень IL-6 був на 95,8 % нижчим за вихідний ($p=0,001$), IL-10 – на 88,1 % ($p<0,001$). Це було, відповідно, на 89,7 % та 63,5 % нижчим, ніж при кількісних змінах ($p<0,05$). Співвідношення IL-6/IL-10 при поповненні крововтрати з кількісними змінами через 24 години зростало на 117,3 % понад вихідний рівень ($p=0,003$), а при якісних змінах залишалося на вихідному рівні. На 3 добу при поповненні крововтрати з кількісними змінами воно знижувалося на 22,3 % відносно попереднього етапу, але при цьому перевищувало норму у 23,0 рази ($p<0,001$), а вихідний рівень – на 68,9 % ($p=0,022$). При якісних змінах поповнення крововтрати співвідношення IL-6/IL-10 на 3 добу знижувалося на 54,2 % від вихідного ($p<0,001$), було на 78,3 % нижчим за показник ІА підгрупи ($p<0,001$) та перевищувало норму у 5 разів ($p<0,001$).

Таким чином, доповнення рестриктивної ІТТ L-аргініном та L-карнітином достовірно знижувало рівень прозапальних цитокінів, що за принципом зворотного зв'язку призводило до зниження протизапальних. При цьому концентрація прозапальних цитокінів знижувалася у більшій мірі, ніж протизапальних.

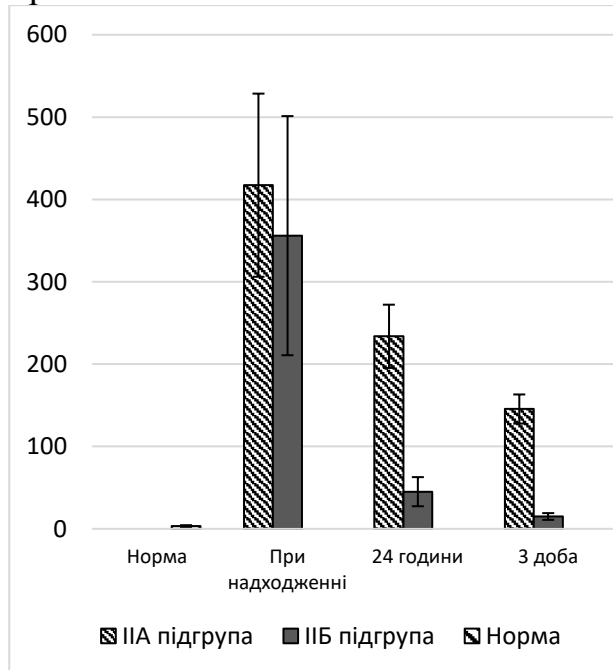


Рис. 7. Динаміка рівня IL-6 (пг/мл) у постраждалих з політравмою в залежності від варіанту інтенсивної терапії.

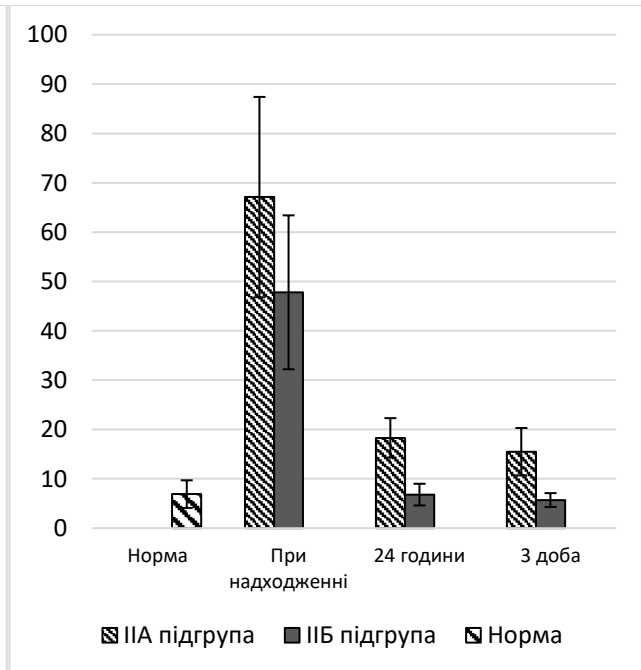


Рис. 8. Динаміка рівня IL-10 (пг/мл) у постраждалих з політравмою в залежності від варіанту інтенсивної терапії.

Порівняльний аналіз найближчих результатів лікування (табл. 1) показав, що при традиційному поповненні крововтрати частота розвитку ускладнень у посттравматичному періоді складала 56,5 %. Кількісна корекція поповнення крововтрати знижувала частоту ускладнень до 40,9 %, а якісна – до 31,3 %.

Характер, частота посттравматичних ускладнень та летальність при різних варіантах інтенсивної терапії

Характер ускладнення	І група (n=46)		ПА підгрупа (n=44)		ПБ підгрупа (n=32)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Пневмонія	8	17,4 %	8	18,2 %	6	18,8 %
Інфекції сечовидільної системи	7	15,2 %	4	9,1 %	0	0,0 %
Гідроторакс	4	8,7 %	0	0,0 %	0	0,0 %
Кровотеча	2	4,3 %	2	4,5 %	0	0,0 %
Гостре пошкодження нирок	2	4,3 %	2	4,5 %	0	0,0 %
Некроз культі	2	4,3 %	0	0,0 %	2	6,3 %
Гостра непрохідність кишок	2	4,3 %	0	0,0 %	2	6,3 %
Гострий венозний тромбоз	2	4,3 %	2	4,5 %	1	3,2 %
Усього хворих, у яких виникли ускладнення	26	56,5 %	18	40,9 %	10	31,3 %
Летальність	4	8,7 %	2	4,5 %	0	0,0 %

Аналіз ефективності лікувальної дії різних варіантів інтенсивної терапії на підставі летальності постраждалих з політравмою показав, що традиційна ІТТ супроводжується найвищою летальністю (8,7 %). Кількісна корекція поповнення крововтрати дозволяє знизити летальність до 4,5 %. При застосуванні L-аргініну та L-карнітину серед постраждалих летальних випадків не спостерігалось.

Середня тривалість лікування у ВІТ та у стаціонарі достовірно не відрізнялася між групами. Таким чином, якісна та кількісна корекція поповнення крововтрати не впливає на тривалість госпітального етапу лікування у постраждалих з політравмою.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведені узагальнення та нові рішення, які розв'язують актуальну наукову задачу, а саме – покращення результатів лікування постраждалих з політравмою шляхом якісної та кількісної корекції програм поповнення крововтрати на підставі вивчення показників гемодинаміки, обміну кисню, гомеостазу та запалення.

1. У перші 6 годин після політравми (дефіцит ОЦК від 30 % до 60 %) формуються помірно гіподинамічний тип кровообігу ($CI - 2,9 \pm 0,2$ л/хв/м², ЗПОС – $1621,3 \pm 73,2$ дин \times с \times см⁻⁵, $p < 0,001$) та виражена запальна реакція (підвищення понад норму кількості лейкоцитів на 126,7 %, ІЛ-6 – на 11563,4 %, ІЛ-10 на 862,1 %, $p < 0,001$), які супроводжуються гіперглікемією, гіпопротеїнемією, цитолітичним синдромом, коагулопатією та клінічними ознаками синдрому

поліорганної дисфункції: церебральної (44,3 %), дихальної (31,1 %), гастроінтестинальної (49,2 %), печінкової (78,6 %), ниркової (55,6 %).

2. Традиційний тип поповнення крововтрати ($103,1 \pm 16,4$ мл/кг) та подальша ІТТ формують гіперволемію, яка підтримує запалення, порушення гемостазу (зниження від норми ПТІ на 12,7 % – 14,4 %, тромбоцитів – на 17,2 % – 30,8 %, $p < 0,05$) та пролонгує органну дисфункцію. Клінічні ознаки поліорганної дисфункції найбільш виражені на першу добу від надходження і включають дисфункцію центральної нервової (30,4 %) та серцево-судинної (60,9 %) систем, дихальну недостатність (30,4 %), дисфункцію ШКТ (39,1 %), печінки та нирок (зниження ШКФ на 21,4 % – 31,1 % від норми, олігурія у 21,7 % хворих). Нормалізація обміну кисню та глюкози відбувається протягом перших 3 діб спостереження. Дисфункція центральної нервової та серцево-судинної систем, ШКТ та нирок зберігається до 7 доби включно. Анемія, запалення, дисфункція печінки та системи гемостазу зберігаються понад 14 діб після травми.

3. Кількісні зміни поповнення крововтрати полягають у зменшенні на першу добу лікування загального об'єму інфузійно-трансфузійної терапії до $68,5 \pm 8,8$ мл/кг або на 33,6 % ($p = 0,001$), у тому числі: кристалоїдів – на 33,4 % ($p = 0,004$), колоїдів – на 69,7 % ($p < 0,001$) при аналогічних об'ємах СЗП та еритроцитів. На тлі цього вже через 6 годин від початку лікування формується гіпердинамічний тип кровообігу ($CI - 4,2 \pm 0,4$ л/хв/м²), який з 3 доби до кінця спостереження змінюється на нормодинамічний. На 18 годин прискорюється розршення метаболічного ацидозу, на 7 діб – цитолітичного синдрому, зменшуються прояви запалення (рівень ІЛ-6 на 3 добу знижується від вихідного на 65,1 %, ІЛ-10 – на 76,8 %, $p < 0,05$), попереджається розвиток дилуційної коагулопатії. Зменшення тяжкості проявів синдрому поліорганної дисфункції підтверджується прискоренням відновлення свідомості, функції нирок та перистальтики кишківника на 4 доби, скороченням тривалості седації на 1 добу, ШВЛ – на 37,5 %. У 3 рази ($p < 0,001$) збільшується кількість хворих, яким пероральне або ентеральне харчування розпочинається з 1 доби лікування, у 2 рази зменшується летальність, на 15,6 % – загальна кількість ускладнень.

4. На тлі кількісних змін поповнення крововтрати якісні зміни (включення до терапії комбінованого препарату L-аргініну та L-карнітину) сприяють збереженню до 14 доби включно гіпердинамічного типу кровообігу ($CI 4,3 \pm 0,2 - 4,5 \pm 0,3$ л/хв/м²) та додатковому зменшенню проявів запалення (рівень ІЛ-6 додатково знижується на 80,7 % – 89,7 %, ІЛ-10 – на 62,6 % – 63,5 %, $p < 0,05$). Прискорюється регрес симптомів поліорганної дисфункції: тривалість тахікардії додатково скорочується на 1 добу, тривалість ШВЛ – на 18,2 %, потреба у ШВЛ – на 19,3 % ($p = 0,05$), на 4 доби раніше відновлюється функція нирок, на 6 діб – печінки. Загальна кількість ускладнень додатково зменшується на 9,6 %, а летальність – на 4,5 %.

5. Традиційне ($103,1 \pm 16,4$ мл/кг) поповнення крововтрати внаслідок політравми обумовлює використання кристалоїдів ($60,1 \pm 10,9$ мл/кг або 58,3 % від загального об'єму поповнення), колоїдів ($22,7 \pm 5,4$ мл/кг або 22,0 % від загального об'єму поповнення), СЗП ($9,3 \pm 2,6$ мл/кг або 9,1 % від загального

об'єму поповнення) та еритроцитів ($11,0 \pm 2,3$ мл/кг або 10,6 % від загального об'єму поповнення) та супроводжується розвитком тривалої (до 14 доби) поліорганної дисфункції, летальністю до 8,7 % та кількістю ускладнень до 56,5 %. Зменшення загального об'єму ІТТ до $68,5 \pm 8,8$ мл/кг або на 33,6 % ($p=0,001$), у тому числі кристалоїдів – до $40,1 \pm 6,5$ мл/кг ($p=0,004$), колоїдів – до $6,9 \pm 2,7$ мл/кг ($p<0,001$), при аналогічних об'ємах СЗП і еритроцитів, прискорює регрес поліорганної дисфункції та знижує летальність до 4,5 %, кількість ускладнень – до 40,9 %. Включення до терапії комбінованого препарату L-аргініну та L-карнітину додатково зменшує прояви запалення та ознак поліорганної дисфункції, завдяки чому кількість ускладнень додатково знижується на 9,6 %, летальність – на 4,5 %. Це дозволяє вважати за доцільне використання рестриктивного режиму поповнення крововтрати внаслідок політравми з включенням до терапії комбінованого препарату L-аргініну та L-карнітину.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У постраждалих з політравмою, що супроводжується крововтратою від 30 % до 60 % ОЦК, на 1 добу лікування трансфузію крові та її компонентів доцільно розпочинати на основі емпіричної оцінки об'єму крововтрати, починаючи з СЗП, з дотриманням співвідношення СЗП та еритроцитів 1:1. За незадовільної гемодинамічної відповіді рекомендовано використовувати ранню вазопресорну підтримку. Загальний об'єм інфузійно-трансфузійної терапії у 1 добу лікування не повинен перевищувати 70 мл/кг.

2. Рекомендовано обмежувати об'єм інфузії кристалоїдних розчинів до 45 мл/кг (включаючи розчини, що використовуються у ВІТ для інфузійного введення препаратів), штучних колоїдних розчинів – до 10 мл/кг. Це дозволяє знизити летальність до 4,5 %, частоту ускладнень – до 40,9 %, зменшити до 4 діб тривалість проявів синдрому поліорганної дисфункції.

3. Після відновлення дефіциту ОЦК та нормалізації кислотно-лужного балансу крові у постраждалих з політравмою, що супроводжується крововтратою від 30 % до 60 % ОЦК, для додаткового зменшення летальності, частоти ускладнень та тривалості проявів синдрому поліорганної дисфункції доцільно внутрішньовенно крапельно вводити комбінований препарат L-аргініну та L-карнітину у дозі 100 мл 1 раз на добу протягом 3-5 діб.

4. Використання традиційної ІТТ ($103,1 \pm 16,4$ мл/кг) для корекції крововтрати (дефіцит ОЦК 30 % – 60 %) внаслідок політравми не рекомендується у зв'язку з високими летальністю (8,7 %), частотою ускладнень (56,5 %) та тривалим збереженням синдрому поліорганної дисфункції у післятравматичному періоді.

5. Для динамічного неінвазивного контролю за показниками центральної гемодинаміки у постраждалих з політравмою, що супроводжується крововтратою від 30 % до 60 % ОЦК, доцільно використовувати метод безперервного оцінювання серцевого викиду (EsCCO).

СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Клигуненко О. М. Вплив якісних та кількісних змін поповнення крововтрати на прояви синдрому поліорганної недостатності при політравмі / О. М. Клигуненко, Д. А. Кріштафор, І. О. Йовенко. // Медицина неотложных состояний. – 2017. – №5 (84). – С. 91-99. *(Дисертант особисто провів літературний пошук, зібрав дані, провів статистичну обробку матеріалу та підготував статтю до друку).*

2. Кріштафор Д. А. Вплив ліберального типу поповнення крововтрати на динаміку стану постраждалих з політравмою / Д. А. Кріштафор, О. М. Клигуненко. // Медичний форум. – 2017. – №11 (11). – С. 52-58. *(Дисертантом був проведений огляд літератури, організоване дослідження та написання роботи).*

3. Кріштафор Д. А. Динаміка маркерів шокового стану при травматичній крововтраті в залежності від типу її поповнення / Д. А. Кріштафор, О. М. Клигуненко. // Медичні перспективи. – 2017. – Т. XXII, №4. – С. 68-73. *(Дисертантом був проведений огляд літератури, організоване дослідження та написання роботи).*

4. Кріштафор Д. А. Використання комбінованого препарату L-аргініну та L-карнітину «Тіворель»[®] у інтенсивній терапії політравми / Д. А. Кріштафор, О. М. Клигуненко. // Медичний форум. – 2017. – №12 (12). – С. 40-44. *(Дисертантом був проведений огляд літератури, організоване дослідження та написання роботи).*

5. Кріштафор Д. А. Показники гемодинаміки та обміну кисню при різних типах поповнення крововтрати у постраждалих з політравмою / Д. А. Кріштафор. // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2018. – Том 3, №4 (13). – С. 88-93. *(Дисертантом був проведений огляд літератури, організоване дослідження та написання роботи).*

6. Кріштафор Д. А. Порівняльна характеристика ліберального та рестриктивного типу поповнення крововтрати при політравмі / Д. А. Кріштафор, О. М. Клигуненко. // Медичні перспективи. – 2018. – Т. XXIII, №2 (18). – С. 60-66. *(Дисертантом був проведений огляд літератури, організоване дослідження та написання роботи).*

Опубліковані праці апробаційного характеру

7. Кріштафор Д. А. Характеристика традиційного поповнення крововтрати при інтенсивній терапії політравми мирного часу / Д. А. Кріштафор. // Матеріали XVI наукової конференції студентів та молодих учених «Новини і перспективи медичної науки». – Дніпро, 2016. – С. 21-22. *(Дисертант особисто брав участь у лікуванні хворих, провів аналіз результатів лікування, підготував тези).*

8. Кріштафор Д. А. Вплив об'ємів поповнення крововтрати на перебіг травматичної хвороби / Д. А. Кріштафор, В. В. Єхалов. // Медицина неотложных

состояний. – 2016. – №4. – С. 187-188. *(Дисертант особисто брав участь у лікуванні хворих, провів аналіз результатів лікування, підготував тези).*

9. Клигуненко О.М. Прояви СПОН при політравмі в залежності від типу поповнення крововтрати / О. М. Клигуненко, Д. А. Кріштафор. // Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря. – Дев'ятий британсько-український симпозиум з анестезіології та інтенсивної терапії. – 2017. – С. 47. *(Дисертант особисто брав участь у лікуванні хворих, провів аналіз результатів лікування, підготував тези).*

10. Кріштафор Д. А. Особливості стану постраждалих з політравмою при надходженні до стаціонару / Д. А. Кріштафор, В. В. Єхалов. // Матеріали XVII наукової конференції студентів та молодих учених «Новини і перспективи медичної науки». – Дніпро, 2017. – С. 40-41. *(Дисертант особисто брав участь у лікуванні хворих, провів аналіз результатів лікування, підготував тези).*

11. Кріштафор Д. А. Клінічна характеристика постраждалих з мирною та бойовою політравмами / Д. А. Кріштафор. // Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря. – Тріщинські Читання: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю молодих вчених з анестезіології та інтенсивної терапії (Київ, 19 травня 2017). – 2017. – С. 52-53. *(Дисертант особисто брав участь у лікуванні хворих, провів аналіз результатів лікування, підготував тези).*

12. Кріштафор Д. А. Вираженість множинної дисфункції органів та систем при ліберальному типі поповнення крововтрати внаслідок політравми / Д. А. Кріштафор, Л. В. Коваленко. // Матеріали I Подільської міжрегіональної науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні методи діагностики, невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіологічного забезпечення важких хворих». – Вінниця, 2017. – С. 54-56. *(Дисертант особисто брав участь у лікуванні хворих, провів аналіз результатів лікування, підготував тези).*

13. Кріштафор Д. А. Зміни показників гемодинаміки та запалення під впливом крововтрати, обумовленої політравмою / Д. А. Кріштафор, О. М. Клигуненко. // Біль, знеболення та інтенсивна терапія. – 2017. – №3. – С. 97. *(Дисертант особисто брав участь у лікуванні хворих, провів аналіз результатів лікування, підготував тези).*

14. Кріштафор Д. А. Вплив комбінованого препарату L-аргініну та L-карнітину «Тіворель»[®] на динаміку рівня цитокінів у постраждалих з політравмою / Д. А. Кріштафор. // Збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції «Нове та традиційне у дослідженнях сучасних представників медичної науки». – Львів, 2018. – С. 31-34. *(Дисертант особисто брав участь у лікуванні хворих, провів аналіз результатів лікування, підготував тези).*

15. Кріштафор Д. А. Вплив комбінованого препарату L-аргініну та L-карнітину «Тіворель»[®] на показники функції печінки при політравмі /

Д. А. Кріштафор, О. М. Клигуненко. // Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря. – Десятий британсько-український симпозіум з анестезіології та інтенсивної терапії. – 2018. – С. 47. *(Дисертант особисто брав участь у лікуванні хворих, провів аналіз результатів лікування, підготував тези).*

16. Кріштафор Д. А. Динаміка кислотно-лужного та газового складу крові при політравмі залежно від типу поповнення крововтрати / Д. А. Кріштафор. // Матеріали XVIII наукової конференції студентів та молодих учених «Новини і перспективи медичної науки». – Дніпро, 2018. – С. 34. *(Дисертант особисто брав участь у лікуванні хворих, провів аналіз результатів лікування, підготував тези).*

Опубліковані праці, які додатково відображають наукові результати дисертації

17. Спосіб профілактики синдрому поліорганної недостатності при гострій масивній травматичній крововтраті: Інформ. лист № 386-2017 / О. М. Клигуненко, Д. А. Кріштафор, К. А. Колганова; ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Укрмедпатентінформ МОЗ України. – К.: Укрмедпатентінформ, 2017. – 4 с. *(Дисертант особисто провів літературний пошук, брав участь у лікуванні хворих, провів аналіз результатів лікування, брав участь у розробці та підготовці інформаційного листа до друку).*

18. Спосіб поповнення гострої масивної травматичної крововтрати: Інформ. лист №387-2017 / О. М. Клигуненко, Д. А. Кріштафор, Д. М. Станін; ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Укрмедпатентінформ МОЗ України. – К.: Укрмедпатентінформ, 2017. – 4 с. *(Дисертант особисто провів літературний пошук, брав участь у лікуванні хворих, провів аналіз результатів лікування, брав участь у розробці та підготовці інформаційного листа до друку).*

19. Пат. 126705 України, МПК А61К 31/195 (2006.01), А61Р 7/04 (2006.01). Спосіб профілактики синдрому поліорганної недостатності при гострій масивній травматичній крововтраті / Д. А. Кріштафор, О. М. Клигуненко; заявник і патентовласник ДЗ «ДМА МОЗ України». – № u201802574; заявл. 14.03.18; опубл. 25.06.18, Бюл. № 12. *(Дисертант особисто провів літературний пошук, брав участь у лікуванні хворих, провів аналіз результатів лікування, брав участь у розробці та підготовці патента).*

АНОТАЦІЯ

Кріштафор Д.А. Якісна та кількісна корекція поповнення крововтрати при інтенсивній терапії політравми. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія. – ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, 2018.

Дисертацію присвячено обґрунтуванню, дослідженню та впровадженню в клініку оптимальних варіантів поповнення гострої масивної травматичної крововтрати. Робота проведена на підставі аналізу особливостей перебігу

посттравматичного періоду та виходів лікування 122 постраждалих з політравмою. При обстеженні хворих використовували клінічні, інструментальні, апаратні, лабораторні та розрахункові методи. Встановлено, що політравма, яка супроводжується крововтратою від 30 % до 60 % ОЦК, формує синдром поліорганної дисфункції, який проявляється церебральною, дихальною, гастроінтестинальною, печінковою, нирковою, гемокоагуляційною дисфункцією та декомпенсованою серцево-судинною недостатністю, а також вираженою запальною реакцією. Традиційний (ліберальний) тип поповнення крововтрати ефективно відновлює показники гемодинаміки у ранньому посттравматичному періоді, але подовжує існуючу поліорганну дисфункцію та супроводжується високою частотою ускладнень та летальністю. Зменшення загального об'єму поповнення крововтрати супроводжується формуванням гіпердинамічного типу кровообігу до 3 доби спостереження, прискореним розрешенням метаболічного ацидозу, цитолітичного синдрому, зменшенням запалення, попередженням розвитку дилуційної коагулопатії, а також прискореним відновленням функцій ЦНС, нирок, легенів та ШКТ. Включення до терапії комбінованого препарату L-аргініну та L-карнітину сприяє додатковому зменшенню проявів запалення та скороченню строків регресу поліорганної дисфункції.

Ключові слова: політравма, крововтрата, інфузійна терапія, ліберальна інфузійна терапія, рестриктивна інфузійна терапія, L-аргінін, L-карнітин, протекція ендотелію.

АННОТАЦІЯ

Криштафор Д.А. Качественная и количественная коррекция восполнения кровопотери при интенсивной терапии политравмы. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.30 – анестезиология и интенсивная терапия. – ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», Днепр, 2018.

Диссертация посвящена обоснованию, изучению и внедрению в клинику оптимальных вариантов восполнения острой массивной травматической кровопотери. Работа проведена на основе анализа особенностей течения посттравматического периода и исходов лечения 122 пострадавших с политравмой и кровопотерей от 30 % до 60 % ОЦК. При обследовании больных использовали клинические, инструментальные, аппаратные, лабораторные и расчетные методы. Установлено, что политравма, которая сопровождается кровопотерей от 30 % до 60 % ОЦК, формирует синдром полиорганной дисфункции, который проявляется церебральной, дыхательной, гастроинтестинальной, печеночной, почечной, гемокоагуляционной дисфункцией и декомпенсированной сердечно-сосудистой недостаточностью, а также выраженной воспалительной реакцией. Традиционный (либеральный) тип восполнения кровопотери эффективно восстанавливает показатели гемодинамики в раннем посттравматическом периоде, но продлевает существующую полиорганную дисфункцию и сопровождается высокой частотой осложнений и летальностью. Уменьшение общего объема восполнения кровопотери сопровождается формированием гипердинамического типа

кровообращения до 3 суток наблюдения, ускоренным разрешением метаболического ацидоза, цитолитического синдрома, уменьшением воспаления, предупреждением развития дилуционной коагулопатии, а также ускоренным восстановлением функций ЦНС, почек, легких и ЖКТ. Включение в терапию комбинированного препарата L-аргинина и L-карнитина способствует дополнительному уменьшению проявлений воспаления и сокращению сроков регресса полиорганной дисфункции.

Ключевые слова: политравма, кровопотеря, инфузионная терапия, либеральная инфузионная терапия, рестриктивная инфузионная терапия, L-аргинин, L-карнитин, протекция эндотелия.

SUMMARY

Krishtafor D. Qualitative and quantitative correction of blood replacement in multiple trauma. – Manuscript.

Dissertation for scientific degree of candidate of medical sciences, specialty 14.01.30 – anesthesiology and intensive care. – SI "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, 2018.

Dissertation is devoted to reasoning, research and introduction to the clinical practice of optimal variants of resuscitation in acute massive traumatic blood loss. The study is based on the analysis of post-traumatic period and outcomes in 122 multiple trauma victims with a blood loss from 30 % to 60 % of circulating blood volume divided into three groups, depending on fluid resuscitation type. Group I received liberal fluid resuscitation (103.1 ± 16.4 ml/kg) without following the principles of Damage Control Resuscitation (DCR). Subgroup IIA received restrictive fluid resuscitation with DCR. Subgroup IIB received restrictive fluid resuscitation with DCR and an infusion of L-arginine and L-carnitine combined solution (Tivor-L®) at a dose of 100 ml (42 mg arginine hydrochloride and 20 mg levocarnitine) 1 time per day for 5 days.

We used clinical, instrumental, laboratory and calculation methods. We discovered that in the first 6 hours after multiple trauma with loss of 30 % to 60 % circulating blood volume moderate hypodynamic type of blood circulation ($CI - 2.9 \pm 0.2$ l/min/m², $PVR - 1621.3 \pm 73.2$ dyn×sec×cm², $p < 0.001$) and significant inflammatory reaction (leukocytes level is increased by 126.7 %, IL-6 by 11563.4 %, IL-10 by 862.1 %, $p < 0.001$) are formed, accompanied by hyperglycemia, hypoproteinemia, cytolytic syndrome, coagulopathy and clinical signs of multiple organ dysfunction syndrome: cerebral (44.3 %), respiratory (31.1 %), gastrointestinal (49.2 %), hepatic (78.6 %), renal (55.6 %).

The traditional (liberal) type of fluid resuscitation (103.1 ± 16.4 ml/kg) form hypervolemia, which supports inflammation, hemostasis disorder (prothrombin index is decreased by 12.7 % – 14.4 %, platelets – by 17,2 % – 30.8 %, $p < 0.05$) and prolonged organ dysfunction. Clinical signs of MODS are most significant on the first day of admission and include dysfunction of the central nervous (30.4 %) and cardiovascular (60.9 %) systems, respiratory failure (30.4 %), dysfunction of the gastrointestinal tract (39.1 %), liver and kidney (reduction of GFR by 21.4 % – 31.1 %, oliguria in 21,7 % of patients). Normalization of oxygen and glucose metabolism

occurs during the first 3 days of observation. Dysfunction of the central nervous and cardiovascular systems, digestive tract and kidneys remains up to 7 days. Anemia, inflammation, liver and hemostasis dysfunction last more than 14 days after injury.

Quantitative changes in fluid resuscitation involve reduction of total infusion volume to 68.5 ± 8.8 ml/kg or by 33.6 % ($p=0.001$), including: crystalloids – 33,4 % ($p=0.004$), colloids – 69.7 % ($p<0.001$) with similar volumes of FFP and erythrocytes. This allows to form a hyperdynamic type of blood circulation ($CI - 4.2 \pm 0.4$ L/min/m²) in the first 6 hours after admission, which changes to the normodynamic in 3 days. Metabolic acidosis reverts 18 hours earlier, cytolytic syndrome – 7 days, inflammation signs are decreased (IL-6 levels decrease by 65.1 %, IL-10 by 76.8 %, $p < 0.05$), the development of dilutional coagulopathy is prevented. Reduction of MODS severity is confirmed by acceleration of consciousness, renal and intestinal function restoring by 4 days, reduction in sedation time by 1 day, mechanical ventilation time – by 37.5 %. Number of patients receiving oral or enteral nutrition in 1 day of treatment increases 3 times ($p < 0,001$), mortality decreases 2 times, complications rate – by 15.6 %.

Adding qualitative changes (inclusion of L-arginine and L-carnitine combination into therapy) to quantitative allows to preserve hyperdynamic type of blood circulation ($CI 4.3 \pm 0.2 - 4.5 \pm 0.3$ l/min/m²) up to 14 days, additionally decrease inflammation (IL-6 level additionally decreases by 80.7 % – 89.7 %, IL-10 – by 62.6 % – 63.5 %, $p < 0.05$). The regress of MODS symptoms is accelerated: the duration of tachycardia is further reduced by 1 day, mechanical ventilation time – by 18.2 %, the need for mechanical ventilation – by 19.3 % ($p=0.05$), renal function is restored 4 days earlier, hepatic – 6 days earlier. Total complications rate is further reduced by 9.6 %, mortality by 4.5 %.

The traditional (103.1 ± 16.4 ml/kg) type of fluid resuscitation in multiple trauma includes crystalloids (60.1 ± 10.9 ml/kg or 58.3 % of the total volume), colloids (22.7 ± 5.4 ml/kg or 22.0 % of total volume), FFP (9.3 ± 2.6 ml/kg or 9.1 % of total volume) and erythrocytes (11.0 ± 2.3 ml/kg or 10.6 % of total volume) and leads to prolonged (up to 14 days) multiple organ dysfunction, mortality rate up to 8.7 % and complications rate of 56.5 %. Reduction of total infusion volume to 68.5 ± 8.8 ml/kg or by 33.6 % ($p=0.001$), including crystalloids – to 40.1 ± 6.5 ml/kg ($p=0.004$), colloids – to 6.9 ± 2.7 ml/kg ($p<0.001$) with similar volumes of FFP and erythrocytes accelerates MODS regression and reduces mortality to 4.5 %, complications rate – to 40.9 %. The inclusion of L-arginine and L-carnitine combination into therapy reduces inflammation and signs of MODS, reducing complications rate to 31.3 %, and mortality by 4.5 %. This allows us to consider use of the restrictive type of fluid resuscitation with the inclusion of the combined L-arginine and L-carnitine solution appropriate in multiple trauma.

Key words: multiple trauma, blood loss, fluid resuscitation, liberal fluid resuscitation, restrictive fluid resuscitation, L-arginine, L-carnitine, endothelial protection.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АлТ – аланінамінотрансфераза
АсТ – аспартатамінотрансфераза
АТД – діастолічний артеріальний тиск
АТС – систолічний артеріальний тиск
АЧТЧ – активований частковий тромбіновий час
ВІТ – відділення інтенсивної терапії
ЗПОС – загальний периферичний опір судин
ІТТ – інфузійно-трансфузійна терапія
ЛШ – лейкоцитарний індекс інтоксикації
ОЦК – об'єм циркулюючої крові
ПТІ – протромбіновий індекс
САТ – середній артеріальний тиск
СЗП – свіжозаморожена плазма
СІ – серцевий індекс
ССЗВ – синдром системної запальної відповіді
СПОН – синдром поліорганної недостатності
УО – ударний об'єм
ХОК – хвилинний об'єм кровообігу
ЦВТ – центральний венозний тиск
ЦНС – центральна нервова система
ЧСС – частота серцевих скорочень
ШВЛ – штучна вентиляція легень
ШКГ – шкала ком Глазго
ШКТ – шлунково-кишковий тракт
ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації
DCR – Damage Control Resuscitation
ІЛ-6 – інтерлейкін-6
ІЛ-10 – інтерлейкін-10
ISS – шкала тяжкості травми (Injury Severity Score)
SvO₂ – сатурація венозної крові

Відповідальний за випуск професор Кобеляцький Ю.Ю.

Підписано до друку 26.09.18 р. формат 60X 90/16
Умовних друкар., арк., 0,9. Обл. – вид., арк., 0,9. Друк ризографія.
Тираж 100 пр. Замовлення №

Надруковано ВТК «Друкар» ДЗ «ДМА МОЗУ»
м. Дніпро, пл. Соборна, 4