

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

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

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

Кріштафор Дар'я Артурівна

УДК: 616-001.3-005.1-085

## **ДИСЕРТАЦІЯ**

Якісна та кількісна корекція поповнення крововтрати при інтенсивній терапії  
політравми

14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія

Медицина

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,  
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

\_\_\_\_\_ Д. А. Кріштафор

Науковий керівник: Клигуненко Олена Миколаївна, доктор медичних наук,  
професор

Дніпро – 2018

## АНОТАЦІЯ

*Криштафор Д. А.* Якісна та кількісна корекція поповнення крововтрати при інтенсивній терапії політравми. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.30 «Анестезіологія та інтенсивна терапія» (222 – Медицина). – Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», м. 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 та крововтратою від 30 % до 60 % ОЦК, розподілених на три групи в залежності від типу поповнення крововтрати. Постраждалі I групи отримували поповнення крововтрати за ліберальним типом ( $103,1 \pm 16,4$  мл/кг) без дотримання принципів Damage Control Resuscitation (DCR). Постраждалі ІА 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.

При обстеженні хворих ми 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 (ВЕ) та сатурацію киснем артеріальної ( $SaO_2$ ) та венозної крові ( $SvO_2$ ). 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 «Stellex 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 проводилося в 6 етапів: при надходженні, через 6 та 24 години з моменту надходження, а також на 3, 7 і 14 добу після травми. 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.

Встановлено, що 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/м<sup>2</sup>, ЗПОС –  $1621,3 \pm 73,2$  дин $\times$ с $\times$ см<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ) 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 %).

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.

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/м<sup>2</sup>), який з 3 доби до кінця

спостереження змінюється на нормодинамічний. На 18 годин прискорюється розрішення 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.

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 (СІ  $4,3 \pm 0,2$  –  $4,5 \pm 0,3$  л/хв/м<sup>2</sup>) 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 %.

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.

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 ( $103,1 \pm 16,4$  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, 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  $68,5 \pm 8,8$  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 та еритроцитів супроводжується формуванням гіпердинамічного типу кровообігу до 3 доби спостереження, прискореним розрішенням 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 (зниження на 2 і 3 добу рівня прозапального ІЛ-6 на 80,7 % – 89,7 %, протизапального ІЛ-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 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 %.

Одержано патент на корисну модель «Спосіб профілактики синдрому поліорганної недостатності при гострій масивній травматичній крововтраті» (патент України №UA 126705 U від 25.06.2018 р).

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

## SUMMARY

*Krishtafor D. A.* Qualitative and quantitative correction of blood replacement in multiple trauma

Dissertation for the degree of Philosophiae Doctor of Medical Sciences by specialty 14.01.30 -"Anesthesiology and Intensive Care" (222 – Medicine). – State Institution "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 loss of 30 % to 60 % circulating blood volume. They were divided into three groups depending on fluid resuscitation type. Group I received liberal fluid resuscitation ( $103.1 \pm 16.4$  ml/kg) without following the principles of Damage Control Resuscitation. Subgroup IIA received restrictive fluid resuscitation with Damage Control Resuscitation. Subgroup IIB received restrictive fluid resuscitation with Damage Control Resuscitation 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. The groups were comparable in age, sex, body mass index, severity and type of trauma, concomitant pathology, and blood loss volume.

We used clinical, instrumental, instrumental, laboratory and calculation methods. General blood count (hematocrit, hemoglobin, the number of red and white blood cells, platelets, leukocyte formula) was determined using the Mindray BC-3000 Auto Hematology Analyzer (China). Level of consciousness was measured on a Glasgow scale. Central and peripheral hemodynamics were studied with the "Vismo PVM-2701" (Nihon Kohden, Japan) monitor with esCCO (Estimated Continuous Cardiac Output) technology: heart rate (HR), systolic (SBP), diastolic (DBP) and mean (MBP) arterial pressure, stroke volume (SV), cardiac index (CI), cardiac output (CO), peripheral vascular resistance (PVR). Acid-alkaline and gas state of the arterial and venous blood were examined using Medica EasyBlood Gas



analyzer (USA). The pH, partial pressure of oxygen and carbon dioxide, base deficiency (BE) and oxygen saturation of arterial (SaO<sub>2</sub>) and venous blood (SvO<sub>2</sub>) were studied. Glucose, total protein, albumin, bilirubin, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, urea and creatinine were measured using the Mindray BS-300 Chemistry Analyzer (China) to evaluate liver and kidney function. Coagulation system was evaluated by the number of platelets and the standard coagulogram: prothrombin index, activated partial thrombin time and fibrinogen with the aid of the Steellex M-200 coagulometer (China). Blood electrolytes (sodium, potassium and chlorine) were studied on Roche Hitachi Cobas C311 analyzer (Germany). IL-6 and IL-10 cytokines serum levels were determined with standard reagents "Diaclone" (France) using the enzyme immunoassay (ELISA) on the Bio-Tek ELx800 analyzer. The study was conducted in 6 stages: on admission, 6 and 24 hours after admission, and days 3, 7 and 14 after trauma. Treatment efficacy criteria were manifestations of MODS, the endpoints – ICU and hospital stay length and 28 days survival.

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/m<sup>2</sup>, PVR –  $1621.3 \pm 73.2$  dyn×sec×cm<sup>2</sup>,  $p < 0.001$ ) 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 ( $103.1 \pm 16.4$  ml/kg) and subsequent fluid therapy 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 dysfunction and hemostasis disorders last more than 14 days after injury.

Quantitative changes in fluid resuscitation involve reduction of total infusion volume to  $68.5 \pm 8.8$  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/m<sup>2</sup>) 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/m<sup>2</sup>) 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 ( $103.1 \pm 16.4$  ml/kg) type of fluid resuscitation in multiple trauma includes crystalloids ( $60.1 \pm 10.9$  ml/kg or 58.3 % of the total volume), colloids ( $22.7 \pm 5.4$  ml/kg or 22.0 % of total volume), FFP ( $9.3 \pm 2.6$  ml/kg or 9.1 %

of total volume) and erythrocytes ( $11.0 \pm 2.3$  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  $68.5 \pm 8.8$  ml/kg or by 33.6 % ( $p=0.001$ ), including crystalloids – to  $40.1 \pm 6.5$  ml/kg ( $p=0.004$ ), colloids – to  $6.9 \pm 2.7$  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.

Scientific novelty of the research. The work continued the study of changes in homeostasis and inflammation in multiple trauma, complicated by loss of 30 % to 60 % circulating blood volume. It is confirmed that it forms mildly hypodynamic type of blood circulation, inflammatory reaction, hyperglycemia, hypoproteinemia, cytolytic syndrome and coagulopathy, which result in MODS.

For the first time, homeostasis, frequency and severity of organ dysfunction dependence of quantitative and qualitative composition of fluid resuscitation is proved. In particular, it was established that with the traditional type of fluid resuscitation ( $103.1 \pm 16.4$  ml/kg), which consists of 58,3 % crystalloids, up to 22,0 % – colloids, 9,1 % of FFP and 10.6 % of erythrocytes in the first day of treatment form 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), which persist up to 7-14 days after injury.

For the first time, it was proved that the decrease in total infusion volume to  $68.5 \pm 8.8$  ml/kg or by 33.6 % ( $p=0.001$ ), including: crystalloids – to  $40.1 \pm 6.5$  ml/kg ( $p=0.004$ ), colloids – to  $6.9 \pm 2.7$  ml/kg ( $p<0.001$ ) with similar volumes of FFP and erythrocytes allows to form a hyperdynamic type of blood circulation up to 3 days of observation, accelerate the metabolic acidosis and cytolytic syndrome reversion,

decrease inflammation, prevent the development of dilutional coagulopathy, as well as accelerate restoration of the central nervous system, kidneys, lungs and the gastrointestinal tract functions.

Inclusion of a combined L-arginine and L-carnitine solution allows to additionally decrease inflammation (a decrease of 2 and 3 days of the level of proinflammatory IL-6 is decreased by 80.7 % in 24 hours and 89.7 % in 3 days, anti-inflammatory IL-10 – by 62.6 % and 63.5 %, respectively,  $p < 0.05$ ), reduces the terms of MODS regression, which substantiates the expediency of making changes to existing algorithms for fluid resuscitation.

Practical value. We have developed, scientifically substantiated and implemented in clinical practice changes to the traditional algorithm of fluid resuscitation in multiple trauma with loss of 30 % to 60 % circulating blood volume, based on reducing both the total infusion volume and its individual components. It was proved that decreasing the volume of crystalloids by 33.4 % ( $p = 0.004$ ), colloids by 69.7 % ( $p < 0.001$ ) with similar volumes of FFP and erythrocytes reduced mortality by 4.2 %, complication rate by 15,6 %. Adding combination of L-arginine and L-carnitine to the therapy provides an additional reduction of manifestations of inflammation and MODS, further reduces complications rate in the post-traumatic period by 9.6 %, mortality – by 4,5 %.

The patent for utility model "A method of multiple organ disorder syndrome prevention in acute massive traumatic blood loss" (patent #UA-126705 U from June 25, 2018) was obtained.

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

## Список публікацій здобувача 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»<sup>®</sup> 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 симпозіум 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»<sup>®</sup> 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»<sup>®</sup> на показники функції печінки при політравмі / Д. А. Кріштафор, О. М. Клигуненко // Гострі та невідкладні стани у практиці

лікаря. – Десятий британсько-український симпозиум 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).*

## ЗМІСТ

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ .....	20
ВСТУП .....	23
РОЗДІЛ 1. ГОСТРА МАСИВНА ТРАВМАТИЧНА КРОВОВТРАТА ТА СПОСОБИ ЇЇ КОРЕКЦІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	30
<b>1.1. Розповсюдженість та клінічні особливості перебігу політравми</b> .....	30
<b>1.2. Розповсюдженість та клінічні особливості перебігу бойової травми</b> .....	38
<b>1.3. Місце поповнення крововтрати в інтенсивній терапії політравми</b> .....	40
<b>1.4. Місце захисту ендотелію в поповненні крововтрати</b> .....	53
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ .....	57
<b>2.1. Загальна характеристика хворих</b> .....	57
<i>2.1.1. Дизайн дослідження</i> .....	57
<i>2.1.2. Характеристика досліджуваних груп хворих</i> .....	61
<b>2.2. Методи дослідження</b> .....	65
<b>2.3. Методи математично-статистичного аналізу отриманих результатів</b> .....	73
РОЗДІЛ 3. ВПЛИВ ПОЛІТРАВМИ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ОСНОВНИХ СИСТЕМ ОРГАНІЗМУ .....	75
РОЗДІЛ 4. ВПЛИВ ТРАДИЦІЙНОГО ПОПОВНЕННЯ КРОВОВТРАТИ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ОСНОВНИХ СИСТЕМ ОРГАНІЗМУ ПОСТРАЖДАЛИХ З ПОЛІТРАВМОЮ ТА ВИХОДИ ЛІКУВАННЯ .....	84
РОЗДІЛ 5. ВПЛИВ КІЛЬКІСНИХ ЗМІН ПОПОВНЕННЯ КРОВОВТРАТИ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ОСНОВНИХ СИСТЕМ ОРГАНІЗМУ ПОСТРАЖДАЛИХ З ПОЛІТРАВМОЮ ТА ВИХОДИ ЛІКУВАННЯ .....	103
РОЗДІЛ 6. ВПЛИВ ЯКІСНИХ ЗМІН ПОПОВНЕННЯ КРОВОВТРАТИ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ОСНОВНИХ СИСТЕМ ОРГАНІЗМУ ПОСТРАЖДАЛИХ З ПОЛІТРАВМОЮ ТА ВИХОДИ ЛІКУВАННЯ .....	127
РОЗДІЛ 7. ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ОСНОВНИХ СИСТЕМ ОРГАНІЗМУ У ПОСТРАЖДАЛИХ З ПОЛІТРАВМОЮ ТА ВИХОДІВ ЛІКУВАННЯ ПРИ РІЗНИХ СХЕМАХ ПОПОВНЕННЯ КРОВОВТРАТИ.....	147

РОЗДІЛ 8. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ .....	167
ВИСНОВКИ.....	180
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	183
ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	184
ДОДАТКИ.....	205

**СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АлТ – аланінамінотрансфераза

АсТ – аспартатамінотрансфераза

АТ – артеріальний тиск

АТД – діастолічний артеріальний тиск

АТО – антитерористична операція

АТС – систолічний артеріальний тиск

АЧТЧ – активований частковий тромбіновий час

ВІТ – відділення інтенсивної терапії

ГЕК – гідроксиетилкрохмаль

ГПЛ – гостре пошкодження легенів

ГПН – гостре пошкодження нирок

ГРДС – гострий респіраторний дистрес-синдром

ДВЗ – дисеміноване внутрішньосудинне згортання (крові)

ЕГ – ендотеліальний глікокалікс

ЕКГ – електрокардіограма

ЗПОС – загальний периферичний опір судин

ІТ – інфузійна терапія

ІТТ – інфузійно-трансфузійна терапія

КОТ – колоїдно-осмотичний тиск

ЛШ – лейкоцитарний індекс інтоксикації

МАК – мінімальна альвеолярна концентрація (інгаляційного анестетика)

МНВ – міжнародне нормалізоване відношення

МТ – масивна трансфузія

НІАТ – неінвазивне вимірювання артеріального тиску

ОЦК – об'єм циркулюючої крові

ПОН – поліорганна недостатність

ПТІ – протромбіновий індекс

ПТКВ – позитивний тиск у кінці видиху  
САТ – середній артеріальний тиск  
СЗВ – системна запальна відповідь  
СЗП – свіжозаморожена плазма  
СВ – серцевий викид  
СІ – серцевий індекс  
ССЗВ – синдром системної запальної відповіді  
СПОН – синдром поліорганної недостатності  
ТЕУ – тромбоемболічні ускладнення  
ТХ – травматична хвороба  
УО – ударний об'єм  
УІ – ударний індекс  
ХОК – хвилинний об'єм кровообігу  
ЦВТ – центральний венозний тиск  
ЦНС – центральна нервова система  
ЧД – частота дихання  
ЧМТ – черепно-мозкова травма  
ЧСС – частота серцевих скорочень  
ШВЛ – штучна вентиляція легень  
ШІ – індекс шоку Альговера-Буррі  
ШКГ – шкала ком Глазго  
ШКТ – шлунково-кишковий тракт  
ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації  
AIS – скорочена шкала травми (Abbreviated Injury Scale)  
BE – надлишок (дефіцит) основ  
DCR – Damage Control Resuscitation  
IL-6 – інтерлейкін-6  
IL-8 – інтерлейкін-8  
IL-10 – інтерлейкін-10  
ISS – шкала тяжкості травми (Injury Severity Score)

$O_2$  – кисень

$SaO_2$  – сатурація артеріальної крові

$SpO_2$  – сатурація периферичної крові

$SvO_2$  – сатурація венозної крові

## ВСТУП

**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 [1, 2, 3]. Серед госпіталізованих 26 % смертей відбувається у першу годину після надходження, 59 % – у перші 24 години. У 61 % випадків причиною смерті є тяжка ЧМТ, 25 % – 36 % – посттравматична кровотеча [4]. Неконтрольована посттравматична кровотеча, якій можна запобігти, є провідною причиною смерті серед цих пацієнтів [5, 6, 7]. 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 % [8, 9].

В основі традиційних програм відновлення об'єму циркулюючої крові лежить гіперволемічна гемодилуція за рахунок внутрішньовенного введення переважно незбалансованих сольових розчинів [10]. Згідно міжнародних рекомендацій 2006 року, СЗП вводили після кристалоїдів, колоїдів та еритроцитів, при цьому співвідношення між СЗП та еритроцитами становило 1:6. [11]. При масивній (понад 50 % ОЦК) крововтраті еритроцити вводили відразу після кристалоїдів, а потім розглядалася доцільність введення СЗП [12].

Традиційне співвідношення СЗП та еритроцитів (1:4-5) асоціюється з дилуційною коагулопатією та в 3-4 рази більшою смертністю, ніж співвідношення 1:1 чи вище [13, 14, 15, 16, 17, 18, 19]. З 2009 року отримала розповсюдження нова програма кровозаміщення – Damage Control Resuscitation (DCR), суть якої полягає у зміні співвідношення між СЗП та еритроцитами та у ранньому введенні СЗП [20, 21]. Пропонується вводити збалансовані сольові та колоїдні розчини, СЗП та тромбоконтрат, і лише потім еритроцити [22]. Згідно з програмою DCR, трансфузійна терапія передбачає дотримання співвідношення між еритроцитами, СЗП та

тромбоконтратом як 1:1:1 [23, 24]. Ця програма розроблена для бойової травми і в нинішній час не використовується при політравмі мирного часу, за винятком окремих положень [25].

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 [26, 27, 28]. СПОН при політравмі розвивається у 32,7 % випадків, із яких летальними є 33,3 % – 42,6 % [29]. При цьому в структурі смертності від політравми СПОН займає до 37,5 % [30, 31]. Факторами ризику його розвитку є рання травматична коагулопатія, геморагічний шок, введення кристалоїдів та еритроцитів [32].

В умовах тканинної гіпоксії та ацидозу, що супроводжують крововтрату, відбувається ушкодження ендотелію, яке призводить до синдрому капілярного витоку та переходу рідини у інтерстицій. Ятрогенна гіперволемія сприяє подальшому ушкодженню ендотелію і посилює інтерстиціальний набряк [10, 33, 34]. 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 ІТТ гострої крововтрати при політравмі на виходи та тяжкість клінічних проявів синдрому поліорганної недостатності у ранньому посттравматичному періоді, а також удосконалення програм поповнення крововтрати при політравмі, що передбачає зміну кількісного та якісного складу ІТТ 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:** стандартизовані клінічні, лабораторні та біохімічні; імуноферментні (ІЛ-6, ІЛ-10); інструментальні (методика безперервного оцінювання серцевого викиду EsCCO) та статистичні методи.

**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 ( $103,1 \pm 16,4$  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, 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  $68,5 \pm 8,8$  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 та еритроцитів супроводжується формуванням гіпердинамічного типу кровообігу до 3 доби спостереження, прискореним розрішенням 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 (зниження на 2 і 3 добу рівня прозапального IL-6 на 80,7 % – 89,7 %, протизапального 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 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»; КНП «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 самостійно 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 симпозіумі (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, переліка літератури,

додатків. Роботу ілюстровано 51 таблицею та 14 рисунками. Бібліографія включає 194 джерела, з яких 124 – латиницею.

## РОЗДІЛ 1

# ГОСТРА МАСИВНА ТРАВМАТИЧНА КРОВОВТРАТА ТА СПОСОБИ ЇЇ КОРЕКЦІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

### 1.1. Розповсюдженість та клінічні особливості перебігу політравми

Політравма – термін, що описує травматичне ушкодження двох чи більше анатомічних областей, яке оцінене за шкалою ISS (Injury Severity Score) у 16 та більше балів [35, 36, 37]. Це збірне поняття, яке включає наступні види ушкоджень:

- множинні – ушкодження більш ніж двох внутрішніх органів у одній порожнині або більш ніж двох сегментів опорно-рухового апарату;
- сполучені – одночасне ушкодження двох чи більше анатомічних областей;
- комбіновані – ушкодження травмуючими факторами різної природи.

Одна з найважливіших особливостей розвитку політравми – взаємне обтяження, обумовлене множинністю механічних ушкоджень та багатофакторністю впливу. При цьому кожне ушкодження погіршує тяжкість загальної патологічної ситуації та перебігає тяжче та з більшим ризиком розвитку ускладнень, ніж при ізольованій травмі [38, 39]. Синдром взаємообтяження ускладнює своєчасну діагностику та погіршує прогноз [40].

Частота політравми становить 5,5 % – 35 % серед усіх травмованих пацієнтів. Летальність дорівнює 12,2 % – 63,4 %, із них у перші 24–48 годин помирає 65,1 % – 70 % постраждалих (35 % у перші 15 хвилин від моменту травми) [41, 42]. При цьому летальність має пряму залежність від кількості уражених систем. При ізольованих переломах вона складає 2 %; при наявності двох тяжких ізольованих пошкоджень – 4,9 %; при тяжкій сполученій травмі летальність досягає 30,6 %. При надзвичайно тяжкій сполученій травмі, коли

є два тяжких пошкодження, летальність складає 61,3 %; при сполученні трьох та більше тяжких пошкоджень вірогідність летального випадку зростає до 84,4 % [43].

Множинні пошкодження опорно-рухової системи частіше зустрічаються у молодих людей (53 %, переважно чоловіки) віком 14–45 років. Дорожні аварії є найчастішою причиною травмування — 34,9 % – 80,6 %, друге місце (12,9 % – 27,4 %) належить виробничим травмам, 17,6 % – 37,6 % – побутові травми та кататравми. Множинні ушкодження опорно-рухової системи вражають нижні кінцівки у 49,4 %, верхні — у 33,2 %, таз — у 14,1 %; 75 % пацієнтів мають супутні пошкодження: голова і мозок — у 92,2 %, грудна клітина — у 31,5 %, живіт — у 21,3 % [44, 45, 46, 47].

Приблизно 60 % потерпілих не доживають до кваліфікованої медичної допомоги. Серед госпіталізованих найбільша летальність відмічається у перші 48 годин, що пов'язано з масивною крововтратою та шоком (13,5 %), ушкодженням життєво важливих органів та тяжкою ЧМТ (17,9 %). У подальшому провідними причинами загибелі є інфекційні ускладнення та сепсис (28,9 %), а також поліорганна недостатність (37,5 %) [31, 38].

Провідною причиною смерті, якій можна було б запобігти, серед цих пацієнтів є неконтрольована посттравматична кровотеча [5, 6, 7]. Геморагічний шок, що викликаний ушкодженням тканин і судин при політравмі, активує ендогенні антикоагулянтні шляхи. Шоковому стану властивий високий вміст тканинного активатора плазміногену, який активується ендотеліоцитами і тромбомодуліном. При проведенні тромбоеластографії у постраждалих з політравмою порушення коагуляції спостерігаються у 83 % випадків, гіперфібриноліз – у 8 % випадків. У процесі вживання факторів згортання при політравмі відмічається зниження рівня фібриногену [48, 49, 50]. До 30 % пацієнтів з травматичною кровотечею надходять до стаціонару з існуючою коагулопатією. Ця група пацієнтів має значно вищу частоту ПОН та летальності порівняно з тими, у кого коагулопатії немає. Оптимальний підхід до лікування таких пацієнтів – рання ідентифікація

ймовірних джерел кровотечі, невідкладні заходи по зупинці кровотечі, відновлення тканинної перфузії та стабілізація гемодинаміки [51].

У даний час фахівці різних країн дотримуються не статичної концепції травматичного шоку, а динамічної концепції травматичної хвороби (ТХ). Виведення з шоку – це ще не вирішення проблеми, оскільки у 57,5 % постраждалих розвиваються тяжкі системні ускладнення, а 34,4 % помирають від них у віддалені від моменту травми строки [52]. Динамічна лікувально-тактична концепція передбачає лікування ТХ з моменту травми до остаточного результату. При ТХ події розвиваються за схемою: тяжка травма – шок – синдром системної запальної відповіді – поліорганна дисфункція – інфекційні ускладнення [52, 53]. Виділяють чотири періоди ТХ:

1) Гострий період (перші 6-12 годин від отримання травми) – період гострого порушення життєво важливих функцій. Проявляється як шок або термінальний стан, травматична кома, гостра дихальна або серцева недостатність в результаті тяжких торакальних травм.

2) Період відносної стабілізації життєво важливих функцій (12-14 годин). У цей час формальні показники життєво важливих функцій (АТ, ЧСС, напруга кисню в крові, показники крові) наближуються до нормальних значень або відхилюються у незначній мірі, але компенсація нестійка, можливі зриви. У цьому періоді можливий розвиток ранньої ПОН, обумовленої травматичним шоком III ступеня.

3) Період максимальної імовірності розвитку ускладнень (3-10 доба). В цей період створюються оптимальні умови для розвитку ускладнень. Внаслідок масивної крововтрати, ендотоксикозу, ДВЗ-синдрому, системної запальної відповіді у внутрішніх органах формуються множинні осередки мікротромбозів. Створюються сприятливі умови для розвитку місцевих, вісцеральних та генералізованих інфекційних ускладнень за рахунок ендогенної мікрофлори, осередків некрозу та мікробної інвазії. В цей період може розвинути пізня ПОН, зумовлена генералізацією інфекційних ускладнень – сепсисом.



4) Період повної стабілізації життєво важливих функцій. У цей період показники життєво важливих функцій відновлюються до нормальних значень або близьких до них. Часові параметри його значно варіюють в залежності від характеру і тяжкості травми та її ускладнень.

«Доімуное запалення», що забезпечується механізмами природної неспецифічної резистентності, відповідає фазі негайної або термінової адаптації і проявляється в місці пошкодження – перший і другий періоди ТХ. Перехід організму в фазу довготривалої або стійкої адаптації при адекватному сполученні названих фаз передбачає включення механізмів «преімунної відповіді» з подальшим формуванням адаптивного імунітету впродовж третього і четвертого періодів ТХ. Якщо такий перехід неможливий – через надмірність травматичного впливу – то вже в першу добу після травми (перший і другий періоди ТХ) формується посттравматична дисфункція імунної системи, генез якої більшою мірою пов'язаний з неадекватною роботою систем ампліфікації (посилення) запалення. Це супроводжується системним пошкодженням ендотелію, ішемією тканин і розвитком ранньої (неінфекційної) ПОН. Вираженість цієї імунної дисфункції активаційного типу в свою чергу залежить від тяжкості отриманої травми, обсягів крововтрати і гемотрансфузії, глибини органної та клітинної гіпоксії, енергопластичних можливостей організму, стану цитокінової регуляції, наслідків ятрогенної імуносупресії та інших факторів. Розвиток імунних дисфункцій при тяжких травмах закономірний. Дизрегуляція і подальша дезорганізація імунної системи – протягом другого і третього періодів ТХ – в умовах переважання імунодепресивних порушень є основою патогенезу тяжких місцевих і вісцеральних інфекційних ускладнень, а також ранового сепсису і пізньої (септичної) ПОН у потерпілих з тяжкими ушкодженнями [54, 55]. Такій концепції ТХ відповідає перебіг системної запальної відповіді.

Системна запальна відповідь (СЗВ) на пошкодження та/або контамінацію – це складний стадійний патофізіологічний процес, необхідний для збереження антигенної сталості організму. Він забезпечується

механізмами неспецифічної резистентності і супроводжується активацією так званої «цитокінової мережі» – комплексу функціонально пов'язаних імунокомпетентних клітин (система фагоцитів, поліморфноядерні лейкоцити, лімфоцити, тромбоцити, ендотеліоцити, інші клітини) і цитокінів, які вони виділяють [55]. ССЗВ (синдром системної запальної відповіді) характеризується наявністю 2 чи більше клінічних ознак:

- температура тіла  $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$  або  $<36\text{ }^{\circ}\text{C}$ ;
- ЧСС  $>100$  уд. в 1 хв. (за деякими джерелами –  $>90$ );
- ЧД  $>20$  дихальних рухів в 1 хв. або  $\text{PCO}_2 <32$  мм рт.ст.;
- число лейкоцитів  $>12 \times 10^9/\text{л}$  [56].

Виділяють 3 стадії цього типового патофізіологічного процесу.

У першій під час розвитку відповіді на антиген у реакцію насамперед залучаються клітинні фактори неспецифічної резистентності – макрофаги. Ці клітини продукують цитокіни з функцією медіаторів доімунного запалення – фактор некрозу пухлин  $\text{TNF}\alpha$ , інтерлейкіни  $\text{IL-1}$ ,  $\text{IL-6}$  – і здійснюють відмежування вогнища гострого місцевого запалення від внутрішніх середовищ організму. На даній стадії організм прагне до очищення рани і в кінцевому підсумку репарації тканин в зоні травми [55]. На системному рівні спостерігається помірне зменшення системного судинного опору і відповідне збільшення СВ, фізіологічна артеріовенозна різниця за киснем, збільшення СІ, підвищення споживання кисню, нормальна концентрація лактату [56].

У другій стадії малі кількості цитокінів викидаються у системний кровотік. Це призводить до підвищення місцевої резистентності за рахунок залучення у осередок циркулюючих гранулоцитів (макрофаги), лімфоцитів і тромбоцитів. Одночасно активується регіональний адаптивний імунітет за рахунок мобілізації зрілих клітинних елементів і ефекторних молекул регіональних лімфоїдних утворень. Потім ініціюється гострофазова реакція. Рівень та активність прозапальних цитокінів тонко контролюється в цій стадії виробленням протизапальних цитокінів [55].

Системно спостерігається надмірна відповідь на стрес, яка характеризується втратою системного судинного опору. При адекватно підтримуваному переднавантаженні і нормальному фізіологічному резерві лівого шлуночка СВ збільшується для задоволення потреб, створених значним зменшенням постнавантаження через системну вазодилатацію. Зменшується артеріовенозна різниця за киснем. Незважаючи на адекватність системного АТ, розвивається синдром поліорганної дисфункції [56]. II стадія СЗВ триває до загоєння ран, вирішення місцевого інфекційного процесу і відновлення гомеостазу.

При надмірному впливі на організм (значне руйнування тканин, масивна крововтрата, травматичний шок, екзо- і ендогенна токсинемія) СЗВ послідовно переходить у III стадію, протягом якої системно активуються прозапальні цитокіни. Розвивається так звана цитокінова «пожежа» («вибух»). Ця фаза клінічно проявляється як сепсис з множинними органними і системними дисфункціями або як септичний шок [55].

Системно проявляється декомпенсована відповідь на стрес, яка характеризується втратою системного судинного опору. СВ знаходиться в межах норми або дещо підвищений. Зниження постнавантаження приводить до того, що фізіологічні резерви лівого шлуночка не здатні підтримувати АТ. Знижений АТ зберігається навіть в умовах адекватного переднавантаження. Зниження АТ і порушення периферичної утилізації  $O_2$  ведуть до важкого лактат-ацидозу. Цей стан гіпотензії традиційно приписується септичному шоку або шоку, що виникає за «природного» розвитку сепсису.

Іноді також виділяється претермінальна стадія, що характеризується нашаруванням серцевої недостатності на виражений ССЗВ – спостерігається гіподинамічна циркуляція з низьким СВ. Системний судинний опір різко підвищений. Загальне споживання кисню знижене внаслідок порушення утилізації на периферії. Концентрація лактату значно підвищена. Летальний кінець в цій стадії імовірний у більшості хворих [56].

Про- та протизапальні цитокини, такі як ІЛ-6 та ІЛ-10, відіграють у цих процесах провідні ролі. Запалення, що виникає після пошкодження тканин у травмованих, супроводжується продукцією цитокінів та білків гострої фази, визначення рівня яких може свідчити про наявність запалення та ступінь його тяжкості. У зв'язку з цим зрозумілий інтерес дослідників та клініцистів до інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), який чимало авторів вважають специфічним маркером інфекції.

Інтерлейкін-6 — один із білків міжклітинної взаємодії, що секретується при запаленні. Він є досить потужним активатором гіпоталамо-гіпофізарної системи, а глюкокортикоїди стимулюють його секрецію шляхом негативного зворотного зв'язку [57]. Інтерлейкін-6 відносять до прозапальних цитокінів. Він продукується багатьма клітинами: моноцитами, макрофагами ендотеліальними клітинами, і його продукція здійснюється під впливом різних факторів, включаючи прозапальні медіатори і ендотоксин [58]. У багатьох дослідженнях виявлений зв'язок між концентрацією ІЛ-6 та септичним процесом, а також летальністю пацієнтів. Хоча при політравмі завжди спостерігається підвищення ІЛ-6, його значне (у 8-20 разів і вище) підвищення свідчить на користь розвитку септичних ускладнень [59].

Інтерлейкін-10 – це протизапальний цитокін, що інгібує діяльність лімфоцитів та макрофагів. У дослідженні Neidhardt R. зі співавторами (1997), що включало 417 пацієнтів з політравмою, у цих пацієнтів рівень ІЛ-10 був достовірно вищим, ніж у здорових добровольців. Більш високі рівні ІЛ-10 спостерігалися у постраждалих з оцінкою за шкалою ISS більше 25 балів, а також у постраждалих, у яких розвинулися ускладнення аж до летального виходу [60].

У мета-аналізі Dekker A. B. зі співавторами, що включав 42 дослідження цитокінів при політравмі з 1988 по 2015 рік, ІЛ-6 асоціювався зі СПОН та летальністю, ІЛ-8 – з гострим респіраторним дистрес-синдромом, СПОН та летальністю, зміни ІЛ-10 передували сепсису та СПОН, рівень TNF- $\alpha$  також був пов'язаний зі СПОН [61]. У мультицентровому дослідженні Saran H. B. зі

співавт. (2016), що включало 54 пацієнтів з політравмою, підвищення рівня цитокінів (IL-6, IL-10 та співвідношення IL-6/IL-10) прямо корелювало зі СПОН та летальністю. Пороговим значенням компенсації для тяжкої травми був рівень IL-6, який дорівнював 50 пг/мл. Більш виражена реакція асоціювалася з негативним виходом, у подальшому рівні цитокінів та співвідношення IL-6/IL-10 різко знижувалися, що свідчило про декомпенсацію імунної системи [62]. У дослідженні Sousa A. зі співавторами (2015) також відмічалось раннє підвищення запальних та протизапальних цитокінів, асоціація IL-6 із тяжкістю травми, IL-10 – із ССЗВ та гіперперфузією, обох цитокінів – із поліорганною недостатністю та летальністю. У цьому дослідженні низьке відношення IL-6/IL-10 корелювало зі СПОН та летальністю [63]. Підвищення IL-6 найбільш виражене у перші дві доби після травми, причому більшою мірою у чоловіків: відповідно  $363,9 \pm 72,58$  проти  $163,7 \pm 25,98$  пг/мл у першу добу та  $194,3 \pm 31,38$  проти  $114,3 \pm 17,81$  на другу добу,  $p < 0.05$  [64]. При цьому у ретроспективному аналізі Lustenberger T. зі співавт. (2016) рівні IL-6 були достовірно нижчими при ізольованій ЧМТ та при поєднанні ЧМТ з політравмою, ніж при політравмі без ураження головного мозку. При тяжкій ЧМТ підвищення IL-6 було предиктором сепсису та СПОН [65]. У дослідженні A. Seekamp та співавт. (2002) рівні IL-6, IL-8 та IL-10 при поєднаній травмі з ЧМТ або без ЧМТ достовірно не відрізнялися між собою, але були достовірно вищими, ніж такі при ізольованій ЧМТ [66]. Рівні IL-6 та IL-10 також підвищуються після гемотрансфузій поряд з іншими про- та протизапальними цитокінами у результаті розвитку імунної відповіді на антигени донорської крові, а також виділення їх з клітин донорської крові [67, 68].

Таким чином, при політравмі з масивною крововтратою має місце комбінація чинників розвитку запалення та імунної відповіді, що може додатково погіршувати перебіг та вихід ТХ.

## **1.2. Розповсюдженість та клінічні особливості перебігу бойової травми**

Згідно з даними звітів ООН, від початку конфлікту в Україні у квітні 2014 року до 15 листопада 2017 загинуло 10303 військових та мирних жителів, ще 24778 отримали поранення [69]. Для порівняння, у ДТП за 2016 рік в Україні загинуло 4003 особи, травмовано 31600 осіб [70]. Таким чином, смертність від бойової травми наближується до смертності при ДТП, але співвідношення загиблих до поранених є вищим, що пов'язано як з особливостями характеру травми, так і з труднощами при евакуації та наданні своєчасної якісної медичної допомоги.

Бойова травма – особливий вид травми, яку відрізняє від побутової або виробничої не тільки вражаючий фактор, а й умови отримання травми, строки надання допомоги потерпілому, масовість уражень. Дані щодо лікування цієї патології мало висвітлені в літературі, до того ж вони швидко застарівають у зв'язку з безперервним вдосконаленням видів озброєння та медичних технологій.

До бойової травми відносять вогнепальні і невогнепальні травми, а також ураження різними видами зброї масового ураження. Невогнепальні травми виникають при впливі на людський організм невогнепальної зброї (поранення). Вогнепальні травми виникають при впливі на людину різних видів вогнепальної (синонім – «звичайної», тобто неядерної) зброї. Вогнепальні травми діляться на вогнепальні поранення (кульові і осколкові), мінно-вибухові поранення і вибухові травми [55]. Відзначена тенденція збільшення питомої ваги осколкових поранень в ході бойових дій. В період Великої Вітчизняної війни 99,98 % всіх поранень припадало на вогнепальні [71]. Та ж тенденція відзначалася в ході воєнних конфліктів в Іраку і Афганістані [72].

Крім того, епоха локальних війн принесла значне збільшення частоти мінно-вибухових поранень [55, 73, 74]. Мінно-вибухова травма – це

вогнепальна поєднана травма (політравма), що характеризується взаємозалежним і взаємообтяжуючим впливом як глибоких і великих руйнувань тканинних структур, так і загального контузійно-коммоційного синдрому [75]. Незважаючи на схожість з політравмою мирного часу, бойові сполучені поранення перебігають важче [55].

Особливостями бойової вогнепальної травми є: превалювання проникаючих ушкоджень, що збільшує обсяг крововтрати на догоспітальному етапі; тяжкість перенесеного шоку з подальшими поліорганными порушеннями; руйнування великих масивів тканин з подальшим виявленням високих рівнів продуктів їх розпаду (міоглобін, креатинкіназа) в плазмі крові; а також високий рівень залежності результатів лікування від термінів і обсягу первинної медичної допомоги, якості взаємодії служб хірургії та інтенсивної терапії, термінів доставки поранених для надання кваліфікованої і спеціалізованої медичної допомоги [76].

Кровотеча – це найбільш частий наслідок бойових поранень, що обумовлений пошкодженням кровоносних судин. Гостра крововтрата є причиною смерті 50 % загиблих на полі бою і 30 % поранених, що померли на передових етапах медичної евакуації [77]. Проникаючі поранення супроводжуються більшими об'ємами крововтрати та частіше потребують невідкладної хірургічної зупинки кровотечі, ніж тупі травми. При цьому у випадку вогнепальних поранень з крововтратою, що супроводжується шоком, невідкладне хірургічне втручання потрібно виконати якомога раніше [51].

Вибір препаратів для ІТТ при вогнепальній політравмі передбачає дотримання принципів DCR і забезпечення перфузії життєво важливих органів, щоб уникнути порочного кола: продовження кровотечі, гіпотермія, ацидоз, коагулопатія [76].

### **1.3. Місце поповнення крововтрати в інтенсивній терапії політравми**

Гостра крововтрата зменшує ОЦК і, відповідно, повернення венозної крові до серця, погіршує коронарний кровотік, що негативно позначається на скоротливій здатності міокарда. За рахунок підвищення тону симпатичної нервової системи і спазму периферичних судин розвивається централізація кровообігу. Тривалий спазм периферичних судин викликає ішемію клітинних структур, перехід на анаеробний гліколіз з накопиченням молочної, піровиноградної та інших кислот, що призводить до розвитку метаболічного ацидозу. В умовах критичної гіповолемії значне зменшення венозного повернення викликає асистолію на тлі високих цифр гемоглобіну і гематокриту і задовільного змісту кисню в крові [54].

Залежно від величини дефіциту ОЦК згідно з рекомендаціями ATLS (Advanced Trauma Life Support) 9 перегляду [78] розрізняють чотири класи крововтрати та геморагічного шоку при травмі (табл. 1.1).

Існує безліч методик для визначення ступеня крововтрати [79], які умовно можна розділити на непрямі (клінічні, лабораторні, апаратні, променеві, індикаторні, розрахункові методи) і прямі (зважування серветок, зважування хворого). В той же час жоден з даних методів не може бути точним, оскільки між об'ємом крововтрати та ступенем зниження ОЦК немає тісного зв'язку, тому що з циркуляції виходить не лише кров, що вилитася із судинного русла, але і кров, що депонується у застійних капілярах [80].

При травмі, коли мають місце такі фактори, як затримка з часом евакуації, масовість постраждалих, прямі методи оцінки крововтрати можливі тільки під час операції. Для визначення ступеня існуючої крововтрати використовуються непрямі методи, найчастіше – розрахункові [81, 82]. У травматології часто застосовуються емпіричні методи, в яких використовуються середньостатистичні значення крововтрати, характерні для того чи іншого виду ушкодження (табл. 1.2).



Також можлива емпірична оцінка крововтрати за величиною ЦВТ.

Із розрахункових методів найбільш простим є індекс шоку Альговера-Буррі, який визначається як відношення систолічного артеріального тиску до частоти серцевих скорочень ( $ШІ = ЧСС / АТС$ ) і в нормі становить  $0,54 \pm 0,02$  од. Кожне наступне збільшення ШІ на 0,1 од. відповідає втраті 0,2 л крові або 4 % ОЦК. Достовірність методу залежить від компенсаторних можливостей серцево-судинної системи, і він може застосовуватися як орієнтир оцінки величини крововтрати [81].

Із лабораторних розрахункових методів найчастіше користуються формулою Moore, де використовуються значення гематокриту та гемоглобіну [79, 83]. Розрахунок за лабораторними гематологічними показниками стає найбільш інформативним через 12-18 годин після початку кровотечі; до 12 годин рекомендується орієнтуватися на клінічні критерії [79, 84].

Не рекомендується використання однократного вимірювання гематокриту як ізольованого маркера кровотечі. Слід також враховувати той факт, що рівень гемоглобіну в перші години з моменту травми не є інформативним через централізацію кровообігу і може знаходитися у межах норми або її нижньої межі [82].

Відсутність єдиних підходів не дозволяє в повній мірі визначити оптимальний рівень обстеження травмованих пацієнтів, кількість відстежуваних параметрів, оцінити реальну ефективність окремих компонентів інтенсивної терапії, що підвищує ризик розвитку ятрогенних ускладнень і призводить до необґрунтованого збільшення економічних витрат на лікування [85, 86, 87].

Будучи динамічним процесом, крововтрата характеризується тим, що на кожному етапі її розвитку домінують певні ланки патогенезу. Ця особливість призводить до дилеми, коли при однаковому наборі діагностичних тестів їх результати несуть різне інформаційне навантаження. Так, дані, отримані при надходженні потерпілого, більшою мірою характеризують агресивність пошкоджень і ступінь адаптації (або дезадаптації) організму до них. Після

## Класифікація тяжкості крововтрати за ATLS 2012

	Клас I	Клас II	Клас III	Клас IV
Об'єм крововтрати, мл	До 750	750-1500	1500-2000	>2000
Дефіцит ОЦК, %	До 15	15-30	30-40	>40
Пулс, уд/хв	<100	100-120	120-140	>140
АТС	Нормальний	Нормальний	Низький	Низький
Пулсовий тиск	Нормальний /підвищений	Низький	Низький	Низький
Частота дихання/хв	14-20	20-30	30-40	>35
Діурез, мл/год	>30	20-30	5-15	Анурія
Рівень свідомості	Легка збудженість	Помірна збудженість	Виражена збудженість, сплутаність	Сплутаність, загальмованість

Таблиця 1.2

## Емпірична оцінка травматичної крововтрати [82]

Вид ушкодження		Крововтрата, мл	
Перелом	передпліччя	300	
	плеча	400	
	гомілки	закритий	500
		відкритий	1000
	стегна	закритий	1000
		відкритий	1500
	кісток тазу	стабільний	500-1000
нестабільний		2500-3000	
Відрив	передпліччя	1000	
	плеча, гомілки	1500	
Поранення магістральних судин		2500-3000	
Скальпована рана розміром з долоню		500	

зупинки кровотечі і відновлення ОЦК – дають уявлення про адекватність інтенсивної терапії. Результати досліджень протягом перших 3 діб дозволяють судити про характер і ступінь ішемічного і реперфузійного пошкодження органів, а також можливе формування синдрому поліорганної дисфункції [86, 87].

Зважаючи на відсутність специфічної бальної системи для оцінки тяжкості стану постраждалих з крововтратою, застосовуються універсальні діагностичні шкали APACHE II, III, SAPS II та інші. Проведені дослідження виявили пряму кореляційну залежність між тяжкістю стану при крововтраті, виражену в балах вищевказаних систем, і рівнем летальності. Однак, володіючи низькою специфічністю (38,4 % – 50 % – APACHE II; 46,6 % – 61,5 % – APACHE III; 33,3 % – 46,1 % – SAPS II) і чутливістю (70,3 % – 85 % – APACHE II; 74,6 % – 80,2 % – APACHE III; 79 % – 91,2 % – SAPS II), існуючі системи недостатньо об'єктивні щодо тяжкості стану при гострій крововтраті [87].

До загальних принципів лікування гострої крововтрати відносять:

1. Зупинку кровотечі, боротьбу з болем.
2. Забезпечення адекватного газообміну.
3. Поповнення дефіциту ОЦК.
4. Лікування органної дисфункції та профілактику поліорганної неспроможності.
5. Ранню профілактику інфекції [79].

ІТ була і залишається одним з основних інструментів впливу на гомеостаз при критичних станах різної природи. Однак неадекватне відновлення рідинного балансу було однією з основних причин летальності у відділеннях реанімації та інтенсивної терапії в 80-і роки ХХ століття [88].

Оскільки обсяги і типи рідин, використовуваних для підтримки волемії, відрізняються, сформувався поняття про дві стратегії ІТ – ліберальну та рестриктивну.

В основі стратегії ліберальної ІТ лежить гіперволемічна гемодилуція, що виникає при внутрішньовенному введенні кристалоїдів, колоїдів, препаратів крові [10]. Наслідком ліберальної стратегії є гостра гіперволемія, яка обумовлює накопичення надмірної кількості рідини в організмі і виникнення ряду патологічних процесів, що призводять до СПОН [26, 28].

Призначення будь-яких інфузійних середовищ являє собою інтервенцію у внутрішнє середовище організму, що в тій чи іншій мірі впливає на показники водно-сольового обміну, кислотно-лужного стану, осмолярності. Тому доцільно враховувати базисні поняття водно-електролітного обміну, їх зміни під впливом ІТ, відомості про функції та дисфункції судинного ендотелію, властивості різних інфузійних препаратів і можливості моніторингу гемодинаміки для контролю за адекватністю ІТ, що проводиться [89].

Крім того, необхідно брати до уваги:

- тип крововтрати: контрольована (наприклад, у постраждалих з травматичною ампутацією кінцівок і накладеним на кінцівку джгутом, коли швидкість крововтрати може бути контрольована турнікетом) або неконтрольована (можлива прихована кровотеча при ушкодженнях грудної клітини, живота і таза);
- специфіку рідин, що переливаються;
- тяжкість шоку;
- об'єми ІТ;
- наявність тяжкої ЧМТ;
- характеристики інших медикаментів, що використовуються у даного хворого [90].

В рідинній ресусцитації найраціональнішим підходом є підтримання нормального ОЦК без гіперволемічних піків [10].

При гіперволемії близько 60 % влитого обсягу колоїда переходить безпосередньо в інтерстиціальний простір [34]. Клінічними дослідженнями доведено, що скорочення в періопераційному періоді обсягу

внутрішньовенних інфузій значно знижувало частоту таких післяопераційних ускладнень, як неспроможність анастомозу, набряк легень, пневмонія, ранова інфекція [91, 92]. При цьому в групі обмеження використовували переважно колоїди, а в «вільній» групі – кристалоїди [93]. Встановлено, що збільшення ваги пацієнтів у ВІТ, обумовлене накопиченням позасудинної води, чітко корелює з подовженням терміну ШВЛ, вазопресорної підтримки, частотою ГПН і з летальністю [94]. Великі обсяги ІТ на догоспітальному етапі у хворих з політравмою збільшують частоту ранньої травматичної коагулопатії, сепсису, СПОН [27].

Рестриктивний внутрішньовенний режим введення рідини достовірно зменшує ризик післяопераційних ускладнень. У хірургічних пацієнтів з високим ризиком доцільна цілеспрямована контрольована ІТ [95, 96, 97].

Рестриктивна стратегія передбачає зниження об'єму ІТ. Сьогодні вона перебуває в стадії активної розробки і не має чітко доведених доз, обсягу, складу препаратів, проте її переваги вже не викликають сумнівів [98, 99]. Так, наприклад, Duke M. D. зі співавт. (2012) показали значне зниження частоти несприятливих наслідків у травмованих пацієнтів (n=307), у яких застосовували рестриктивну стратегію ІТ, в порівнянні з групою ліберальної стратегії. Інтраопераційна смертність складала 9 і 32 %, тривалість госпіталізації – 13 і 18 діб, смертність в відділеннях інтенсивної терапії – 5 і 12 % відповідно [100]. Bundgraad-Nielsen M. зі співавт. (2009) проаналізували 7 рандомізованих досліджень (понад 2000 хворих), за результатами яких порівняли ліберальний (2750-5388 мл) і рестриктивний (998-2740 мл) режими інтраопераційної ІТ. У 5 дослідженнях при використанні рестриктивного типу відзначалося зменшення кількості ускладнень, скорочення термінів перебування в стаціонарі [101].

Для неконтрольованої крововтрати встановлено, що агресивна ресусцитація кристалоїдами, проведена до хірургічної зупинки кровотечі, має наслідком зменшення виживання в порівнянні з рідинною ресусцитацією, проведеною після хірургічного гемостазу (рівень доказовості В). У

проспективному рандомізованому дослідженні Bickell W. H. зі співавт. (1994) були обстежені 598 пацієнтів з артеріальною гіпотензією, що розвилася на тлі проникаючої торакоабдомінальної травми. Пацієнтам проводилася агресивна рідинна ресусцитація розчином Рінгера лактату (в середньому 2478 мл) або мінімальне введення рідини (в середньому 375 мл) перед хірургічним втручанням. Вживаність складала 70 % у 289 пацієнтів, яким вводилася обмежена кількість рідини, і 62 % у 309 пацієнтів ( $p = 0,04$ ), які отримували рідину у великих обсягах [102]. В іншому дослідженні, присвяченому впливу інфузії кристалоїдів на летальність, обсяги ІТ в умовах ВІТ, що перевищували 1,5 літра, були асоційовані зі збільшенням летальності. Пацієнтів в цьому дослідженні не поділяли за характером травми і типом крововтрати [103]. В інших дослідженнях [27, 104, 105, 106, 107, 108] високі об'єми інфузії, особливо кристалоїдів, асоціювалися з набряками, абдомінальним компартмент-синдромом, респіраторним дистрес-синдромом, коагулопатією, поліорганною дисфункцією і інфекційними ускладненнями, збільшували подальшу потребу в гемотрансфузіях, приводили до зростання летальності.

Велике значення має не тільки кількісний, але і якісний склад ІТТ. Використання незбалансованих кристалоїдних розчинів посилює метаболічний ацидоз та сприяє розвитку ускладнень [109]. У дослідженні Shaw A. D. зі співавт. (2012) були вивчені дані 31920 пацієнтів, яким проводилися великі хірургічні втручання на органах черевної порожнини. Пацієнти отримували 0,9 % розчин натрію хлориду або збалансований розчин «Плазма-Літ». Летальність складала 5,6 % у групі 0,9 % розчину натрію хлориду та 2,9 % у групі «Плазма-Літу», кількість ускладнень – 33,7 % та 23 % відповідно. У групі незбалансованої ІТ частіше розвивалися інфекційні ускладнення, ниркова недостатність, ацидоз та електролітні розлади, а також ці пацієнти частіше потребували гемотрансфузій [110]. У дослідженні Yunos N. M. зі співавт. (2012) використання збалансованих кристалоїдних розчинів у пацієнтів ВІТ дозволило знизити частоту ГПН з 14 % до 8,4 %, замісної ниркової терапії – з 10 % до 6,3 % [111].

Широко використовується також поняття ліберальної та рестриктивної трансфузійної стратегії. При цьому під рестрикцією мається на увазі зниження цільового рівня гемоглобіну до 70 г/л [112, 113, 114]. При такому рівні згідно з рестриктивною стратегією показана трансфузія 1 дози еритроцитів, при рівні 50 г/л – 2 доз, за відсутності шоку, гіпотензії або триваючої кровотечі [115]. Такий режим трансфузії дозволяє знизити частоту трансфузій та дози компонентів крові, але ретроспективні дослідження не виявили статистично достовірних переваг його у летальності, частоті розвитку ПОН та інфекційних ускладнень [116].

Міжнародні рекомендації Advanced Trauma Life Support (ATLS) 2008 року визначали наступну тактику поповнення травматичної крововтрати:

- Починати ресусцитацію з введення 1-2 літрів кристалоїдних розчинів (фізіологічний розчин або розчин Хартмана).
- Правило «3-до-1»: вводити 3 мл кристалоїдів за кожен 1 мл крововтрати.
- Препарати крові при незадовільній реакції на введення кристалоїдів у дозі 40-60 мл / кг (тобто до 4-5 літрів!)
- Розглянути необхідність введення СЗП відповідно до показників коагулограми [117].

Ряд інших керівництв також рекомендували використовувати СЗП тільки для корекції існуючої коагулопатії [118, 119, 120, 121]. Конкретних рекомендацій щодо співвідношення СЗП : еритроцити практично не зустрічалося. У літературі зустрічаються поодинокі згадки рекомендованого співвідношення 1 : 3 [122].

На тлі таких рекомендацій реальні співвідношення СЗП : еритроцити коливалися в широких межах. Так, у дослідженні Borgman M. A. зі співавторами (2007) були ретроспективно вивчені дані 246 пацієнтів американського військового госпіталю в Форт Сем Х'юстон, які відповідали критеріям масивної трансфузії (понад 10 доз еритроцитів за 24 години). Співвідношення СЗП : еритроцити коливалося від 0 : 22 до 1 : 0,6. Пацієнти

були умовно розподілені на три групи: група низького співвідношення – в середньому 1 : 8, середнього – 1 : 2,5, високого – 1 : 1,4. Рівень летальності становив 65 %, 34 % і 19 % відповідно, а смертність від кровотечі – 92,5 %, 78 % і 37 % [123]. Таким чином, на результат лікування істотно впливав не тільки кількісний, але і якісний склад ІТ.

В клінічному протоколі лікування політравми Міністерства охорони здоров'я Російської Федерації від 12.12.2013 р. при крововтраті понад 20 % ОЦК рекомендований об'єм інфузії складає 500 % до обсягу крововтрати, з яких лише 20 % становлять компоненти крові, а решта приходить на кристалоїди та колоїди у співвідношенні 1 : 3 або 3 : 1 в залежності від класу крововтрати [124].

У вітчизняних рекомендаціях співвідношення СЗП : еритроцити вже в 2002 році наближалось до 1 : 1 – 1 : 2, при цьому знижувався рекомендований обсяг кристалоїдних і колоїдних плазмозамінників [79]. За кордоном це співвідношення було рекомендовано тільки після 2007 року, з появою нової стратегії DCR.

В Україні найчастіше використовується схема заміщення крововтрати за О. М. Клигуненко (2012, табл. 1.3), яка враховує дефіцит як клітинних, так і плазмових факторів крові і передбачає їх відшкодування в певних співвідношеннях [125].

В 2014 році вітчизняна схема кровозаміщення була перероблена з урахуванням принципів DCR, зниженням питомої ваги кристалоїдів та колоїдів та чіткими обсягами інфузії в залежності від маси тіла [126]. Розроблена для акушерства, нова схема (табл. 1.4) поступово використовується все більш широко у інших ситуаціях, пов'язаних з кровотечею, у тому числі при травмі.

Сучасні компоненти DCR при травмі включають: допустиму тимчасову гіпотензію, рестриктивну ІТ, гемостатичну реанімацію, температурний контроль і зігрівання поранених, корекцію ацидозу, дотримання принципів Damage Control Surgery [23, 127].



Показання до виконання стратегії Damage Control виникають у 10 % – 25 % постраждалих з тяжкою вогнепальною політравмою. Якщо такі показання не визначені за механізмом або обсягом травми, то ними є фізіологічні зрушення: масивна кровотеча, що вимагає масивної гемотрансфузії (>10 доз еритроцитів в першу добу або не менше 3 доз за годину); тяжкий метаболічний ацидоз (рН <7,3, ВЕ <-4 ммоль/л); гіпотермія (температура <35 °С); тривалість оперативного втручання >90 хвилин; коагулопатія згідно з результатами лабораторних показників або визначена візуально «нехірургічна» кровотеча; лактат >5 ммоль/л [23, 128, 129]. Активно розробляються шкали оцінки необхідності масивної гемотрансфузії, наприклад, Шкала Тяжкості Травматичної Кровотечі (ШТТК) передбачає 5 прогностичних факторів масивного переливання: вік, систолічний тиск, сфокусована оцінка з сонографії для сканування травми, тяжкість перелому таза, рівень лактату [130]. Шкала TASH (англ. Trauma Associated Severe Hemorrhage) включає сім клінічних та лабораторних показників: рівень гемоглобіну, ВЕ, АТС, ЧСС, наявність вільної внутрішньочеревної рідини та / або складні переломи, стать пацієнта [131].

Цільовими кінцевими точками ІТТ крововтрати є [127, 132]:

- САТ понад 65 мм рт.ст. (при ЧМТ – >70 мм рт.ст.), АТС 90-110 мм рт.ст.;
- рівень гемоглобіну 70-90 г/л, гематокрит близько 30 %;
- зміст тромбоцитів >50×10<sup>9</sup>/л (для політравми – 100×10<sup>9</sup>/л);
- МНО <1,5;
- рівень фібриногену >1 г/л;
- Са<sup>2+</sup> >1 ммоль/л;
- рН 7,35-7,45;
- ВЕ ± 2 ммоль/л;
- РаО<sub>2</sub> 80 мм рт.ст. при максимально низькому РЕЕР і FiO<sub>2</sub> <0,6;
- РаСО<sub>2</sub> – 25-30 мм рт.ст.;

Таблиця 1.3

## Інфузійно-трансфузійна терапія гострої крововтрати (О. М. Клигуненко, 2012)

Рі- вень	Об'єм крововтрати			Загальний об'єм трансфузії (в % до дефіциту ОЦК и в мл)	Інфузійно-трансфузійні середовища						
	деф. ОЦК	в % від маси тіла	в мл (для хворог о масою 70 кг)		кристалоїди (фізіол. р-н, р-н Рінгера, р-н Рінгера- лактат)	Колоїди			еритро- цити	кріопре- ципітат	тромбо- кон- центрат
						синте- тичні	натуральні				
							ГЕК III-II, Гелофузін	плаз- ма			
I	10 % – 20 %	1-1,5	500- 1000	200-300 (до 2,5 л)	10-15 мл/кг	10 мл/кг	-	-	-	-	-
II	21 % – 30 %	1,5-2	1000- 1500	200 (до 3 л)	10 мл/кг	10 мл/кг	5-10 мл/кг	-	5-10 мл/кг	-	-
III	31 % – 40 %	2-2,5	1500- 2000	180 (до 4 л)	7 мл/кг	10 мл/кг	10-15 мл/кг	200 мл	10-15 мл/кг	-	-
IV	41 % – 70 %	2,5- 3,6	2000- 3500	170 (до 5 л)	7-10 мл/кг	10-20 мл/кг	15-20 мл/кг або >	200 мл або >	15-20 мл/кг або >	5-10 доз	вибірково 4-10 ОД

Таблиця 1.4

**Інфузійно-трансфузійна терапія акушерської крововтрати (Р. О. Ткаченко, О. М. Клигуненко, 2014)**

Ступінь крововтрати	Об'єм крововтрати			Збалансовані кристалоїди (Стерофундин, р-н Рінгера-лактату)	Колоїди		Препарати крові					Загальний об'єм трансфузії (в % до дефіциту ОЦК и в мл)
	в мл	в % від маси тіла	в % від ОЦК		Гелофузин	ГЕК 130/0,42	СЗП	еритроцити	кріопреципітат	альбумін 10 %	тромбоконцентрат	
Легка	500-1000	1-1,5	10-20	10-15 мл/кг	10 мл/кг	-	-	-	-	-	-	200-300 (до 2,5 л)
Помірна	1000-1500	1,5-2	21-30	10 мл/кг	10 мл/кг	-	5-10 мл/кг	-	-	-	-	200 (до 3 л)
Тяжка	1500-2000	2-2,5	31-40	7 мл/кг	5 мл/кг	5 мл/кг	10-15 мл/кг	10-20 мл/кг	-	200 мл	-	180 (до 4 л)
Вкрай тяжка	2500-3000	2,5-3,6	41-70	7 мл/кг	10 мл/кг	5 мл/кг	15-20 мл/кг	20-30 мл/кг	7-10 доз	300 мл	до 4 од	170 (до 5 л)
Смертельна	>3000	>3,6	>70	до 10 мл/кг	10 мл/кг	10 мл/кг	до 30 мл/кг	>30	>10 доз	>300 мл	4-10 од	150 (>6 л)

- лактат менше 2,1 ммоль/л (необхідно досягти зниження в перші 6 годин);
- температура тіла  $>36$  °C;
- діурез  $>40$  мл/год або  $>0,5$  мл/кг/год,
- ЦВТ 100-190 мм вод.ст. (8-14 мм рт.ст).

Гемостатична терапія передбачає хірургічний контроль кровотечі; використання гемостатичних препаратів – за показаннями (антифібринолітики, концентрат протромбінового комплексу, активований фактор VII). [127, 132]. При масивній кровотечі фактор-обумовлене лікування коагулопатії виправдане і може бути краще, ніж трансфузія СЗП [133].

Згідно зі стратегією DCR, трансфузійна терапія передбачає дотримання співвідношення еритроцитів, СЗП і тромбоконтрату 1 : 1 : 1 [24, 127, 132]. У пацієнтів, які потребують масивної трансфузії, збільшення співвідношення еритроцитів і СЗП є незалежним чинником зменшення ранньої смертності, пов'язаної з кровотечею. Пацієнти з співвідношенням менш ніж 1 : 2 мають у 3-4 рази більше шансів померти, ніж пацієнти з співвідношенням 1 : 1 або вище [127, 134]. Було показано, що таке співвідношення плазми і еритроцитів покращує виживаність пацієнтів з масивними гемотрансфузіями як у військових, так і в цивільних лікувальних закладах [14, 15, 16, 17, 18, 135]. Також воно дозволяє знизити кількість використовуваних гемостатичних препаратів [136].

Однак пошуки ідеального співвідношення тривають досі. Деякі дослідження демонструють перевагу співвідношення 1 : 2 – 1 : 3 [137, 138]. Т. Е. Miller рекомендує індивідуалізований підхід до співвідношення СЗП і еритроцитів у хворих, які не потребують масивної трансфузії, і після зупинки кровотечі у хворих з масивною крововтратою [139].

У цілому позитивні результати, які досягаються при проведенні рестриктивної ІТ з переважним використанням цільної крові або її компонентів, такі:

- зменшення темпу крововтрати за рахунок збереження помірної артеріальної гіпотензії і кровоспинної дії як самої крові, так і її компонентів;
- зменшення тяжкості інфікування рани за рахунок забезпечення швидкого гемостазу і її «висихання» під пов'язкою;
- зменшення вторинної втрати крові внаслідок зниження ризику розвитку коагулопатії і кровоточивості на тлі гемодилуції;
- зниження ризику розвитку ускладнень, пов'язаних із застосуванням як кристалоїдних, так і колоїдних плазмозамінників [90].

#### **1.4. Місце захисту ендотелію в поповненні крововтрати**

Ендотеліальні клітини судинної мембрани мають три поверхні [140]: нетромбогенну (люмінальну), адгезивну (аблюмінальну) і когезивну (контактну). Люмінальна поверхня, звернена в просвіт судини, має складну і багатокомпонентну, в основному вуглеводно-білкову систему, що називається ендотеліальним глікокаликсом (ЕГ).

Згідно з концепцією «подвійного протекторного шару» судинної стінки ЕГ постає першим бар'єром, що стоїть на її захисту. Це молекулярний фільтр, що затримує білки і збільшує онкотичний тиск в ендотеліальному поверхневому шарі [141]. Фільтрація рідини через судинний бар'єр визначається онкотичним градієнтом тиску всередині ендотеліального поверхневого шару [142]. Класична концепція Старлінга трансформувалася в концепцію «подвійного бар'єру»: судинний бар'єр складають когезивна (контактна) поверхня ендотеліальних клітин і ендотеліальний поверхневий шар ЕГ. Фільтраційні властивості капілярної стінки визначаються наявністю на її ендотеліальній поверхні (поверх трансендотеліальних каналів і областей міжклітинних контактів) волокнистої пористої матриці ЕГ [141].

При призначенні інфузії волюмокоректорів необхідно враховувати величину їх КОТ. Доведено зниження КОТ плазми в ранньому

післяопераційному періоді у пацієнтів, які отримують інфузію кристалоїдних розчинів [33]. З іншого боку, гіперонкотичний стан може призводити до клітинної дегідратації, гіперволемії, зниження швидкості клубочкової фільтрації [143].

Периопераційне зниження КОТ пов'язують з крововтратою і її корекцією гіпоонкотичними розчинами, катаболічною фазою білкового обміну, з підвищеною проникністю судинної стінки в умовах тканинної гіпоксії і ацидозу. Таку периопераційну екстравазацію дослідники пов'язують з пошкодженням ЕГ, який діє як первинний молекулярний фільтр, створюючи ефективний онкотичний градієнт у межах малого простору [33, 144]. При пошкодженні капілярної стінки ні гідростатичний, ні онкотичний тиск плазми не корелюють з транскапілярною фільтрацією [145]. У пошкодженні ЕГ беруть участь медіатори запалення, передсердний натрійуретичний пептид, що вивільняється при ятрогенній гіперволемії, тому неможливо повністю уникнути його пошкодження та інтерстиціального набряку [10].

Існують препарати, які мають протективну дію на ендотелій, такі, як L-аргінін. Це відносно незамінна амінокислота, що служить субстратом для синтезу оксиду азоту, який опосередковує захист інтактного ендотелію [146]. Шлях L-аргінін – оксид азоту відіграє головну роль у підтримці запальної відповіді, апоптозу та захисті від вільно-радикального ураження [147]. Рівень L-аргініну в плазмі знижується рідко, проте його штучне підвищення за рахунок внутрішньовенного або перорального застосування підвищує утворення оксиду азоту в осіб зі скомпрометованою ендотеліальною функцією [148]. При запальних процесах ендогенний синтез L-аргініну не забезпечує фізіологічні потреби. Недостатність субстрату L-аргініну призводить до посилення утворення пероксинітриду, що характеризується цитотоксичною дією [149]. Найчастіше його застосовують в лікуванні атеросклерозу [148, 150, 151].

Низкою авторів допускається можливий позитивний ефект ендотеліопротекторної функції L-аргініну при травмі і крововтраті.

Angele M. K. зі співавт. (1998, 2002) отримали задовільні результати у відновленні зниженого СВ і тканинної перфузії у щурів з травматичною крововтратою при застосуванні L-аргініну на початку рідинної ресусцитації, а також зниження кількості інфекційних ускладнень [152, 153]. Shi H. P. зі співавт. (2007) відзначили краще загоєння ран у щурів, які перенесли травму і геморагічний шок [154]. Anaya-Prado R. зі співавт. (2003, 2004) отримали позитивні результати при вивченні впливу L-аргініну на індуковані геморагічним шоком і ресусцитацією пошкодження печінки і легенів у щурів [155, 156]. Preissler G. з співавт. (2009) відмітили зниження пошкодження донорської легені, обумовленого ресусцитацією донора, при застосуванні L-аргініну у реципієнта [157]. Ремізова М. І. зі співавт. (2014) отримали поліпшення мікроциркуляції і кровопостачання життєво важливих органів, а також зниження смертності у щурів з геморагічним шоком при застосуванні L-аргініну [158]. В дослідженні Johnson F. K. зі співавт. (2018) введення L-аргініну попереджувало розвиток ГПЛ у щурів з травматичною крововтратою [159].

Крім того, L-аргінін має імуномодулюючі властивості, зменшує вироблення прозапальних цитокінів, таких як ІЛ-6, у той же час не впливаючи на протизапальні, такі як ІЛ-10 [160, 161].

Іншим препаратом, що володіє подібною дією, є L-карнітин. Він сприяє загоєнню ран, відновленню нервової тканини, протидіє ендотеліально-клітинній дисфункції, знижує рівень оксидативного стресу, покращує скоротливу здатність міокарду та збільшує СВ [162, 163, 164, 165]. Дзугкоєв С. Г. зі співавторами отримали позитивний вплив комбінації L-аргініну, афобазолу та L-карнітину на ендотеліальну дисфункцію у щурів з кобальтовою інтоксикацією [166].

У той же час, вплив L-аргініну та L-карнітину на перебіг геморагічного шоку і ТХ у людей досліджений недостатньо.

У результаті аналізу наукових літературних джерел ми дійшли висновку, що не існує загальноприйнятої єдиної оптимальної тактики поповнення

крововтрати при інтенсивній терапії політравми. Всі існуючі схеми поповнення крововтрати при інтенсивній терапії політравми не враховують необхідність профілактики та лікування ендотеліальної дисфункції.

Сучасні дослідження спрямовані на пошук методів ранньої діагностики СПОН та вісцеральних ускладнень у потерпілих з політравмою, вивчення особливостей перебігу посттравматичного періоду в залежності від використаної ІТ. Незважаючи на велику кількість критеріїв та шкал для оцінки проявів СПОН, вплив на їх вираженість якісного та кількісного складу поповнення крововтрати вивчений недостатньо.



## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1. Загальна характеристика хворих

##### 2.1.1. Дизайн дослідження

Представлена робота є ретроспективно-проспективним відкритим клініко-інструментально-лабораторним дослідженням, в основі якого лежить вивчення стану свідомості, функцій серцево-судинної та дихальної систем, нирок, печінки, ШКТ та показників гомеостазу у постраждалих з політравмою мирного часу або тяжкою бойовою травмою при різних варіантах поповнення крововтрати. Етичні аспекти роботи затверджені на засіданні комісії з питань біомедичної етики ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (протокол № 2 від 10.02.2016 р.). Дослідження були проведені на базі КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечникова» (головний лікар – д.мед.н., професор, Заслужений лікар України С. А. Риженко). Лабораторні дослідження виконані на базі діагностичного центру ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» та клінічної лабораторії КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечникова».

Критерії включення в дослідження:

- Пацієнти з політравмою, що надійшли до ВІТ впродовж перших 6 годин з моменту отримання травми.
- Переважання у структурі ушкоджень травм кінцівок, тулуба або внутрішніх органів.
- Вік від 18 до 55 років.
- Оцінка за шкалою ISS (Injury Severity Score) 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.
- Політравма, що включає опіки.
- Декомпенсація хронічних захворювань серцево-судинної системи, нирок, цукрового діабету.
- Забій серця, або забій головного мозку 2-3 ступеня чи внутрішньочерепний крововилив, або спінальна травма.
- Гострий рабдоміоліз.

Нами проаналізовано 223 історії хвороби постраждалих з політравмою, що надійшли до ВІТ політравми КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечникова» за період з 01.01.2010 по 31.12.2012. Із них відповідали критеріям включення та були включені у дослідження 46 постраждалих.

Група обстежених хворих складалася з 27 поранених із зони АТО, що надійшли до КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечникова» у 2014 році, та 51 постраждалого з політравмою мирного часу і 48 поранених із зони АТО, що надійшли за період з 01.03.2016 по 01.03.2018. Із них на різних етапах дослідження було виключено 50 пацієнтів. У 17 постраждалих фактична крововтрата була меншою за 30 %, у 25 тяжкість стану після 1 доби визначалася тяжкістю ЧМТ, у 6 розвинувся рабдоміоліз, 2 були виключені через супутню патологію. Таким чином, після рандомізації до дослідження було включено 76 пацієнтів.

Аналіз обстежених хворих за віком і статтю (табл. 2.1) показав, що більшість із них складала чоловіки працездатного віку (середній вік обстежених –  $34,6 \pm 2,6$  роки). У структурі політравми переважали травми кінцівок (72,1 % постраждалих) та ЧМТ (65,6 %). 59,0 % постраждалих мали травми м'яких тканин, 57,4 % – живота, 52,5 % – грудної клітини. Тяжкість травми складала у середньому  $24,2 \pm 2,1$  бали за шкалою ISS, емпірично визначений об'єм крововтрати –  $2521,3 \pm 201,7$  мл або  $47,8 \pm 4,6$  % ОЦК.

## Розподіл хворих за віком і статтю

Вік, років	Кількість хворих	Стать	
		Чоловіки	Жінки
18-20	4	2	2
21-29	40	38	2
30-39	48	42	6
40-49	16	15	1
≥50	14	13	1
Всього	122	110	12

За етіологією переважали травми внаслідок ДТП (36,1 %), у тому числі: як водій авто – 11,5 %, як пасажир – 9,8 %, пішоход – 8,2 %, невідомо – 4,9 %, пасажир мотоцикла – 1,6 %. На другому місці – мінно-вибухова травма (31,1 %), на третьому – кататравма (11,5 %, у тому числі у стані алкогольного сп'яніння за необережністю – 6,6 %, невідомо – 3,3 %, з суїцидальною метою – 1,6 %). 8,2 % постраждалих мали кульові поранення, по 3,3 % – отримали травми на виробництві, під час сільськогосподарчих робіт, внаслідок побиття або були знайдені без свідомості з ознаками травм.

Супутня патологія спостерігалася у поодиноких випадках: хронічний вірусний гепатит – 2 хворих, алкоголізм – 2 хворих, наркоманія – 1 хворий, ендометріодна кіста яєчника – 1 хвора, виразкова хвороба шлунка – 1 хворий. Усі хворі на момент травми знаходилися у фазі ремісії означених захворювань.

Усі пацієнти надійшли до КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечникова» впродовж перших 6 годин з моменту отримання травми. Середній час від моменту травми до надходження у стаціонар склав  $5,5 \pm 1,5$  години.

Первинний огляд анестезіолога проводили усім постраждалим при госпіталізації їх до стаціонару. За потреби інтубації трахеї та синхронізації з апаратом ШВЛ використовувалася внутрішньовенна седация (тіопентал

натрію 4-8 мг/кг самостійно або у комбінації з оксibuтиратом натрію 35-40 мг/кг, або кетамін 1-2 мг/кг за наявності тяжкого шоку). При проведенні ШВЛ використовувалися переважно режими з примусовими вдихами, такі як CMV, VCV, PCV-VG, SIMV, BiPAP. Усім хворим при надходженні проводилося знеболення наркотичними та ненаркотичними анальгетиками. З метою профілактики нудоти та блювання усі хворі отримували 10 мг метоклопраміду внутрішньовенно, встановлювався назогастральний зонд. При необхідності застосовувалася вазопресорна підтримка (норадреналіну гідротартрат 0,3-5,0 мкг/кг/хв, допаміну гідрохлорид 5-20 мкг/кг/хв, фенілефрін 0,3-3,0 мкг/кг/хв).

За необхідності оперативного втручання застосовувалася премедикація (бензодіазепіни, наркотичні та ненаркотичні анальгетики, М-холіноблокатори, протиблювотні та гемостатичні препарати). Анестезіологічне забезпечення включало тотальну внутрішньовенну або комбіновану анестезію з міорелаксацією та ШВЛ, де основним гіпнотиком був оксibuтират натрію (60-120 мг/кг) або тіопентал натрію (5-8 мг/кг), анальгетиком – фентаніл (10-5-3 мкг/кг/год). Міоплегія підтримувалася комбінацією сукцинілхоліну 1,5-2 мг/кг та піпекуронію броміду 0,04-0,06 мг/кг. ШВЛ під час операції здійснювали апаратом «Datex Ohmeda» або «Бриз» у режимі нормовентиляції (режим CMV або PCV-VG, ДО = 6-7 мл/кг, ХОД до 10 л/хв, ПТКВ = 3-5 см вод.ст).

Обстеженим проводилася стандартна передопераційна підготовка, що включала поповнення дефіциту ОЦК, корекцію порушень мікроциркуляції, профілактику тромбоемболічних та інфекційних ускладнень [167].

Ургентні оперативні втручання проводились у 67,2 % випадків (82 хворих). 48,8 % серед усіх оперативних втручань складала лапаротомія, 14,6 % – ампутації кінцівок, 9,8 % – остеосинтез відкритого перелому, 19,5 % – некректомія та ревізії ран, 7,3 % – інші (нефректотомія, торакотомія, видалення чужорідного тіла). Слід зауважити, що до цієї кількості не увійшли втручання, виконані на попередніх етапах евакуації (районні лікарні, військово-медичні шпиталі).

Після операції або діагностично-лікувальних заходів усі постраждалі надходили до ВІТ, де знаходилися до відновлення та стабілізації вітальних функцій. Усі хворі отримували стандартну інтенсивну терапію за протоколом: інфузійно-трансфузійну, антибактеріальну та антипротозойну у випадку відкритих ран, антипаретичну, респіраторну, профілактику ТЕУ та стрес-язв ШКТ [82, 132].

### *2.1.2. Характеристика досліджуваних груп хворих*

В залежності від варіанту інтенсивної терапії хворі були розподілені на дві групи.

I групу (46 хворих) склали постраждалі з політравмою, отриманою у 2010-2012 роках. Дані були отримані при ретроспективному аналізі історій хвороб. Постраждалим цієї групи проводилося 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, що надійшли до ВІТ у 2014-2018 роках. У залежності від варіанту інтенсивної терапії крововтрати усі постраждалі цієї групи випадковим чином були розподілені на дві підгрупи. Постраждалі ІА підгрупи (44 особи) 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 (табл. 2.2).

## Характеристика хворих у групах дослідження

Показник	I група	IIA підгрупа	IIБ підгрупа	Міжгрупові відмінності
n	46	44	32	
Вік, роки				
M±SD	33,2±4,6	33,8±3,6	37,6±5,6	p (I – IIA) = 0,84 p (I – IIБ) = 0,25 p (IIA – IIБ) = 0,28
Стать				
Чоловіки, %	82,6 %	95,5 %	93,8 %	p (I – IIA) = 0,053 p (I – IIБ) = 0,14 p (IIA – IIБ) = 0,74
Жінки, %	17,4 %	4,5 %	6,3 %	
Супутня патологія				
Наявність супутньої патології, %	8,7 %	9,1 %	6,3 %	p (I – IIA) = 0,94 p (I – IIБ) = 0,69 p (IIA – IIБ) = 0,65
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>				
M±SD	25,7±2,1	26,4±1,9	26,2±2,2	p (I – IIA) = 0,63 p (I – IIБ) = 0,79 p (IIA – IIБ) = 0,84
Тяжкість травми за шкалою ISS, бали				
M±SD	26,1±3,0	22,6±3,8	23,7±3,9	p (I – IIA) = 0,16 p (I – IIБ) = 0,34 p (IIA – IIБ) = 0,69
Дефіцит ОЦК, % (за формулою Moore)				
M±SD	39,2±2,5	38,9±4,4	39,0±5,7	p (I – IIA) = 0,89 p (I – IIБ) = 0,96 p (IIA – IIБ) = 0,96
Дефіцит ОЦК, мл (за емпіричною оцінкою)				
M±SD	2430,4±348,4	2545,5±346,7	2618,8±356,6	p (I – IIA) = 0,65 p (I – IIБ) = 0,46 p (IIA – IIБ) = 0,77

Для встановлення регіональних особливостей досліджуваних показників обстежено 15 здорових добровольців віком від 18 до 60 років (середній вік  $29,5 \pm 5,5$  років). У них не було гострих або хронічних захворювань серцево-судинної, дихальної, нервової систем, ШКТ, печінки або нирок. Під час аналізу отриманих результатів достовірних відмінностей з літературними даними виявлено не було. Зважаючи на це, отримані показники були прийняті за норму (табл. 2.3). Оскільки вимірювання ЦВТ та пункція периферичної артерії є інвазивними маніпуляціями, у здорових добровольців вони не проводилися з етичних міркувань. За норми ЦВТ, газового та кислотно-лужного стану (табл. 2.4) крові нами були прийняті літературні дані [94, 168].

Таблиця 2.3

**Показники центральної та периферичної гемодинаміки, гомеостазу та маркерів запалення здорових добровольців**

<b>Параметри</b>	<b>Значення</b>
<b>Показники системної гемодинаміки</b>	
АТС, мм рт. ст.	$127,6 \pm 10,1$
АТД, мм рт. ст.	$72,7 \pm 7,1$
САТ, мм рт. ст.	$91,0 \pm 7,5$
ЧСС, уд/хв.	$77,6 \pm 5,7$
ЗПОС, $\text{дин}^* \text{с}^* \text{см}^2$ (EsCCO)	$1004,8 \pm 114,4$
<b>Хронометричні показники гемодинаміки (EsCCO)</b>	
ХОК, л/хв.	$6,3 \pm 0,7$
УО, мл	$84,9 \pm 13,7$
УІ, $\text{мл}/\text{м}^2$	$48,5 \pm 5,4$
СІ, $\text{л}/\text{хв}/\text{м}^2$	$3,7 \pm 0,4$
<b>Показники периферичної крові</b>	
Гематокрит, л/л	$0,41 \pm 0,02$
Гемоглобін, г/л	$134,5 \pm 9,4$
Еритроцити, $\times 10^{12}/\text{л}$	$4,7 \pm 0,2$

<b>Маркери запалення</b>	
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	6,3 $\pm$ 0,9
Сегментоядерні, %	59,3 $\pm$ 3,5
ЛШ, од.	1,5 $\pm$ 0,2
Температура тіла, $^{\circ}\text{C}$	36,5 $\pm$ 0,2
ІЛ-6, пг/мл	3,2 $\pm$ 1,2
ІЛ-10, пг/мл	6,9 $\pm$ 2,8
<b>Показники системи гемостазу</b>	
ПТІ, %	97,0 $\pm$ 4,5
АЧТЧ, сек	31,3 $\pm$ 2,1
Фібриноген, г/л	3,2 $\pm$ 0,8
Тромбоцити, $\times 10^9/\text{л}$	214,2 $\pm$ 35,9
<b>Показники електролітного складу крові</b>	
Na <sup>+</sup> , ммоль/л	141,5 $\pm$ 7,2
K <sup>+</sup> , ммоль/л	4,5 $\pm$ 0,4
Cl <sup>-</sup> , ммоль/л	101,0 $\pm$ 2,2
<b>Показники функції печінки та нирок</b>	
Глюкоза, ммоль/л	5,0 $\pm$ 0,4
Загальний білок, г/л	73,1 $\pm$ 4,6
Альбумін, г/л	46,1 $\pm$ 1,8
Білірубін загальний, мкмоль/л	9,0 $\pm$ 3,0
Білірубін прямий, мкмоль/л	3,5 $\pm$ 1,6
АлТ, ОД/л	12,5 $\pm$ 3,9
АсТ, ОД/л	12,2 $\pm$ 2,0
Сечовина, ммоль/л	5,1 $\pm$ 0,5
Креатинін, мкмоль/л	83,8 $\pm$ 18,0
ШКФ, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	118,9 $\pm$ 27,5



**Референтні значення газового та кислотно-лужного стану крові [94,  
168]**

<b>Показник</b>	<b>Артеріальна кров</b>	<b>Венозна кров</b>
pH	7,40±0,04	7,36±0,05
pCO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	40,0±6,0	46,0±5,0
pO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	98,3±7,6	35,0±5,0
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	468,1±36,2	-
BE, ммоль/л	0,0±2,0	
SO <sub>2</sub> , %	97,2±2,1	67,5±2,5

## 2.2. Методи дослідження

### *2.2.1. Клінічні і лабораторні методи дослідження постраждалих з політравмою*

При госпіталізації до КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечникова» у всіх постраждалих збирався детальний анамнез (при неможливості – із супровідної документації), здійснювався забір крові та сечі для лабораторних досліджень, проводилося загальноклінічне обстеження.

Фізикальне обстеження, антропометричні виміри, визначення частоти пульсу, АТ, температури тіла виконували згідно з правилами пропедевтики внутрішніх хвороб [169].

Для оцінки тяжкості травми ми використовували шкалу ISS (Injury Severity Score). За цією шкалою хворий оцінювався одноразово при надходженні до стаціонару. Шкала ISS оцінює тяжкість ушкоджень кожного з п'яти сегментів тіла (шкіра та м'які тканини, голова та шия, грудна клітина, живіт, кінцівки) за градацією скороченої шкали травм AIS (Abbreviated Injury Scale). Три найбільші показники зводяться в квадрат та підсумовуються. Ця

шкала забезпечує задовільне прогнозування в ранньому періоді тяжких множинних та поєднаних травм та дає можливість об'єднувати в групи ідентичних за важкістю стану пацієнтів і складати на цій основі різні лікувально-тактичні схеми [170]. Також показники цієї шкали були використані як критерії включення та виключення з дослідження.

Одним з найважливіших показників, що відображує як величину крововтрати, так і адекватність її поповнення, є загальний аналіз крові, зокрема показники гематокриту та гемоглобіну. Показники загального аналізу крові визначалися за допомогою автоматичного аналізатора Mindray BC-3000 Auto Hematology Analyzer (Китай). Для розрахунку об'єму крововтрати за цими показниками використовувалась формула Moore [83]:

$$\text{КВТ} = \text{ОЦК}_n \times [\text{Ht}_n - \text{Ht}_f] / \text{Ht}_n, \quad (2.1)$$

де КВТ – крововтрата, мл;

ОЦК<sub>n</sub> – належний об'єм циркулюючої крові, мл (для чоловіків – 70 мл/кг);

Ht<sub>n</sub> – належний гематокрит (для чоловіків – 45 %);

Ht<sub>f</sub> – фактичний гематокрит хворого, %.

Розрахунок здійснювався одноразово при надходженні хворого до стаціонару.

Оцінка рівня свідомості проводилася за шкалою ком Глазго. Шкала коми Глазго (ШКГ, Glasgow Coma Scale, GCS) дає можливість оцінити тяжкість порушень свідомості та їх динаміку, використовуючи три основних критерія: розплющування очей, мовна реакція та рухова реакція (виконання команд або тип реакції на біль) [170].

При гострій крововтраті тяжкість стану у першу чергу відображає стан гемодинаміки. Одним із фундаментальних параметрів гемодинаміки, що відображає достатність рівня тканинної перфузії, виступає середній артеріальний тиск (САТ). Цей інтегральний показник необхідний для розрахунку інших показників гемодинаміки. Розрахунок САТ проводили за формулою Хікема:

$$САТ=ДАТ+1/3 ПТ, \quad (2.2)$$

де ДАТ – артеріальний тиск діастолічний, мм рт.ст., ПТ – пульсовий тиск [171].

Іншим, не менш важливим показником продуктивності серця є хвилинний об'єм крові (ХОК), який є мірою загальної кількості крові, що нагнітається серцем в судинне русло за одиницю часу, і розраховується за формулою:

$$ХОК=УО \times ЧСС, \quad (2.3)$$

де УО – ударний об'єм серця, мл; ЧСС – частота серцевих скорочень [172].

Основою інтегрованих підрахунків показників центральної гемодинаміки є визначення УО або об'єму крові, який викидається шлуночком серця за час однієї систоли. В нашому дослідженні реєстрацію показників центральної гемодинаміки та хронокардіометричних показників здійснювали за допомогою монітора «Vismo PVM-2701» (Nihon Kohden, Японія) з технологією постійного неінвазивного оцінювання серцевого викиду (СВ) EsCCO (Estimated Continuous Cardiac Output) – визначення СВ із використанням часу проходження пульсової хвилі (PWTT), що отримується із сигналів пульсоксиметрії та ЕКГ при кожному циклі ЕКГ та периферичної пульсової хвилі. EsCCO вимірює у реальному часі безперервний і неінвазивний СВ поряд з іншими життєво важливими параметрами, такими як ЕКГ та SpO<sub>2</sub>. Час проходження пульсової хвилі (PWTT) відображає інформацію про зміни АТ та запускає вимірювання НІАТ поряд з установленим інтервалом вимірювання НІАТ. PWTT зворотно пропорціональний УО та перевищує точність даних, що отримані на основі Pulse Pressure (PP).

Показник СВ розраховується наступним чином:

$$ХОК = УО \times ЧСС = К \times (\alpha \times PWTT + \beta) \quad [173]. \quad (2.4)$$

Метод EsCCO демонструє досить точні та надійні результати у порівнянні з іншими неінвазивними методами, такими як реографія та аналіз

форми пульсової хвилі; тренди EsCCO співвідносяться із золотим стандартом визначення СВ (термодилуція) та даними спеціалізованих зовнішніх пристроїв (в т.ч. з трансезофагальним доплером) [173, 174, 175, 176].

Варіабельність УО може бути динамічним показником реакції на волемічне навантаження. Концепція об'єм-реактивності (fluid responsiveness) дозволила розробити диференційований підхід до об'ємної терапії. Встановлено, що СВ після волемічного навантаження збільшується тільки у приблизно половини пацієнтів (об'єм-чутливі хворі). У інших збільшення СВ у відповідності з механізмом Франка-Старлінга відсутнє, призначення їм рідини марне або небезпечне, оскільки може привести до набряку легень [177].

Для оцінки типу гемодинаміки ми використовували серцевий індекс, який обчислюється за наступною формулою:

$$CI = \text{ХОК} / \text{ППТ}, \quad (2.5)$$

де CI – серцевий індекс, л/хв×м<sup>2</sup>, ХОК – хвилиний об'єм крові, ППТ – площа поверхні тіла, м<sup>2</sup>. Остання обчислювалася за формулою Дю Буа:

$$\text{ППТ} = B^{0,423} \times P^{0,725} \times 0,007184, \quad (2.6)$$

де B – маса тіла, кг, P – зріст, см, 0,007184 – постійний коефіцієнт [172].

Інтерпретація отриманих результатів CI і оцінка типу гемодинаміки проводилася згідно з рекомендаціями Л. В. Усенко, Г. А. Шифріна [178]. За даними рекомендаціями, виділяють 5 типів кровообігу в залежності від величини CI (табл. 2.5).

*Таблиця 2.5*

**Типи кровообігу (Усенко Л. В., Шифрін Г. А., 1993)**

<b>Межі CI</b>	<b>Тип гемодинаміки</b>
<2,5	Гіподинамічний
2,5 – 2,9	Помірно нормодинамічний
3,0 – 3,9	Нормодинамічний
3,9 – 4,1	Помірно гіпердинамічний
>4,2	Гіпердинамічний

Визначення судинного тонуусу і тканинного кровотоку у великому колі кровообігу є необхідним елементом аналізу механізмів змін системної

гемодинаміки. Тонус артеріол і прекапілярів створює найбільший опір потоку крові, тому ці судини отримали назву судин опору. Меншого впливу на периферичний опір кровотоку надає тонус великих артеріальних судин. ЗПОС показує сумарний опір прекапілярного русла і залежить як від судинного тону, так і від в'язкості крові [171]. Для розрахунку ЗПОС ми користувалися формулою Ю. І. Іванова та О. Н. Погорелюка, 1990 [179]:

$$\text{ЗПОС} = \text{САТ} \times 80 / \text{ХОК} \text{ (дин/с} \times \text{см}^{-5}\text{)}, \quad (2.7)$$

де ЗПОС – загальний периферичний опір судин; САТ – середній артеріальний тиск; ХОК – хвилинний об'єм кровообігу.

Для оцінки тяжкості геморагічного шоку використовувалась класифікація тяжкості крововтрати за ATLS 2012 [78].

Враховувалась частота та тривалість вазопресорної підтримки, а також час від надходження постраждалого до початку застосування вазопресорів.

Для оцінки обміну кисню використовувалися показники  $\text{SpO}_2$ ,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ,  $\text{SaO}_2$ , газовий склад артеріальної та венозної крові, а також частота та тривалість ШВЛ, частота та строки розвитку ГПЛ.  $\text{SvO}_2$  є золотим стандартом для визначення глобальної адекватності транспорту кисню та потреби в ньому [180]. Ацидоз є однією з ланок «летальної тріади» при крововтраті, а також може бути наслідком органної недостатності у віддаленому періоді. Для оцінки наявності та вираженості ацидозу та порушень газового складу крові досліджувався кислотно-лужний стан крові за допомогою апарату «Medica EasyBlood Gas» (США).

Для визначення наявності та ступеня тяжкості ГРДС ми користувалися Берлінськими дефініціями ГРДС [181]:

1.  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  від 200 до 300 мм рт.ст. – легкий ступінь ГРДС;
2.  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  від 100 до 200 мм рт.ст. – середній ступінь тяжкості;
3.  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  менше 100 мм рт.ст. – тяжкий ГРДС.

Політравма, особливо така, що включає ураження органів черевної порожнини, викликає парез кишківника. Для оцінки відновлення функції ШКТ

ми оцінювали тривалість стимуляції перистальтики, строки її відновлення, необхідність у додатковій стимуляції, дози препаратів.

Травма (особливо травма живота), крововтрата та шоківий стан значно впливають на функцію печінки. Стан печінки досліджувався за допомогою вивчення біохімічних показників загального білку, альбуміну, білірубіну та трансаміназ (АлТ та АсТ). Рівень глюкози крові відображає вуглеводну функцію печінки, а також може бути маркером стресу та тяжкості травми [182]. Визначення цих показників здійснювалося за допомогою апарату «Mindray BS-300 Chemistry Analyzer» (Китай).

Велике значення при крововтраті має стан системи згортання. Він оцінювався за кількістю тромбоцитів та показниками стандартної коагулограми (ПТІ, АЧТЧ, фібриноген). Для визначення показників гемостазу використовувався коагулометр «Steellex M-200» (Китай).

При політравмі такі фактори, як гостра крововтрата, міоглобінемія, шоківий стан, масивні гемотрансфузії та інші можуть суттєво впливати на функцію нирок. Для оперативної оцінки її ми використовували показник погодинного діурезу (мл/кг/год). У наступному гостре ураження нирок проявляється підвищенням сечовини та креатиніну. Їх визначення здійснювалося за допомогою апарату «Mindray BS-300 Chemistry Analyzer» (Китай). Також враховувалась частота та тривалість стимуляції діурезу, дози препаратів.

Для оцінки функції нирок також ми застосовували розрахунок швидкості клубочкової фільтрації за формулою Кокрофта-Голта:

$$\text{ШКФ} = \frac{(140 - B) \times M_T}{Scr} * k, \quad (2.8)$$

де ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації, мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, В – вік, роки, М<sub>T</sub> – маса тіла, кг, S<sub>Cr</sub> – креатинін сироватки крові, k – для чоловіків 1,05, для жінок 1,23 [183].

Трактовку отриманих даних ми проводили за критеріями RIFLE (табл. 2.6).

## Стратифікація тяжкості ГПН за критеріями RIFLE [184]

Стадія ГПН	ШКФ	Діурез
Ризик (Risk)	Збільшення рівня креатиніну крові у 1,5 рази або зменшення ШКФ на 25 % від вихідної	<0,5 мл/кг/год протягом 6 годин
Ушкодження (Injury)	Збільшення рівня креатиніну крові у 2 рази або зменшення ШКФ на 50 % від вихідної	<0,5 мл/кг/год протягом 6 годин
Недостатність (Failure)	Збільшення рівня креатиніну крові у 3 рази, зменшення ШКФ на 75 % від вихідної, збільшення рівня креатиніну крові понад 354 мкмоль/л зі швидким зростанням понад 44 мкмоль/л	<0,5 мл/кг/год протягом 24 годин або анурія протягом 12 годин
Втрата (Loss)	Персистуюче ГПН – повна втрата функції нирок протягом 4 тижнів	
Кінцева стадія захворювання нирок (End-stage renal disease)	Кінцева стадія захворювання нирок протягом 3 місяців	

Також проводилось дослідження рівня електролітів крові, таких як натрій, калій та хлор, для оцінки можливих порушень, викликаних як складом ІТТ, так і поліорганною (зокрема нирковою) недостатністю. Дослідження проводились за допомогою апарату «Roche Hitachi Cobas C311» (Німеччина).

Для оцінки вираженості запального процесу та імунних реакцій, що супроводжують травму та крововтрату, ми використовували стандартні критерії ССЗВ (лейкоцитоз, підвищення температури тіла, тахіпное або гіпокапнія, тахікардія), а також модифікований лейкоцитарний індекс інтоксикації за формулою В. К. Островського (1983):

$$ЛІІ = \frac{ПК + мієл. + ю. + п. + с.}{лімф. + мон. + е. + б.}, \quad (2.9)$$

де ПК – плазматичні клітини, мієл. – мієлоцити, ю. – юні, п. – паличкоядерні, с. – сегментоядерні, лімф. – лімфоцити, мон. – моноцити, е. – еозинофіли, б. – базофіли.

Інтерпретація отриманих результатів проводилася за наступними критеріями:

1. ЛІІ від 0,62 до 1,60 од. – відсутність ендогенної інтоксикації;
2. ЛІІ нижче за 0,62 од. – ймовірний хронічний запальний процес;
3. ЛІІ від 1,61 до 2,8 од. – низький ступінь ендогенної інтоксикації;
4. ЛІІ від 2,81 до 5,80 од. – середній ступінь ендогенної інтоксикації;
5. ЛІІ від 5,81 до 9,90 од. – тяжкий ступінь ендогенної інтоксикації;
6. ЛІІ більше за 9,90 од. – вкрай тяжкий ступінь ендогенної інтоксикації [185].

Більш детальну уяву про перебіг процесів запалення та відновлення дає визначення рівня про- та протизапальних цитокінів. У нашому дослідженні ми користувалися прозапальним ІІ-6 та протизапальним ІІ-10. Саме ці цитокіни проявили себе як надійні маркери запалення при політравмі у численних зарубіжних дослідженнях [59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66]. Крім того, їх зміни спостерігаються при гемотрансфузіях [67, 68]. Також ці цитокіни добре відображають дію L-аргініну та можуть використовуватися для оцінки



ефективності його застосування [160, 161]. Рівень цитокінів у сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу на імуноферментному аналізаторі «Віо-Тек ELx800» (США) з використанням наборів реагентів фірми «Diacclone» (Франція).

Усі лабораторні дослідження проводились апаратним методом за уніфікованими методиками [186].

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.

### **2.3. Методи математично-статистичного аналізу отриманих результатів**

Статистична обробка отриманих даних [187, 188] проводилася за допомогою програмного продукту STATISTICA 6.1 (StatSoftInc., серійний № AGAR909E415822FA).

Опис первинного обсягу даних здійснювався за допомогою методів дескриптивної (описової) статистики.

Для перевірки гіпотези про нормальний закон розподілу кількісних даних використовували критерій Колмогорова-Смірнова. У випадках нормального закону розподілу даних статистичні характеристики були представлені у вигляді: обсягу вибірки ( $n$  – кількість спостережень), середньої арифметичної ( $M$ ), стандартної похибки середньої ( $m$ ), стандартного відхилення ( $SD$ ), 95 % довірчого інтервалу для середньої (95 % ДІ), коефіцієнту варіації ( $C$ , %).

Порівняння статистичних характеристик проводили з використанням параметричних і непараметричних критеріїв (з урахуванням закону розподілу): перевірка рівності дисперсій – за критеріями Фішера ( $F$ ); оцінка

вірогідності відмінностей середніх для незв'язаних вибірок – за критеріями Стьюдента (t), Манна-Уїтні (U), для зв'язаних – за відповідними критеріями Стьюдента (t) і Вілкоксона (T); вірогідність різниці відносних показників з використанням критерію Хі-квадрат ( $\chi^2$ ) Пірсона, в тому числі з поправкою Йейтса при значеннях показника, близьких до 0 або 100.

Оцінка взаємозв'язку між ознаками проводилася за допомогою кореляційного аналізу з розрахунком коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена (r).

Критичне значення рівня статистичної значущості (p) приймалося  $\leq 5\%$  ( $p \leq 0,05$ ).

### РОЗДІЛ 3

## ВПЛИВ ПОЛІТРАВМИ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ОСНОВНИХ СИСТЕМ ОРГАНІЗМУ

Політравма запускає в організмі каскад патологічних реакцій, найбільш виражених у перші години після травми – перший період ТХ, який характеризується гострим порушенням життєво важливих функцій [54, 55].

Аналіз функціонального стану постраждалих з політравмою при надходженні показав, що крововтрата супроводжувалася зниженням від норми рівнів гематокриту – на 18,9 % ( $p < 0,001$ ), еритроцитів – на 22,3 % ( $p < 0,001$ ), гемоглобіну – на 17,0 % ( $p = 0,003$ , табл. 3.1). Через 6 годин після надходження, на тлі поповнення дефіциту ОЦК кристалоїдними та колоїдними розчинами, гематокрит був на 31,5 % нижчим за норму ( $p < 0,001$ ), еритроцити – на 34,6 % ( $p < 0,001$ ), гемоглобін – на 28,6 % ( $p < 0,001$ ), що ми пояснювали гемодилуцією. Кореляційний аналіз виявив середній негативний зв'язок між часом від отримання травми та рівнями гематокриту ( $r = -0,40$ ,  $p = 0,007$ ), еритроцитів ( $r = -0,47$ ,  $p = 0,001$ ) та гемоглобіну ( $r = -0,46$ ,  $p = 0,001$ ).

Нами встановлено, що при надходженні у постраждалих з політравмою емпірична крововтрата становила  $2521,3 \pm 201,7$  мл або  $47,8 \pm 4,6$  % ОЦК, розрахункова –  $2105,7 \pm 150,8$  мл або  $39,0 \pm 2,3$  % ОЦК ( $p < 0,05$ ). При цьому між розрахунковим та емпірично визначеним об'ємом крововтрати зв'язку виявлено не було. Між емпіричним об'ємом крововтрати та тяжкістю травми за шкалою ISS виявлений помірний позитивний зв'язок ( $r = 0,39$ ,  $p = 0,002$ , без кореляції з будь-якою чіткою локалізацією пошкоджень), а між тяжкістю травми та розрахунковим об'ємом крововтрати зв'язку не було виявлено.

У 44,3 % хворих при надходженні спостерігалися порушення свідомості різного ступеня, ще 13,1 % надходили у стані медикаментозного сну (табл. 3.2). Оцінка стану свідомості у балах ШКГ при надходженні мала слабку негативну кореляцію з тяжкістю травми за ISS ( $r = -0,38$ ,  $p = 0,002$ ), травмою голови ( $r = -0,43$ ,  $p = 0,001$ ) та живота ( $r = -0,34$ ,  $p = 0,007$ ). Таким чином,

ступінь тяжкості порушень свідомості залежав від загальної тяжкості травми, тяжкості травми голови та живота. Також виявлений середній позитивний зв'язок між оцінкою стану свідомості за ШКГ та показниками АТ ( $r = 0,41-0,50$ ,  $p < 0,05$ ), а також з часом від моменту отримання травми ( $r = 0,49$ ,  $p < 0,001$ ), тобто найбільш виражені порушення свідомості розвиваються у найближчий час після травми та посилюються при вираженій гіпотензії.

Крововтрата при політравмі призводила до порушень гемодинаміки у вигляді артеріальної гіпотензії та тахікардії (табл. 3.3). АТС знижувався на 28,2 % відносно норми ( $p < 0,001$ ), АТД – на 21,7 % ( $p = 0,001$ ), САТ – на 27,2 % ( $p < 0,001$ ). ЧСС підвищувалася на 31,1 % понад норму ( $p < 0,001$ ). У 5,5 % хворих спостерігалася брадикардія. Шоковий індекс у середньому становив  $1,20 \pm 0,15$ , що відповідало дефіциту ОЦК у 40 % [81]. На момент надходження до стаціонару 9,8 % хворих потребували вазопресорної підтримки. Зв'язку між показниками гемодинаміки та тяжкістю травми за шкалою ISS, локалізацією травми або об'ємом крововтрати за емпіричними оцінками виявлено не було.

Дефіцит ОЦК внаслідок крововтрати призводив до зниження переднавантаження і скоротливої спроможності міокарда. УО знижувався на 39,6 % від норми ( $p = 0,002$ ), УІ – 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 [178]. ЗПОС перевищував норму на 61,4 % ( $p < 0,001$ ). ЦВТ у більшості хворих був низьким або від'ємним і складав  $0,7 \pm 0,7$  см вод. ст, що було на 89,2 % нижчим за норму ( $p < 0,001$ ).

Тобто під впливом крововтрати у постраждалих з політравмою до початку інтенсивної терапії формувалося напруження компенсаторних можливостей серцево-судинної системи. При зниженні УО та УІ задовільний ХОК підтримувався за рахунок підвищення ЧСС та централізації кровообігу.

Аналіз показав, що при надходженні 68,8 % хворих мали адекватне самостійне дихання, 16,4 % – потребували негайної інтубації трахеї та ШВЛ, інші 14,8 % знаходилися на ШВЛ вже під час транспортування до стаціонару.

Таблиця 3.1

**Показники периферичної крові у постраждалих з політравмою**

Показники	Референтні значення	При надходженні
Гематокрит, л/л	0,41±0,02	0,33±0,02*
Еритроцити, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,7±0,2	3,6±0,2*
Гемоглобін, г/л	134,5±9,4	111,6±6,0*
Лейкоцити, $\times 10^9/\text{л}$	6,3±0,9	14,3±1,8*
ЛШ, од.	1,5±0,2	5,1±0,7*

Примітка: \* –  $p < 0,05$  відносно до норми за t-критерієм Стьюдента

Таблиця 3.2

**Функція ЦНС, дихання та ШКТ у постраждалих з політравмою**

Свідомість, % хворих			
Ясна (ШКГ 15 балів)	Оглушення (ШКГ 13-14 балів)	Сопор (ШКГ 9-12 балів)	Седація
42,6 %	31,1 %	13,1 %	13,1 %
Дихання, % хворих			
Самостійне	Інтубація	ШВЛ	
68,8 %	16,4 %	14,8 %	
Перистальтика, % хворих			
Активна	В'яла	Відсутня	
36,0 %	14,8 %	49,2 %	

Таблиця 3.3

**Показники центральної та периферичної гемодинаміки у постраждалих з політравмою**

Показники	Референтні значення	При надходженні
Показники системної гемодинаміки		
АТС, мм рт. ст.	127,6±10,1	91,6±6,9*
АТД, мм рт. ст.	72,7±7,1	56,9±5,4*
САТ, мм рт. ст.	91,0±7,5	66,2±5,7*
ЧСС, уд/хв.	77,6±5,7	101,7±5,9*
ЗПОС, $\text{дин} \times \text{с} \times \text{см}^2$ (EsCCO)	1004,8±114,4	1621,3±73,2*
ЦВТ, см вод.ст.	6,5±2,5	0,7±0,7*
Хронометричні показники гемодинаміки (EsCCO)		
ХОК, л/хв.	6,3±0,7	5,6±0,6
УО, мл	84,9±13,7	51,3±8,1*
УІ, $\text{мл}/\text{м}^2$	48,5±5,4	27,5±2,9*
СІ, $\text{л}/\text{хв}/\text{м}^2$	3,7±0,4	2,9±0,2*

Примітка: \* –  $p < 0,05$  відносно до норми за t-критерієм Стьюдента

Середня  $SpO_2$  при надходженні становила  $95,6 \pm 1,3$  % (на 2,4 % нижче за норму,  $p=0,009$ ) і мала помірний позитивний зв'язок з оцінкою свідомості за ШКГ ( $r = 0,42$ ,  $p=0,001$ ), а також показниками АТ ( $r = 0,32 - 0,45$ ,  $p<0,05$ ), слабкий негативний – з тяжкістю травми голови ( $r = -0,34$ ,  $p=0,013$ ). Ранговий кореляційний аналіз встановив середній негативний зв'язок між необхідністю негайної інтубації трахеї при надходженні та оцінкою стану свідомості за ШКГ ( $r = -0,44$ ,  $p<0,001$ ). З тяжкістю травми інших анатомічних областей або травми в цілому зв'язку не було. Таким чином, основним показанням до інтубації трахеї у постраждалого з політравмою при надходженні (до оперативного втручання) було порушення свідомості у зв'язку з ЧМТ. У 13,1 % хворих у першу добу після надходження було діагностовано ознаки ГПЛ у вигляді «шокової легені».

При дослідженні кислотно-лужного та газового складу крові (табл. 3.4) ми виявили зниження від норми артеріального рН – на 1,7 % ( $p=0,01$ ), венозного – на 1,5 % ( $p=0,032$ ).  $PaCO_2$ ,  $PvCO_2$  та  $PvO_2$  достовірно не відрізнялися від норми.  $PaO_2$  значно коливався та залежав від  $FiO_2$ . При цьому коефіцієнт  $PaO_2/FiO_2$  знижувався на 31,2 % від норми ( $p=0,027$ ), що свідчило про відсутність ознак ГРДС за Берлінськими дефініціями. ВЕ як в артеріальній, так і у венозній крові був достовірно нижчим за норму.  $SaO_2$  на тлі оксигенотерапії та ШВЛ не відрізнялася від норми, а  $SvO_2$  зменшувалася на 9,4 %, що свідчило про порушення доставки та утилізації  $O_2$  за рахунок зниження СІ. Таким чином, при надходженні у постраждалих з політравмою та крововтратою спостерігалися метаболічний ацидоз та зниження доставки  $O_2$  на тлі задовільної оксигенації.

У 49,2 % хворих перистальтика була відсутня, у 14,8 % – в'яла (табл. 3.2). Кореляційний ранговий аналіз виявив слабкий зв'язок між парезом кишківника та тяжкістю травми за ISS ( $r = 0,33$ ,  $p=0,002$ ) і травмою живота ( $r = 0,39$ ,  $p=0,002$ ), помірний негативний зв'язок з оцінкою свідомості за ШКГ ( $r = -0,41$ ,  $p=0,001$ ).

**Показники обміну кисню та кислотно-лужного стану крові у  
постраждалих з політравмою**

<b>Показники</b>	<b>Референтні значення</b>	<b>При надходженні</b>
pH (вена)	7,36±0,05	7,25±0,03*
p <sub>v</sub> CO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	46,0±5,0	51,2±4,3
p <sub>v</sub> O <sub>2</sub> , мм рт.ст.	35,0±5,0	40,9±5,7
BE (вена), ммоль/л	0,0±2,0	-6,2±1,4*
SvO <sub>2</sub> , %	67,5±2,5	58,1±6,1
pH (артерія)	7,40±0,04	7,28±0,03*
p <sub>a</sub> CO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	40,0±6,0	43,0±3,4
p <sub>a</sub> O <sub>2</sub> , мм рт.ст.	98,3±7,6	147,7±38,5
P <sub>a</sub> O <sub>2</sub> /F <sub>i</sub> O <sub>2</sub> , мм рт.ст.	468,1±36,2	321,9±65,3*
BE (артерія), ммоль/л	0,0±2,0	-5,6±3,2*
SaO <sub>2</sub> , %	97,2±2,1	97,9±1,5

Примітка: \* – p<0,05 відносно до норми за t-критерієм Стьюдента

Аналіз вуглеводного обміну (табл. 3.5) показав підвищення рівня глюкози крові на 37,3 % понад норму (p<0,001). Це могло бути пов'язано з активацією симпатико-адреналової системи під впливом травми, крововтрати та шоку. Спостерігався помірний позитивний зв'язок між рівнем глюкози крові та тяжкістю травми за шкалою ISS (r = 0,34, p=0,046).

Політравма та гостра крововтрата призводили до зниження від норми загального білку – на 28,3 % та альбуміну – на 30,8 % (p<0,001). Оскільки при рівні альбуміну, нижчому за 30 г/л, колоїдно-осмотичний тиск плазми крові зменшується настільки, що вода починає переходити з внутрішньосудинного у позасудинний сектор і виникає загроза набряку клітин [189], у постраждалих формувалася ризик розвитку інтерстиціального набряку, у тому числі мозку, легень, нирок та печінки, що могло призвести до порушення їхньої функції.

Рівень загального білірубіну перевищував норму на 121,2 % (p<0,001), у той час як рівень прямого білірубіну не відрізнявся від норми. Ми пояснювали

це підвищеним розпадом гемоглобіну за рахунок збільшення активності каталітичних ферментів. Паралельно формувався виражений цитолітичний синдром: підвищення АлТ на 975,9 % понад норму ( $p < 0,001$ ), АсТ – на 1141,3 % ( $p < 0,001$ ).

При дослідженні системи гемокоагуляції (табл. 3.6) відмічалось зменшення від норми ПТІ – на 11,2 % ( $p = 0,002$ ), АЧТЧ – на 20,9 % ( $p = 0,031$ ), концентрації фібриногену – на 16,8 %. Це вказувало на підвищене споживання факторів згортання на тлі недостатнього їх синтезу, що призводило до розладів як зовнішнього, так і внутрішнього шляхів згортання і формування коагулопатії. Кількість тромбоцитів при надходженні не відрізнялася від норми.

Рівень сечовини та креатиніну (табл. 3.5) підвищувався недостовірно, але розрахункова ШКФ складала  $81,0 \pm 10,0$  мл/хв/ $1,73$  м<sup>2</sup>, тоді як у здорових добровольців цей показник дорівнював  $118,9 \pm 27,5$  мл/хв/ $1,73$  м<sup>2</sup>. Зниження ШКФ на 31,9 % від норми свідчило про ризик ушкодження нирок за критеріями RIFLE. При аналізі електролітного обміну (табл. 3.7) виявлялося підвищення рівня хлору у крові на 6,2 % понад норму при нормальних рівнях натрію та калію.

Аналіз встановив, що при надходженні середня температура тіла у постраждалих з політравмою становила  $36,4 \pm 0,4$  °С, у 13,9 % хворих визначалася гіпотермія ( $< 36$  °С). Визначалося підвищення кількості лейкоцитів на 126,7 % понад норму ( $p < 0,001$ ) при збільшенні питомої ваги нейтрофілів на 16,1 % ( $p < 0,001$ ). ЛПІ становив  $5,1 \pm 0,7$ , що перевищувало норму на 243,7 % ( $p < 0,001$ ) та відповідало середньому ступеню ендогенної інтоксикації. Виявлений слабкий негативний зв'язок між лейкоцитозом та часом від моменту отримання травми ( $r = -0,33$ ,  $p = 0,031$ ).

Рівень прозапального ІЛ-6 у 1 добу після травми складав  $372,5 \pm 104,7$  пг/мл та перевищував норму на 11563,4 % ( $p < 0,001$ ). Спостерігався середній позитивний зв'язок його з тяжкістю травми за ISS ( $r = 0,58$ ,  $p = 0,012$ ) та грудної клітини ( $r = 0,55$ ,  $p = 0,019$ ). Крім того, виявлений середній позитивний зв'язок



Таблиця 3.5

**Показники функції печінки та нирок у постраждалих з політравмою**

<b>Показники</b>	<b>Референтні значення</b>	<b>При надходженні</b>
Глюкоза, ммоль/л	5,0±0,3	6,9±0,7*
Загальний білок, г/л	73,1±3,4	52,4±2,4*
Альбумін, г/л	46,1±1,3	31,9±1,6*
Білірубін загальний, мкмоль/л	9,0±2,2	19,8±4,6*
Білірубін прямий, мкмоль/л	3,5±1,2	4,5±0,8
АлТ, ОД/л	12,5±2,6	134,3±29,6*
АсТ, ОД/л	12,2±1,4	151,4±28,5*
Сечовина, ммоль/л	5,1±0,4	5,3±1,0
Креатинін, мкмоль/л	83,8±12,1	115,6±23,4

Примітка: \* –  $p < 0,05$  відносно до норми за t-критерієм Стьюдента

Таблиця 3.6

**Показники системи згортання у постраждалих з політравмою**

<b>Показники</b>	<b>Референтні значення</b>	<b>При надходженні</b>
Тромбоцити, $\times 10^9$ /л	214,2±35,9	200,1±29,3
ПТІ, %	97,0±4,5	85,0±3,6*
АЧТЧ, сек	31,3±2,1	24,4±2,4*
Фібриноген, г/л	3,2±0,8	2,4±0,4

Примітка: \* –  $p < 0,05$  відносно до норми за t-критерієм Стьюдента

Таблиця 3.7

**Показники електролітного складу крові у постраждалих з політравмою**

<b>Показники</b>	<b>Референтні значення</b>	<b>При надходженні</b>
Na <sup>+</sup> , ммоль/л	141,5±7,2	142,7±2,3
K <sup>+</sup> , ммоль/л	4,5±0,4	4,2±0,2
Cl <sup>-</sup> , ммоль/л	101,0±2,2	107,3±2,2*

Примітка: \* –  $p < 0,05$  відносно до норми за t-критерієм Стьюдента

між рівнем ІЛ-6 та ШІ ( $r = 0,53$ ,  $p=0,025$ ), середній негативний – з лейкоцитозом ( $r = -0,54$ ,  $p=0,022$ ), АТС ( $r = -0,60$ ,  $p=0,009$ ), АТД ( $r = -0,58$ ,  $p=0,012$ ) та САТ ( $r = -0,59$ ,  $p=0,01$ ). Рівень протизапального ІЛ-10 становив  $59,2 \pm 14,7$  пг/мл та перевищував норму на  $862,1\%$  ( $p < 0,001$ ). Спостерігався середній позитивний зв'язок рівня ІЛ-10 з тяжкістю травми голови ( $r = 0,55$ ,  $p=0,042$ ) та середній негативний – з тяжкістю травми грудної клітини ( $r = -0,56$ ,  $p=0,036$ ), сильний негативний – з травмою м'яких тканин ( $r = -0,82$ ,  $p < 0,001$ ). Крім того, встановлений середній негативний зв'язок між рівнем ІЛ-10 та глюкози ( $r = -0,68$ ,  $p=0,007$ ), а також середній позитивний – між ним та температурою тіла ( $r = 0,69$ ,  $p=0,007$ ). Співвідношення ІЛ-6/ІЛ-10 складало  $6,0 \pm 0,8$  та перевищувало норму на  $1100,0\%$ .

Тобто, у першу добу після травми формувалися лабораторні ознаки, які свідчили про виражену запальну реакцію. При цьому клінічні ознаки запалення маскувалися ознаками шоку. Рівень прозапальних цитокінів чітко корелював з тяжкістю травми та вираженістю гемодинамічних проявів шоку, а рівень протизапальних більшою мірою залежав від локалізації ушкоджень.

**Резюме.** Таким чином, до 6 годин після політравми, що супроводжується крововтратою від 30 % до 60 % ОЦК, відмічається зниження від норми рівнів еритроцитів – на 22,3 % ( $p < 0,001$ ), гемоглобіну – на 17,0 % ( $p=0,003$ ), гематокриту – на 18,9 % ( $p < 0,001$ ), яке, проте, не відображає реального об'єму крововтрати та корелює із часом від моменту отримання травми. Втрата ОЦК та переносників  $O_2$  обумовлювали зниження  $SpO_2$  до  $95,6 \pm 1,3\%$  ( $p=0,009$ ), артеріальну гіпотензію, тахікардію та формування помірно гіподинамічного типу кровообігу ( $CI - 2,9 \pm 0,2$  л/хв/м<sup>2</sup>, ЗПОС –  $1621,3 \pm 73,2$  дин $\times$ с $\times$ см<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ). При наявності ЧМТ (струс або забій головного мозку 1 ступеня) це супроводжувалося порушеннями свідомості різного ступеня тяжкості у 44,3 % хворих та потребувало проведення ШВЛ у 31,1 % спостережень. Паралельно відмічалися гіперглікемія, гіпопротеїнемія, цитолітичний синдром, коагулопатія та гіперхлоремія. Запальна реакція (підвищення понад норму кількості лейкоцитів на 126,7 % ( $p < 0,001$ ), ЛШ – на

243,7 % ( $p < 0,001$ ), ІЛ-6 – на 11563,4 % ( $p < 0,001$ ), ІЛ-10 на 862,1 %,  $p < 0,001$ ) прискорювала формування поліорганної дисфункції. Це підтверджувалося тим, що на 1 добу спостереження у 13,1 % хворих рентгенологічно діагностувалися ознаки ГПЛ, 49,2 % хворих мали парез кишківника, 55,6 % – дисфункцію нирок (ризик ушкодження нирок за критеріями RIFLE).

Оскільки поліорганна дисфункція могла перерости у поліорганну недостатність або функціональну неспроможність, ефективне лікування її було одним з найважливіших моментів інтенсивної терапії, що досягалося у першу чергу ІТТ, спрямованою на адекватне якісне та кількісне поповнення крововтрати.

Дані, наведені у розділі, опубліковані у наступних роботах:

1. 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.

2. 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.

3. 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.

## РОЗДІЛ 4

### ВПЛИВ ТРАДИЦІЙНОГО ПОПОВНЕННЯ КРОВОВТРАТИ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ОСНОВНИХ СИСТЕМ ОРГАНІЗМУ ПОСТРАЖДАЛИХ З ПОЛІТРАВМОЮ ТА ВИХОДИ ЛІКУВАННЯ

У 46 пацієнтів з крововтратою внаслідок політравми, що проходили лікування у КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечникова» протягом 2010-2012 років, ми вивчали особливості формування та перебігу поліорганної дисфункції при традиційному поповненні дефіциту ОЦК.

Незалежно від необхідності виконання ургентного оперативного втручання з моменту надходження до стаціонару всі хворі отримували замісну ІТ (табл. 4.1), яка розпочиналася з кристалоїдів ( $1178,3 \pm 358,8$  мл або  $15,6 \pm 4,7$  мл/кг до початку оперативного втручання або за перші 2 години у неоперованих хворих) та штучних колоїдів ( $478,2 \pm 144,2$  мл або  $6,2 \pm 2,1$  мл/кг до початку операції або за перші 2 години). Штучні колоїди до операції або протягом перших 2 годин отримувало 73,9 % хворих.

Із кристалоїдів переважно застосовувався 0,9 % розчин натрію хлориду, який у 1 добу отримувало 100 % хворих. 30,4 % хворих отримували розчин Рінгера або Рінгера лактату, 26,1 % – розчин Хартмана, 17,4 % – розчин калію та магнію аспарагіату, 13,0 % – Реамберин, по 8,7 % – Три соль або розчини глюкози, 4,3 % – розчин Дарроу. З середини 2012 року у 13,0 % хворих використовувався високозбалансований розчин Стерофундин. Також 56,5 % хворих отримували розчини натрію гідрокарбонату: 26,1 % – у перші 6 годин від надходження до стаціонару, 36,4 % – від 6 до 24 годин від надходження. 26,1 % загального об'єму кристалоїдів вводилося до операції або у перші 2 години, 25,9 % – інтраопераційно або від 2 до 6 годин від надходження. Ще 48,0 % об'єму кристалоїдів вводилося від 6 годин (або після закінчення операції) до 24 години знаходження у стаціонарі. Загальна інфузія

## Склад та об'єми інфузійної терапії у хворих І групи

	<b>Кристалло- їди</b>	<b>Колоїди</b>	<b>СЗП</b>	<b>Еритро- цити</b>	<b>Загальний об'єм</b>
<b>До операції / до 2 годин від надходження</b>					
Об'єм, мл	1178,3 ±358,8	478,2 ±144,2	0,0	0,0	1656,5 ±423,1
Об'єм, мл/кг	15,6±4,7	6,2±2,1	0,0	0,0	21,9±5,8
<b>Інтраопераційно / від 2 до 6 години лікування</b>					
Об'єм, мл	1169,6 ±460,6	521,7 ±226,2	504,6 ±162,1	538,3 ±190,7	2734,3 ±678,8
Об'єм, мл/кг	15,7±6,7	7,4±3,6	6,5±2,2	6,5±2,3	36,1±9,8
<b>Після операції (у ВІТ) / від 6 до 24 години лікування</b>					
Об'єм, мл	2165,3 ±369,8	682,6 ±233,4	176,1 ±128,9	305,8 ±224,6	3329,8 ±703,8
Об'єм, мл/кг	28,8±5,5	9,1±3,3	2,8±2,3	4,5±3,2	45,2±11,6
<b>Загальний об'єм за 1 добу лікування</b>					
Об'єм, мл	4513,1 ±716,1	1682,6 ±312,6	680,7 ±166,8	844,2 ±173,6	7720,6 ±963,2
Об'єм, мл/кг	60,1±10,9	22,7±5,4	9,3±2,6	11,0±2,3	103,1±16,4

кристалоїдів за 1 добу лікування складала  $4513,1 \pm 716,1$  мл, або  $60,1 \pm 10,9$  мл/кг.

Серед штучних колоїдів переважали ГЕК 200/0,5 (78,3 % хворих) та ГЕК 130/0,4 (60,9 % хворих). 34,8 % хворих отримували розчини желатини, 13,0 % – ГЕК 450/0,7, ще 4,3 % хворих – декстрини (реополіглюкін). 28,4 % об'єму колоїдних розчинів вводилося до операції або у перші 2 години, 31,0 % – інтраопераційно або від 2 до 6 години, 40,6 % – після операції або від 6 до 24 годин. У 4,3 % випадків застосовувався 10 % розчин альбуміну. Загальна інфузія колоїдних розчинів за 1 добу складала  $1682,6 \pm 312,6$  мл або  $22,7 \pm 5,4$  мл/кг, а частота їх застосування – 100,0 %.

Трансфузію СЗП у 69,6 % хворих було розпочато під час операційного втручання або – від 2 до 6 годин лікування, 17,4 % – після операції або від 6 до 24 години. Трансфузія однокрупних еритроцитів розпочиналася у 65,2 % постраждалих під час оперативного втручання або від 2 до 6 години, 30,4 % – від 6 до 24 години. Загальна кількість хворих, що отримували СЗП на 1 добу, складала 87,0 %, еритроцити – 95,6 %. У 4,3 % випадків застосовувався криопреципітат ( $9,5 \pm 1,0$  дози), у 13,0 % – реінфузія аутокрові ( $533,3 \pm 90,9$  мл).

78,3 % хворих у 1 добу лікування отримували гемостатичні препарати (терліпресину ацетат, етамзилат натрію, транексамову кислоту): 47,8 % – впродовж перших 2 годин від надходження, 52,2 % – з 2 до 6 години, 34,8 % – від 6 до 24 години.

Ургентні оперативні втручання проводилися у 65,2 % хворих. 66,7 % від усіх ургентних оперативних втручань складала лапаротомія, 13,3 % – остеосинтез відкритого перелому кісток, ще 13,3 % – ампутація кінцівки, 6,7 % – нефректомія. Час до початку операції у хворих цієї групи складав  $121,3 \pm 29,3$  хвилини, тривалість оперативного втручання –  $112,3 \pm 26,3$  хвилин. Середня інтраопераційна крововтрата становила  $1147,7 \pm 505,6$  мл, діурез –  $495,8 \pm 243,8$  мл ( $2,4 \pm 0,7$  мл/кг/год).

Після оперативного втручання або після обстеження та первинних лікувально-діагностичних заходів пацієнта госпіталізували до ВІТ, де

проводили лікування згідно з протоколом [190]. Загальна схема ІТТ у 1 добу після надходження до стаціонару (з урахуванням інтраопераційної інфузії) представлена у табл. 4.1.

Традиційна схема ІТТ характеризувалася великими об'ємами кристалоїдів та колоїдів, розподілених за часом протягом доби. Трансфузія компонентів крові у більшості випадків розпочиналася у перші 6 годин після надходження. При цьому введення СЗП та еритроцитів проводилося непорядковано, з коливаннями співвідношення кількості доз СЗП до еритроцитів від 0:3 до 2:0. У деяких випадках застосовували реінфузію аутокрові та трансфузію кріопреципітату.

На тлі традиційного поповнення крововтрати, триваючої кровотечі та оперативних втручань спостерігалася гемодилуція з посиленням анемії (табл. 4.2). Вже через 6 годин від початку лікування рівень гематокриту знижувався на 17,4 % відносно вихідного рівня ( $p=0,003$ ), гемоглобіну – на 15,7 % ( $p=0,006$ ), еритроцитів – на 18,9 % ( $p=0,011$ ). Показники периферичної крові через 6 та 24 години достовірно не відрізнялися. На 3 добу відбувалося подальше посилення анемії зі зниженням гематокриту на 22,5 %, гемоглобіну на 18,9 %, еритроцитів на 19,9 % відносно вихідного рівня. Починаючи з 7 доби, показники периферичної крові відновлювалися і на 14 добу поверталися до вихідного рівня, але не досягали норми. Повільне зменшення анемії можна пояснити гемодилуцією, що зберігалася протягом усього періоду лікування у ВІТ.

На тлі масивної інфузії АТ та ЦВТ відновлювалися до норми до 6 години від надходження, але ЧСС нормалізувалася лише на 7 добу (табл. 4.3). 17,4 % хворих потребували вазопресорної підтримки у перші 6 годин від надходження, 8,7 % – через 24 години. На 3 добу цей показник складав 4,3 %, на 7 добу збільшувався до 9,1 %. На 14 добу потреби у вазопресорній підтримці не виникало в жодного хворого, що вижив. При цьому тривалість її коливалася у значних межах – від 50 хвилин до 54 годин (табл. 4.4).

Таблиця 4.2

## Зміни показників гемоглобіну, еритроцитів та гематокриту у хворих І групи

Показник	Норма	При надходженні	6 годин	24 години	3 доба	7 доба	14 доба
Гемоглобін, г/л	134,5±9,4	115,7±9,3 <sup>#</sup>	97,5±7,8 <sup>*#</sup>	98,9±5,4 <sup>*#</sup>	93,8±5,4 <sup>*#</sup>	97,7±6,8 <sup>*#</sup>	115,5±6,9 <sup>#</sup>
Еритроцити, ×10 <sup>12</sup> /л	4,7±0,2	3,7±0,3 <sup>#</sup>	3,0±0,4 <sup>*#</sup>	3,1±0,3 <sup>*#</sup>	3,0±0,2 <sup>*#</sup>	3,0±0,4 <sup>*#</sup>	3,5±0,7 <sup>#</sup>
Гематокрит, л/л	0,41±0,02	0,33±0,03 <sup>#</sup>	0,27±0,02 <sup>*#</sup>	0,28±0,02 <sup>*#</sup>	0,26±0,02 <sup>*#</sup>	0,28±0,03 <sup>*#</sup>	0,34±0,02 <sup>#</sup>

Примітка: \* – p<0,05 відносно до вихідного рівня за t-критерієм Стьюдента; # – p<0,05 відносно до норми за t-критерієм Стьюдента

Таблиця 4.3

## Зміни показників системної гемодинаміки у хворих І групи

Показник	Норма	При надходженні	6 годин	24 години	3 доба	7 доба	14 доба
АТС, мм рт.ст.	127,6±10,1	91,8±13,3 <sup>#</sup>	116,7±9,0 <sup>*</sup>	120,0±6,0 <sup>*</sup>	124,6±7,2 <sup>*</sup>	123,6±5,7 <sup>*</sup>	123,3±3,1 <sup>*</sup>
АТД, мм рт.ст.	72,7±7,1	58,0±10,2 <sup>#</sup>	81,5±5,6 <sup>*</sup>	86,5±3,2 <sup>*</sup>	88,3±4,2 <sup>*</sup>	89,8±4,0 <sup>*</sup>	80,7±2,3 <sup>*</sup>
САТ, мм рт.ст.	91,0±7,5	65,8±11,1 <sup>#</sup>	93,2±6,6 <sup>*</sup>	97,7±3,9 <sup>*</sup>	100,4±5,0 <sup>*</sup>	101,1±4,4 <sup>*</sup>	94,9±2,4 <sup>*</sup>
ЧСС, уд/хв	77,6±5,7	104,8±9,4 <sup>#</sup>	91,0±8,3 <sup>*#</sup>	96,7±6,1 <sup>#</sup>	93,8±5,7 <sup>*#</sup>	80,8±4,1 <sup>*</sup>	74,3±4,6 <sup>*</sup>
ЦВТ, см. вод.ст.	6,5±2,5	0,4±0,7 <sup>#</sup>	5,6±2,3 <sup>*</sup>	3,9±1,6 <sup>*</sup>	4,0±1,5 <sup>*</sup>	4,9±0,9 <sup>*</sup>	5,0±1,4 <sup>*</sup>

Примітка: \* – p<0,05 відносно до вихідного рівня за t-критерієм Стьюдента; # – p<0,05 відносно до норми за t-критерієм Стьюдента



Порушення свідомості, в основному у вигляді оглушення та сопору, спостерігалися у 30,4 % хворих через 24 години, 21,7 % – на 3 добу, і у 18,2 % на 7 добу (у т.ч. 13,7 % – помірне оглушення, 4,5 % – кома III ст). Потреба у санації через 6 годин складала 65,2 % хворих (табл. 4.4), через 24 години – 13,0 %, а 4,3 % хворих потребували санації до 3 доби включно.

У 78,3 % випадків постраждали I групи потребували ШВЛ протягом перших 6 годин, в основному за рахунок хворих, яким проводилися ургентні оперативні втручання. Через 24 години від надходження ШВЛ проводилася у 30,4 % хворих. 8,7 % хворих потребували ШВЛ на 3 добу, 4,5 % – на 7 добу. До 14 доби усі хворі, що вижили, були відлучені від респірації. У 17,3 % випадків застосовувався режим вентиляції СРАР через 6 та 24 години. 13,0 % хворих потребували підвищення ПТКВ понад 5 см вод. ст. Тривалість ШВЛ у цій групі складала  $23,2 \pm 8,9$  години. За весь час спостереження у 17,3 % хворих було рентгенологічно підтверджене ГПЛ: у 13,0 % – за типом «шокової легені» впродовж 1 доби, у 4,3 % – на 3 добу.

При традиційному поповненні крововтрати через 6 годин як у артеріальній, так і у венозній крові зберігався метаболічний ацидоз, хоча його вираженість недостовірно зменшувалася порівняно з вихідним етапом. Нормалізація кислотно-лужного стану у артеріальній та венозній крові відбувалася через 24 години від початку лікування (табл. 4.5). Показник  $PaO_2$  значною мірою залежав від  $FiO_2$  газової суміші, що вдихалася. Коефіцієнт  $PaO_2/FiO_2$  через 6 годин знижувався на 59,5 % від норми ( $p < 0,05$ ) та на 32,7 % від вихідного ( $p = 0,046$ ). Через 24 години він дещо підвищувався, але залишався на 37,8 % – 48,0 % нижчим за норму ( $p < 0,05$ ) протягом усіх етапів дослідження, що відповідало критеріям легкого ступеню ГРДС.  $SpO_2$  відновлювалася після інтубації та початку ШВЛ і на наступних етапах дослідження залишалася у межах норми.  $SaO_2$  достовірно не відрізнялася від  $SpO_2$ .  $SvO_2$  через 6 годин збільшувалася на 6,5 %, залишаючись на 5,1 % нижчою за норму, і досягала норми через 24 години. До відновлення дефіциту ОЦК це могло свідчити про зниження доставки  $O_2$  за рахунок

Таблиця 4.4

## Динаміка змін функцій центральної нервової, серцево-судинної та дихальної систем у хворих І групи

<b>Стан центральної нервової системи</b>						
<b>Показник</b>	<b>При надходженні</b>	<b>6 годин</b>	<b>24 години</b>	<b>3 доба</b>	<b>7 доба</b>	<b>14 доба</b>
Порушення свідомості, % хворих у тому числі:	69,5 %	78,3 %	43,4 %	26,0 %	18,2 %	0,0 %
Без седації, % хворих	65,2 %	13,0 %	30,4 %	21,7 %	18,2 %	0,0 %
Седація, % хворих	4,3 %	65,3 %	13,0 %	4,3 %	0,0 %	0,0 %
<b>Стан серцево-судинної системи</b>						
Вазопресори, % хворих	4,3 %	17,4 %	8,7 %	4,3 %	9,1 %	0,0 %
<b>Стан системи дихання</b>						
SpO <sub>2</sub> , %	93,9±2,3	98,4±0,6	98,4±0,4	98,2±0,5	97,5±2,2	98,6±0,8
Проведення ШВЛ, % хворих	30,4 %	78,3 %	30,4 %	8,7 %	4,5 %	0,0 %
Тривалість ШВЛ, год	23,2±8,9					
ГПЛ, % хворих	4,3 %	8,7 %	13,0 %	17,4 %	0,0 %	0,0 %

зниження СІ, а після відновлення – про підвищене споживання  $O_2$  тканинами, що тривалий час знаходилися у стані ішемії/гіпоксії.

У 1 добу лікування відновлення перистальтики кишківника спостерігалось у 60,9 % хворих (табл. 4.6). На 3 добу цей показник складав 91,3 %, а у 4,5 % хворих парез кишківника зберігався до 7 доби. 17,3 % хворих потребували додаткової стимуляції перистальтики кишківника прозеріном. 26,1 % хворих починали отримувати воду перорально або через шлунковий зонд протягом першої доби, 90,9 % – з 3 доби. З 7 доби пероральне або ентеральне харчування отримували 100 % хворих. 13,0 % хворих отримували часткове парентеральне харчування, із них 8,7 % – впродовж 1-3 діб, 4,3 % – на 5-8 добу. Середня тривалість парентерального харчування складала  $3,0 \pm 1,1$  доби. Відновлення самостійних випорожнень відбувалося протягом 3-7 діб від отримання травми (у 80,0 % хворих – самостійно, у 20,0 % – після очисної клізми).

Аналіз вуглеводної функції печінки (табл. 4.7) показав збільшений рівень глюкози протягом 1 доби від надходження з нормалізацією його на 3 добу після травми. Аналіз білковосинтетичної функції печінки виявив достовірне зниження загального білку та альбуміну, яке зберігалось протягом усього періоду спостереження. Максимальна гіпопротеїнемія спостерігалася на 3 добу (загальний білок був нижчим за норму на 27,9 %, альбумін – на 30,8 %,  $p < 0,001$ ). На 14 добу спостереження рівень загального білку був на 13,0 % нижчим за норму, а альбуміну – на 21,9 % ( $p < 0,001$ ). Таким чином, при традиційному поповненні крововтрати гіпоальбумінемія, обумовлена крововтратою, гіперкатаболізмом та зниженням синтезу білка внаслідок порушення білковосинтетичної функції печінки, зберігалася протягом усього періоду спостереження.

Аналіз пігментної функції печінки виявив підвищення рівня загального білірубіну понад норму на 154,1 % через 6 годин, на 162,8 % – через 24 години. Рівень прямого білірубіну через 6 годин підвищувався на 31,4 %

Таблиця 4.5

## Зміни кислотно-лужного та газового складу артеріальної (1) та венозної (2) крові у хворих І групи

Показник		Норма	При надходженні	6 годин	24 години	3 доба	7 доба
1	pH	7,40±0,04	7,28±0,04 <sup>#</sup>	7,32±0,05	7,45±0,07 <sup>*</sup>	7,47±0,04 <sup>*</sup>	7,48±0,01 <sup>*</sup>
	PaCO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	40,0±6,0	49,2±2,3	40,1±6,7	34,4±3,2 <sup>*</sup>	34,0±4,4 <sup>*</sup>	33,6±0,9 <sup>*</sup>
	PaO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	98,3±7,6	254,0±81,9 <sup>#</sup>	127,5±114,7	62,5±8,8 <sup>#</sup>	62,0±5,5 <sup>#</sup>	112,0±10,8 <sup>*</sup>
	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	468,1±36,2	287,1±80,3 <sup>#</sup>	189,5±73,8 <sup>#</sup>	280,6±41,2 <sup>#</sup>	291,3±99,4 <sup>#</sup>	243,4±73,6 <sup>#</sup>
	BE, ммоль/л	0,0±2,0	-5,0±2,4 <sup>#</sup>	-5,4±3,5	-3,5±0,9	1,4±1,2 <sup>*</sup>	1,6±1,5 <sup>*</sup>
	SaO <sub>2</sub> , %	97,2±2,1	99,8±4,2	96,5±3,5	93,0±1,4	93,0±3,9	98,7±0,4
2	pH	7,36±0,05	7,23±0,04 <sup>#</sup>	7,28±0,06	7,38±0,02	7,39±0,04	7,36±0,08
	PvCO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	46,0±5,0	48,7±2,5	45,6±7,1	41,0±4,9	40,9±4,3	39,6±3,9 <sup>*</sup>
	PvO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	35,0±5,0	36,3±9,3	39,1±8,6	38,0±7,1	38,9±9,6	35,3±2,5
	BE, ммоль/л	0,0±2,0	-6,3±2,2 <sup>#</sup>	-6,1±3,5	-1,1±2,3	1,2±2,3 <sup>*</sup>	-1,1±4,7
	SvO <sub>2</sub> , %	67,5±2,5	55,9±14,2	62,4±8,4	70,8±7,9 <sup>*</sup>	74,1±8,5	65,1±5,7

Примітка: \* – p<0,05 відносно до вихідного рівня за t-критерієм Стьюдента; # – відносно до норми за t-критерієм

Стьюдента

понад норму, через 24 години – на 87,5 %, тобто підвищення рівня загального білірубину спостерігалось в основному за рахунок непрямого білірубину. Ці зміни ми пояснювали збільшенням утворення непрямого білірубину із гемоглобіну, що вивільнявся із ушкоджених еритроцитів. Рівні загального та прямого білірубину досягали норми на 7 добу.

Аналіз ферментативної функції печінки показав через 6 годин від надходження підвищення рівня активності АлТ на 1286,2 % від норми, АсТ – на 1339,9 % ( $p < 0,001$ ), що зберігалось протягом першої доби. З 3 доби рівні як АлТ, так і АсТ знижувалися, але протягом усього періоду спостереження нормалізації їх не відбувалося. На 14 добу після травми показник АлТ перевищував норму на 287,3 %, АсТ – на 215,6 %. Тобто на тлі традиційної схеми поповнення крововтрати спостерігався виражений цитолітичний синдром із максимумом його через 6 годин від початку лікування.

Дослідження системи гемостазу (табл. 4.8) показало, що на тлі традиційної ІТТ крововтрати ППІ залишався на 12,7 % – 14,4 % нижчим за норму до 7 доби включно ( $p < 0,005$ ). Рівень фібриногену через 6 годин перевищував вихідний на 24,5 % і продовжував збільшуватися протягом усього періоду спостереження, на 14 добу перевищуючи вихідний рівень на 190,3 % ( $p = 0,007$ ), норму – на 167,3 % ( $p < 0,001$ ). Кількість тромбоцитів через 6 годин знижувалася на 14,5 % від вихідної, через 24 години – на 32,4 % ( $p = 0,033$ ), на 3 добу – на 43,5 % ( $p = 0,004$ ), що може бути пояснене підвищенням споживанням та втратою тромбоцитів. На 7 добу після травми кількість тромбоцитів досягала вихідної, а з 14 доби спостерігався тромбоцитоз із перевищенням норми на 149,2 % ( $p = 0,02$ ). Це пояснювалося як реактивним тромбоцитозом на тлі політравми, так і розвитком ССЗВ та інфекційних ускладнень [191].

Аналіз показав, що після відновлення дефіциту ОЦК за традиційною схемою подовжувалася дисфункція нирок, що сформувалася під впливом політравми (табл. 4.6, 4.7). На тлі ліберальної ІТ спостерігалися високі темпи погодинного діурезу, особливо в перші 6 годин від надходження. До кінця 1

## Зміни показників функції нирок та ШКТ у хворих І групи

Ниркова недостатність						
Показник	При надходженні	6 годин	24 години	3 доба	7 доба	14 доба
Діурез, мл/кг/год	1,8±0,5	1,5±0,4	1,0±0,1*	0,9±0,1*	1,0±0,2*	1,0±0,2*
Олігурія, % хворих	4,3 %	13,0 %	4,3 %	4,3 %	0,0 %	0,0 %
ШКФ, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	64,5±8,3	81,9±13,4	93,4±13,2	88,3±10,2	122,1±21,3*	152,0±22,3*
Гастроінтестинальна недостатність						
Показник	При надходженні	6 годин	24 години	3 доба	7 доба	14 доба
Парез кишківника, % хворих	52,2 %	78,3 %	39,1 %	8,7 %	4,5 %	0,0 %
Прозерін, % хворих	0,0 %	0,0 %	4,3 %	8,7 %	4,5 %	0,0 %
Ентеральне або пероральне харчування, % хворих	0,0 %	4,3 %	26,1 %	90,9 %	100,0 %	100,0 %
Парентеральне харчування, % хворих	0,0 %	0,0 %	4,3 %	8,7 %	4,3 %	0,0 %
Випорожнення, % хворих	0,0 %	0,0 %	4,3 %	43,5 %	77,3 %	100,0 %

Примітка: \* –  $p < 0,05$  відносно до вихідного рівня за t-критерієм Стьюдента

добі спостереження діурез знижувався на 41,9 % від вихідного рівня, залишаючись у межах норми. У 21,7 % хворих спостерігалось зниження діурезу менше за 0,5 мл/кг/год, що потребувало його стимуляції.

На тлі масивного внутрішньовенного введення рідини у хворих цієї групи спостерігався високий позитивний водний баланс:  $[+4254,0 \pm 1074,8]$  мл за перші 6 годин лікування,  $[+4942,2 \pm 969,7]$  мл – за перші 24 години. Приріст позитивного балансу після 6 години від надходження в стаціонар різко знижувався. Тобто основне перевантаження об'ємом відбувалося саме у перші 6 годин лікування. Протягом наступних етапів дослідження водний баланс залишався позитивним і складав  $[+344,5 \pm 333,4]$  мл на 3 добу та  $[+311,0 \pm 518,5]$  мл – на 7. Отже, протягом усього періоду лікування у ВІТ відбувалося поступове накопичення рідини, що збільшувало гіперволемію, яка виникала у результаті ліберальної ІТТ крововтрати.

Рівень сечовини крові залишався у межах норми протягом 6 годин з моменту надходження, але через 24 години він на 29,4 % перевищував норму ( $p=0,018$ ), на 23,3 % – вихідний етап. Це підвищення спостерігалось до 7 доби включно. Рівень креатиніну крові через 6 годин знижувався відносно вихідного етапу на 9,2 %, через 24 години – на 16,1 %, а з 7 доби досягав норми. Розрахункова ШКФ починала зростати вже через 6 годин від початку лікування та досягала норми на 7 добу.

Дослідження електролітного складу крові (табл. 4.9) виявило, що через 1 добу після надходження на тлі традиційної ІТТ крововтрати рівень калію залишався зниженим на 12,6 % від норми, на 3-7 добу – на 15,8 % ( $p<0,05$ ), а нормалізація його відбувалася на 14 добу. Кореляції концентрації калію в крові з об'ємом інфузії виявлено не було. Спостерігався середній негативний зв'язок між рівнем калію через 24 години та тяжкістю травми за шкалою ISS ( $r = -0,55$ ,  $p=0,008$ ). Таким чином, у перші 24 години гіпокаліємія вірогідно була пов'язана безпосередньо з травмою. Збереження гіпокаліємії на наступних етапах дослідження можна пояснити гіперкатаболізмом, розпадом білку, втратами електролітів через парез ШКТ у ранньому посттравматичному

## Зміни біохімічних показників функції печінки та нирок у хворих І групи

Показник	Норма	При надходженні	6 годин	24 години	3 доба	7 доба	14 доба
Глюкоза, ммоль/л	5,0±0,4	6,9±1,0 <sup>#</sup>	5,9±1,0	6,5±0,6 <sup>#</sup>	5,7±0,5 <sup>*</sup>	5,6±0,5 <sup>*</sup>	4,9±0,4 <sup>*</sup>
Загальний білок, г/л	73,1±4,6	-	52,1±4,9 <sup>#</sup>	53,4±3,7 <sup>#</sup>	52,7±3,3 <sup>#</sup>	54,1±3,1 <sup>#</sup>	63,6±8,5
Альбумін, г/л	46,1±1,8	-	32,4±3,0 <sup>#</sup>	32,2±2,0 <sup>#</sup>	31,9±1,8 <sup>#</sup>	32,8±2,1 <sup>#</sup>	36,0±2,4 <sup>#</sup>
Білірубін, мкмоль/л	9,0±3,0	-	22,7±7,8 <sup>#</sup>	23,5±9,1 <sup>#</sup>	17,6±4,9 <sup>#</sup>	11,2±1,6 <sup>*</sup>	10,8±2,3 <sup>*</sup>
Білірубін прямий, мкмоль/л	3,5±1,6	-	4,6±1,2	6,5±3,2	5,1±1,7	3,6±0,6	4,0±1,1
АЛТ, Од/л	12,5±3,9	-	173,0±66,2 <sup>#</sup>	132,8±49,1 <sup>#</sup>	108,4±44,0 <sup>#</sup>	82,0±35,9 <sup>#</sup>	48,3±11,6 <sup>*#</sup>
АСТ, Од/л	12,2±2,0	-	175,7±52,6 <sup>#</sup>	163,0±48,9 <sup>#</sup>	129,5±40,2 <sup>#</sup>	75,5±30,9 <sup>*#</sup>	38,5±12,5 <sup>*#</sup>
Сечовина, ммоль/л	5,1±0,5	5,3±1,9	5,0±0,6	6,6±1,1 <sup>#</sup>	6,9±1,7 <sup>#</sup>	6,3±1,5	5,8±1,4
Креатинін, мкмоль/л	83,8±18,0	120,3±26,6	109,2±14,0	100,9±17,6	110,8±28,4	73,3±14,2 <sup>*</sup>	67,6±13,8 <sup>*</sup>

Примітка: \* –  $p < 0,05$  відносно до вихідного рівня за t-критерієм Стьюдента; # –  $p < 0,05$  відносно до норми за t-критерієм Стьюдента



періоді, недостатнім надходженням калію. Через 6 годин від надходження спостерігалася гіперхлоремія, яку можна пояснити введенням великих об'ємів незбалансованих кристалоїдних розчинів, зокрема 0,9 % розчину натрію хлориду. Нормалізація рівня хлору у крові відбувалася через 24 години. Рівень натрію достовірно не відрізнявся від норми протягом усіх етапів дослідження. Таким чином, традиційне поповнення крововтрати великими об'ємами незбалансованих розчинів призводило до гіперхлоремії протягом перших 6 годин і гіпокаліємії, що зберігалася до 7 доби включно, та не впливало на вміст натрію у крові.

Аналіз змін показників запалення (табл. 4.10) показав, що на тлі традиційного поповнення крововтрати через 24 години від початку лікування розвивалася субфебрильна гіпертермія, яка досягала максимуму на 3 добу та утримувалася до 7 доби включно. Кількість лейкоцитів вже через 6 годин зменшувалася на 24,0 % від вихідної і продовжувала зменшуватися до 3 доби включно. На 7 добу лікування спостерігалася підвищення кількості лейкоцитів на 6,0 % відносно попереднього етапу. На 14 добу показник на 40,6 % перевищував норму. ЛШ залишався на вихідному рівні протягом першої доби від надходження, а з 3 доби зменшувався на 22,4 % від вихідного і відповідав середньому ступеню ендогенної інтоксикації до 14 доби включно. На 14 добу ЛШ перевищував норму на 85,6 %.

Кількість лейкоцитів через 24 години мала середню позитивну кореляцію з тяжкістю ЧМТ ( $r = 0,65$ ,  $p=0,001$ ), що зберігалася до 3 доби включно, та об'ємом введених за першу добу колоїдів ( $r = 0,46$ ,  $p=0,049$ ). Водночас зв'язку між рівнем лейкоцитозу, лейкоформулою та складом ІТТ виявлено не було. Таким чином, при традиційному поповненні крововтрати формується запальна реакція, на вираженість якої у перші три доби можуть впливати тяжкість травми голови та об'єм введених колоїдних розчинів.

Аналіз результатів лікування (табл. 4.11) виявив, що із 46 хворих, яким проводилося традиційне поповнення крововтрати, у 56,5 % розвивалися ускладнення:

Таблиця 4.8

## Зміни показників системи гемостазу у хворих І групи

Показник	Норма	При надходженні	6 годин	24 години	3 доба	7 доба	14 доба
Тромбоцити, $\times 10^9/\text{л}$	214,2 $\pm$ 35,9	262,3 $\pm$ 47,1	224,2 $\pm$ 92,7	177,3 $\pm$ 44,1*	148,3 $\pm$ 39,4*#	288,6 $\pm$ 59,9	533,7 $\pm$ 199,5#
ПТІ, %	97,0 $\pm$ 4,5	86,3 $\pm$ 6,3#	82,6 $\pm$ 7,2#	84,3 $\pm$ 4,6#	83,7 $\pm$ 3,9#	84,2 $\pm$ 3,8#	90,0 $\pm$ 7,2
Фібриноген, г/л	3,2 $\pm$ 0,8	2,9 $\pm$ 1,4	3,0 $\pm$ 0,7	3,6 $\pm$ 0,6	4,6 $\pm$ 0,9#	6,2 $\pm$ 1,2#*	8,4 $\pm$ 1,3#*

Примітка: \* –  $p < 0,05$  відносно до вихідного рівня за t-критерієм Стьюдента; # –  $p < 0,05$  відносно до норми за t-критерієм Стьюдента

Таблиця 4.9

## Зміни показників електролітного обміну у хворих І групи

Показник	Норма	6 годин	24 години	3 доба	7 доба	14 доба
Na <sup>+</sup> , ммоль/л	141,5 $\pm$ 7,2	141,9 $\pm$ 3,8	142,6 $\pm$ 2,5	140,2 $\pm$ 2,2	137,9 $\pm$ 4,7	139,0 $\pm$ 6,3
K <sup>+</sup> , ммоль/л	4,5 $\pm$ 0,4	4,3 $\pm$ 0,4	4,0 $\pm$ 0,1	3,8 $\pm$ 0,1#	3,8 $\pm$ 0,2#	4,1 $\pm$ 0,4
Cl <sup>-</sup> , ммоль/л	101,0 $\pm$ 2,2	109,5 $\pm$ 4,4#	106,0 $\pm$ 3,4	105,2 $\pm$ 3,0	104,7 $\pm$ 4,6	100,8 $\pm$ 6,6

Примітка: \* –  $p < 0,05$  відносно до вихідного рівня за t-критерієм Стьюдента; # –  $p < 0,05$  відносно до норми за t-критерієм Стьюдента

- 17,4 % – пневмонія;
- 15,2 % – інфекції сечовидільної системи;
- 8,7 % – гідроторакс;
- по 4,3 % – ГПН, некроз культі, гостра непрохідність кишок та гострий венотромбоз.

Ранговий кореляційний аналіз показав середній позитивний зв'язок між розвитком ускладнень та травмою грудної клітини ( $r = 0,60$ ,  $p=0,002$ ), слабкий – з тяжкістю травми за ISS ( $r = 0,49$ ,  $p=0,014$ ) та травмою живота ( $r = 0,43$ ,  $p=0,034$ ).

Середня тривалість лікування у ВІТ у цій групі становила  $5,1 \pm 1,8$  дні, у стаціонарі –  $16,6 \pm 5,8$  дні. Летальність складала 8,7 % (4 хворих), при цьому середній ліжко-день для померлих складав  $4,0 \pm 1,9$  дні: 2 хворих померло на 3 добу, ще 2 – на 5-у добу.

**Резюме.** Таким чином, при традиційному (ліберальному) типі поповнення крововтрати внаслідок політравми сумарний об'єм інфузії за першу добу лікування складав  $7720,6 \pm 963,2$  мл ( $103,1 \pm 16,4$  мл/кг), у тому числі кристалоїдів –  $4513,1 \pm 716,1$  мл ( $60,1 \pm 10,9$  мл/кг), колоїдів –  $1682,6 \pm 312,6$  мл ( $22,7 \pm 5,4$  мл/кг), СЗП –  $680,7 \pm 166,8$  мл ( $9,3 \pm 2,6$  мл/кг), еритроцитів –  $844,2 \pm 173,6$  мл ( $11,0 \pm 2,3$  мл/кг). Це обумовлювало перевантаження організму постраждалих об'ємом рідини як у перші 6 годин лікування ( $+4254,0 \pm 1074,8$  мл), так і у першу добу ( $+4942,2 \pm 969,7$  мл). Збереження позитивного водного балансу на наступних етапах лікування ( $+344,5 \pm 333,4$  мл – на 3 добу,  $+311,0 \pm 518,5$  мл – на 7 добу) сприяло подальшому накопиченню рідини, формувало гіперволемію та зберігало запалення (кількість лейкоцитів на  $40,6\% - 88,5\%$  перевищувала норму,  $p < 0,05$ ) та органну дисфункцію.

Незважаючи на те, що у 78,3 % хворих спостерігалось зменшення або зникнення клінічних ознак шоку у перші 6 годин після надходження до лікарні, лабораторні ознаки його зникали лише через 24 години. Клінічні ознаки поліорганної дисфункції були найбільш вираженими у першу добу після надходження і включали дисфункцію центральної нервової (30,4 %) та

Таблиця 4.10

## Зміни показників запалення у хворих І групи

Показник	Норма	При надходженні	6 годин	24 години	3 доба	7 доба	14 доба
Температура тіла, °С	36,5±0,2	36,8±0,2	36,7±0,3	37,3±0,2 <sup>*#</sup>	37,4±0,3 <sup>*#</sup>	37,1±0,3 <sup>*#</sup>	36,9±0,2 <sup>#</sup>
Лейкоцити, ×10 <sup>9</sup> /л	6,3±0,7	15,7±3,2 <sup>#</sup>	11,9±2,1 <sup>#</sup>	11,1±1,9 <sup>*#</sup>	9,5±1,8 <sup>*#</sup>	10,1±2,0 <sup>*#</sup>	8,9±1,9 <sup>*#</sup>
Сегментоядерні, %	59,3±3,5	72,6±5,6 <sup>#</sup>	72,1±5,9 <sup>#</sup>	74,8±4,4 <sup>#</sup>	71,5±4,0 <sup>#</sup>	70,1±6,1 <sup>#</sup>	70,1±4,8 <sup>#</sup>
Палочкоядерні, %	-	6,7±1,9	8,4±3,8	7,2±2,7	6,2±1,7	5,1±2,5	4,0±2,1
ЛШ, од.	1,5±0,2	5,2±1,5 <sup>#</sup>	5,3±1,1 <sup>#</sup>	5,4±1,4 <sup>#</sup>	4,0±0,8 <sup>#</sup>	3,5±0,9 <sup>#</sup>	2,8±0,3 <sup>*#</sup>

Примітка: \* – p<0,05 відносно до вихідного рівня за t-критерієм Стьюдента; # – p<0,05 відносно до норми за t-критерієм Стьюдента

Таблиця 4.11

## Кінцеві та прикінцеві результати лікування у хворих І групи

Ускладнення, % хворих	56,5 %
Летальність у ВІТ, %	8,7 %
Летальність у стаціонарі, %	8,7 %
Тривалість лікування у ВІТ, діб	5,1±1,8
Тривалість лікування в стаціонарі, діб	16,6±5,8

серцево-судинної систем (60,9 %), дихальну недостатність (30,4 %), дисфункцію ШКТ (39,1 %), печінки, нирок (зниження ШКФ на 21,4 % – 31,1 % від норми, олігурія у 21,7 % хворих). Порушення гемостазу проявлялися зниженням від норми ПТІ – на 12,7 % – 14,4 % ( $p < 0,05$ ), тромбоцитів – на 17,2 % – 30,8 % ( $p < 0,05$ ).

Нормалізація обміну кисню та глюкози відбувалася протягом перших 3 діб спостереження. Дисфункція центральної нервової та серцево-судинної систем, ШКТ та нирок зберігалася до 7 доби включно. Анемія, запалення, дисфункція печінки та системи гемостазу зберігалися понад 14 діб.

Тому для зменшення проявів поліорганної дисфункції та прискорення строків відновлення функцій ми вирішили провести кількісну та якісну корекцію поповнення крововтрати у постраждалих з політравмою.

Дані, наведені у розділі, опубліковані у наступних роботах:

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.

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.

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.

4. 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.

5. 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.

6. 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.

7. 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.

8. 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. – Десятий британсько-український симпозиум з анестезіології та інтенсивної терапії. – 2017. – С. 47.

9. 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.

10. 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.

11. 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.

## РОЗДІЛ 5

### ВПЛИВ КІЛЬКІСНИХ ЗМІН ПОПОВНЕННЯ КРОВОВТРАТИ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ОСНОВНИХ СИСТЕМ ОРГАНІЗМУ ПОСТТРАВМАТИЧНИХ З ПОЛІТРАВМОЮ ТА ВИХОДИ ЛІКУВАННЯ

Традиційне поповнення крововтрати не в повній мірі усуває агресивні постгеморагічні наслідки та сприяє подовженню поліорганної дисфункції, ССЗВ та розвитку обумовлених ними ускладнень. Тяжкість стану хворого в посттравматичному періоді залежить не тільки від тяжкості травми та ступеню крововтрати, але й від ефективності інтенсивної терапії крововтрати. Перевагу повинне мати таке поповнення крововтрати, яке дозволяє попередити ускладнення та зменшити у подальшому ймовірність летального виходу, без додаткового фармакологічного навантаження. Тому у 44 пацієнтів з крововтратою внаслідок політравми, що проходили лікування у КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечникова» протягом 2014-2017 років, ми провели якісну та кількісну корекцію поповнення крововтрати за рахунок обмеження об'єму введених кристалоїдних і колоїдних розчинів та загального об'єму інфузії за 1 добу. У такий спосіб ми розраховували зменшити гемодилуцію та перевантаження рідиною, запобігти розвитку синдрому капілярного витоку та інтерстиціального набряку.

Незалежно від необхідності виконання ургентного оперативного втручання з моменту надходження до стаціонару всі постраждалі отримували замісну ІТ (табл. 5.1), яка розпочиналася з кристалоїдів ( $672,7 \pm 206,8$  мл або  $8,3 \pm 3,2$  мл/кг до початку оперативного втручання або за перші 2 години у неоперованих хворих). Штучні колоїди до початку операції або протягом перших 2 годин отримувало 22,7 % постраждалих. Таким чином, об'єм введених за перші 2 години лікування кристалоїдів зменшився на 42,9 % у абсолютних та на 46,8 % у відносних значеннях порівняно з традиційним поповненням крововтрати ( $p < 0,05$ ). Частота застосування штучних колоїдів за перші 2 години від надходження зменшилася на 51,2 % ( $p < 0,001$ ).

## Склад та об'єми інфузійної терапії у хворих ПА підгрупи

	Кристалол- їди	Колоїди	СЗП	Еритро- цити	Загальний об'єм
<b>До операції / до 2 годин від надходження</b>					
Об'єм, мл	672,7 ±206,8*	109,1 ±86,4*	0,0	0,0	781,8 ±220,2*
Об'єм, мл/кг	8,3±3,2*	1,4±1,1*	0,0	0,0	10,0±3,4*
<b>Інтраопераційно / від 2 до 6 години лікування</b>					
Об'єм, мл	781,8 ±246,9	245,5 ±135,7*	662,3 ±168,7	667,7 ±192,0	2357,3 ±582,0
Об'єм, мл/кг	9,2±2,6	2,8±1,6*	7,9±2,1	8,0±2,4	27,8±6,7
<b>Після операції (у ВІТ) / від 6 до 24 години лікування</b>					
Об'єм, мл	1763,6 ±363,1	204,5 ±150,1*	122,7 ±97,1	321,8 ±161,1	2412,7 ±487,6*
Об'єм, мл/кг	22,2±5,0	2,7±2,1*	1,6±1,3	4,1±2,1	30,6±7,2*
<b>Загальний об'єм за 1 добу лікування</b>					
Об'єм, мл	3218,2 ±420,6*	559,1 ±209,8*	785,0 ±177,6	989,5 ±175,0	5551,8 ±609,5*
Об'єм, мл/кг	40,1±6,5*	6,9±2,7*	9,4±2,2	12,1±2,2	68,5±8,8*

Примітка: \* – p&lt;0,05 відносно до I групи за t-критерієм Стьюдента



Розчин 0,9 % натрію хлориду у 1 добу отримувало 100 % хворих, але його об'єм був на 49,7 % меншим, ніж при традиційній схемі ІТТ ( $p < 0,001$ ). 68,2 % хворих отримували високозбалансований розчин Стерофундин, що було у 5,2 рази більше, ніж у І групі ( $p < 0,001$ ). 18,2 % постраждалих отримували частково збалансований розчин Рінгера або Рінгера лактату (на 12,2 % менше відносно І групи), інші 18,2 % – розчин Дарроу (на 13,9 % більше відносно І групи,  $p = 0,037$ ), 13,6 % – Трисоль (на 4,9 % більше, ніж у І групі) або розчин Хартмана (на 12,5 % менше, ніж у І групі), 4,5 % – Реамберин (на 8,5 % менше, ніж у І групі). На відміну від групи традиційної ІТТ, розчини глюкози і калію та магнію аспарагілату не використовувались взагалі. Розчин натрію гідрокарбонату отримувало у цій групі 50,0 % хворих (на 6,5 % менше, ніж у І групі), у тому числі 13,6 % – у перші 2 години від надходження, 22,7 % – від 2 до 6 години, 38,1 % – від 6 до 24 годин від надходження. 20,9 % загального об'єму кристалоїдів вводилося до операції або у перші 2 години, 24,3 % – інтраопераційно або від 2 до 6 годин від надходження. Ще 54,8 % об'єму кристалоїдів вводилося від 6 годин (або після закінчення операції) до 24 години знаходження у стаціонарі. Загальна інфузія кристалоїдів за 1 добу лікування складала  $3218,2 \pm 420,6$  мл, або  $40,1 \pm 6,5$  мл/кг, що було менше, ніж у І групі, на 28,7 % та 33,4 % відповідно ( $p < 0,01$ ).

Таким чином, рестриктивна схема поповнення крововтрати характеризується значним зменшенням об'єму введених кристалоїдних розчинів, а також змінами їх якісного складу: хоча 0,9 % розчин натрію хлориду досі широко використовується, його об'єм зменшився вдвічі, а частота використання збалансованих розчинів достовірно зросла. Не використовується розчин глюкози, який сприяє переходу вільної води в інтерстицій та набряку тканин. Введення розчину натрію гідрокарбонату розпочинається у більш ранні строки, ніж при традиційній ІТТ.

Серед штучних колоїдів переважали розчини желатини (31,8 % хворих). ГЕК 130/0,4 та ГЕК 200/0,5 отримували по 27,3 % хворих. Декстриани та ГЕК 450/0,7 серед постраждалих цієї групи не використовувались. 19,5 %

об'єму колоїдів вводилося до операції або у перші 2 години, 43,9 % – інтраопераційно або від 2 до 6 години, 36,6 % – після операції або від 6 до 24 годин від надходження. Частота застосування штучних колоїдів за 1 добу складала 63,6 %. Розчин альбуміну у 1 добу отримувало 27,3 % постраждалих, що було у 6,3 рази більше, ніж у I групі ( $p=0,003$ ). Загальна інфузія колоїдних розчинів за 1 добу складала  $559,1 \pm 209,8$  мл або  $6,9 \pm 2,7$  мл/кг, що було на 66,8 % у абсолютних та на 69,7 % у відносних цифрах менше, ніж при традиційному поповненні крововтрати ( $p < 0,01$ ).

Таким чином, порівняно з традиційною схемою ІТТ крововтрати частота застосування штучних колоїдів зменшилася на 36,4 %, припинилося використання декстранів та високомолекулярних ГЕК, частота застосування розчинів желатини перевищила ГЕК, достовірно збільшилася частота застосування розчину альбуміну. Змінилася також тактика введення штучних колоїдів: їх вводять переважно у перші 2 години поповнення крововтрати та інтраопераційно, а використання після відновлення гемодинаміки обмежене. Загальний об'єм введених за 1 добу лікування колоїдних розчинів зменшився на 66,8 % у мл та на 69,7 % у мл/кг.

Трансфузію СЗП у 81,8 % хворих було розпочато інтраопераційно або від 2 до 6 години лікування, 9,1 % – після операції або від 6 до 24 години. Трансфузія однокрупних еритроцитів розпочиналася у 77,3 % постраждалих інтраопераційно або від 2 до 6 години, 22,7 % – від 6 до 24 години. Загальна кількість хворих, що отримували СЗП на 1 добу, складала 90,9 %, еритроцити – 100,0 %. У 4,5 % випадків застосовувався кріопреципітат ( $9,5 \pm 1,0$  дози). Таким чином, при рестриктивній ІТТ відбувається більш раннє, ніж при ліберальній, введення компонентів крові, особливо СЗП, що дозволяє додатково зменшити об'єм кристалоїдних та штучних колоїдних розчинів.

У 1 добу лікування 63,6 % хворих отримували гемостатичні препарати (терліпресину ацетат, етамзилат натрію, транексамову кислоту): 31,8 % – впродовж перших 2 годин від надходження та з 2 до 6 години, 22,7 % – від 6 до 24 години. Таким чином, частота застосування гемостатичних препаратів

порівняно з хворими I групи знизилася на 14,7 %. 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.

Ургентні оперативні втручання проводилися у 68,2 % хворих. 46,7 % від усіх ургентних оперативних втручань складала лапаротомія, 40,0 % – некректомія та ревізії ран, 13,3 % – остеосинтез відкритого перелому кісток. Час до початку операції у хворих цієї групи складав  $72,3 \pm 18,7$  хвилини, тривалість оперативного втручання –  $94,0 \pm 24,5$  хвилини, що було відповідно на 40,4 % ( $p=0,011$ ) та 16,3 % менше, ніж у I групі. Це досягалося за рахунок дотримання принципів Damage Control Surgery. Середня інтраопераційна крововтрата становила  $678,6 \pm 309,2$  мл, діурез –  $442,3 \pm 169,7$  мл ( $3,4 \pm 1,6$  мл/кг/год). Тобто, дотримання принципів Damage Control Surgery та рестриктивного поповнення крововтрати дозволило зменшити інтраопераційну крововтрату на 40,9 % при збереженні адекватного діурезу.

Після оперативного втручання або після обстеження та первинних лікувально-діагностичних заходів пацієнта госпіталізували до ВІТ, де проводили лікування згідно з протоколом [82], продовжуючи обмеження об'єму інфузії, у першу чергу кристалоїдних та колоїдних розчинів. Загальна схема ІТТ у 1 добу після надходження до стаціонару (з урахуванням інтраопераційної інфузії) представлена у табл. 5.1.

Таким чином, нами проведено кількісну корекцію поповнення крововтрати. У порівнянні з традиційною схемою ІТТ запропонована нами схема характеризується зменшенням об'єму кристалоїдних та колоїдних розчинів та загального об'єму інфузії, збільшенням частки збалансованих кристалоїдних розчинів, відмовою від розчинів глюкози, декстранів та високомолекулярних ГЕК, більшою частотою застосування альбуміну та більш раннім застосуванням СЗП.

На тлі поповнення крововтрати, триваючої кровотечі та оперативних втручань спостерігалася гемодилуція з посиленням анемії (табл. 5.2). Через 6 годин від початку лікування показники червоної крові достовірно не відрізнялися від вихідних. Через 24 години гематокрит був нижче за вихідний на 15,2 %, гемоглобін – на 15,3 %, еритроцити – 14,7 % ( $p < 0,05$ ). На 3 добу ці показники були нижче вихідних на 16,0 %, 14,0 % та 14,6 % відповідно. На 7 добу вони поверталися до вихідного рівня, що було на 7 діб раніше, ніж у I групі. На 14 добу вони перевищували вихідні на 6,7 %, 3,9 % та 4,1 %, але не досягали норми. Таким чином, на відміну від традиційного поповнення крововтрати, при якому відбувалася різка гемодилуція у перші 6 годин від початку лікування, при рестриктивному поповненні крововтрати гемодилуція розвивалася поступово протягом першої доби. Мінімальні значення показників червоної крові в обох групах спостерігалися на 3 добу, але при поповненні крововтрати з кількісними змінами відновлення їх розпочиналося на 7 діб швидше. Це ми пояснювали дотриманням рестриктивного режиму ІТ на подальших етапах лікування у ВІТ, що дозволило зменшити гемодилуцію протягом усього періоду спостереження.

Незважаючи на зменшення обсягу інфузії, АТ та ЦВТ відновлювалися до нормальних цифр до 6 години від моменту надходження, як і при традиційному поповненні крововтрати (табл. 5.3). ЧСС нормалізувалася на 3 добу, що було на 4 доби раніше, ніж у I групі. Вазопресорна підтримка у ІА підгрупі розпочиналася раніше, ніж у I групі: 22,7 % постраждалих потребували вазопресорної підтримки з моменту надходження, 13,6 % – протягом першої доби. На 3 добу цей показник складав 9,5 %. На 7-14 добу потреби у вазопресорній підтримці не виникало в жодного хворого, що вижив. Тривалість її коливалася у значних межах – від 2 до 62,5 годин (табл. 5.4).

Дослідження центральної гемодинаміки показало відновлення УО, МОК, УІ та СІ протягом 6 годин з моменту надходження (табл. 5.3). Хоча через 6 годин від початку лікування УО та УІ достовірно не відрізнялися від норми, до 24 годин від надходження у постраждалих ІА підгрупи спостерігався

Таблиця 5.2

## Зміни показників гемоглобіну, еритроцитів та гематокриту у хворих ІА підгрупи

Показник	Норма	При надходженні	6 годин	24 години	3 доба	7 доба	14 доба
Гемоглобін, г/л	134,5±9,4	106,2±12,3 <sup>#</sup>	95,3±11,2 <sup>#</sup>	90,0±5,4 <sup>*#</sup>	91,4±5,7 <sup>#</sup>	105,3±5,1 <sup>#</sup>	110,3±5,0 <sup>#</sup>
Еритроцити, ×10 <sup>12</sup> /л	4,7±0,2	3,5±0,3 <sup>#</sup>	3,1±0,3 <sup>#</sup>	3,0±0,2 <sup>*#</sup>	3,0±0,2 <sup>*#</sup>	3,5±0,2 <sup>#</sup>	3,6±0,2 <sup>#</sup>
Гематокрит, л/л	0,41±0,02	0,32±0,04 <sup>#</sup>	0,28±0,04 <sup>#</sup>	0,27±0,02 <sup>*#</sup>	0,27±0,02 <sup>*#</sup>	0,32±0,02 <sup>#</sup>	0,34±0,03 <sup>#</sup>

Примітка: \* – p<0,05 відносно до вихідного рівня за t-критерієм Стьюдента; # – p<0,05 відносно до норми за t-критерієм Стьюдента; \$ – p<0,05 відносно до аналогічного етапу у хворих І групи за t-критерієм Стьюдента

гіпердинамічний тип кровообігу за рахунок тахікардії. З 3 доби він переходив у помірно гіпердинамічний, а з 7 – у нормодинамічний. ЗПОС через 6 годин зменшувався на 23,9 % від вихідного, але залишався недостовірно підвищеним на 11,9 % – 16,2 % понад норму до 14 доби включно. Підвищення ЗПОС при гіповолемії та зниженні СІ є компенсаторною реакцією, метою якої є централізація кровообігу. При поповненні крововтрати з кількісними змінами її остаточно явища зберігаються до 14 доби включно.

Порушення свідомості, в основному у вигляді оглушення та сопору, спостерігалися у 22,7 % хворих через 24 години, 9,5 % – на 3 добу, що було менше, ніж у I групі, на 7,7 % та 12,2 % відповідно (табл. 5.4). На 7-14 добу усі хворі, що вижили, знаходилися у ясній свідомості. Потреба у седатії через 6 годин складала 54,5 %, через 24 години – 13,6 %, а на 3 добу потреби у седатії не виникало. Таким чином, при рестриктивній ІТТ крововтрати свідомість відновлювалася на 4 доби раніше, ніж при ліберальній, а тривалість потреби у седатії зменшувалася на 1 добу.

У 63,6 % випадків постраждали ПА підгрупи потребували ШВЛ протягом перших 6 годин, в основному за рахунок хворих, яким проводилися ургентні оперативні втручання. Через 24 години від надходження ШВЛ проводилася у 31,8 % хворих, що не відрізнялося від I групи. На 3 добу усі хворі, що вижили, були відлучені від респіратора. У 9,1 % випадків застосовувався режим вентиляції СРАР через 6 та 24 години. Жоден хворий не потребував підвищення ПТКВ понад 5 см вод. ст. Середня тривалість ШВЛ у цій групі складала  $14,5 \pm 3,8$  години, що було на 37,5 % менше, ніж при традиційному поповненні крововтрати. За весь час спостереження у 18,2 % хворих було рентгенологічно підтверджене ГПЛ: у 13,6 % – за типом «шокової легені» впродовж 1 доби, у 4,5 % – на 3 добу. Частота та строки розвитку ГПЛ достовірно не відрізнялися від I групи, що можна пояснити тим, що ГПЛ у цих постраждалих виникало безпосередньо внаслідок травми легень. Разом з тим, зменшення об'єму ІТ дозволило скоротити тривалість ШВЛ на 8,7 години та зменшити потребу у застосуванні високого ПТКВ.

## Зміни показників периферичної та центральної гемодинаміки у хворих ІА підгрупи

Показник	Норма	При надходженні	6 годин	24 години	3 доба	7 доба	14 доба
<b>Показники системної гемодинаміки</b>							
АТС, мм рт.ст.	127,6±10,1	90,0±7,5 <sup>#</sup>	118,0±10,4 <sup>*</sup>	119,0±8,2 <sup>*</sup>	126,0±6,1 <sup>*</sup>	123,9±4,1 <sup>*</sup>	123,5±5,9 <sup>*</sup>
АТД, мм рт.ст.	72,7±7,1	53,8±6,3 <sup>#</sup>	81,6±7,0 <sup>*</sup>	84,0±5,0 <sup>*</sup>	87,0±4,3 <sup>*</sup>	80,0±2,6 <sup>*</sup>	74,5±5,6 <sup>*</sup>
САТ, мм рт.ст.	91,0±7,5	67,1±7,0 <sup>#</sup>	93,3±8,3 <sup>*</sup>	95,7±6,1 <sup>*</sup>	100,0±4,0 <sup>*</sup>	94,6±2,9 <sup>*</sup>	90,8±4,4 <sup>*</sup>
ЧСС, уд/хв	77,6±5,7	95,6±9,3 <sup>#</sup>	94,1±7,2 <sup>#</sup>	95,0±5,3 <sup>#</sup>	84,1±5,5 <sup>*\$</sup>	79,8±2,8 <sup>*</sup>	77,7±5,2 <sup>*</sup>
ЗПОС, дин×с×см <sup>2</sup> (EsCCO)	1004,8 ±114,4	1620,6 ±104,2 <sup>#</sup>	1233,8 ±96,7 <sup>*</sup>	1168,7 ±108,0 <sup>*</sup>	1130,8 ±64,0 <sup>*</sup>	1167,7 ±44,5 <sup>*</sup>	1124,0 ±25,2 <sup>*</sup>
ЦВТ, см вод.ст.	6,5±2,5	1,0±1,2 <sup>#</sup>	2,4±1,5 <sup>#</sup>	4,1±1,1 <sup>#*</sup>	4,9±0,9 <sup>*</sup>	4,4±0,7 <sup>*</sup>	4,7±0,6 <sup>*</sup>
<b>Хронометричні показники гемодинаміки (EsCCO)</b>							
ХОК, л/хв.	6,3±0,7	5,3±1,0	7,4±1,0 <sup>*</sup>	8,3±1,1 <sup>*</sup>	7,8±1,0 <sup>*</sup>	7,2±0,9 <sup>*</sup>	6,7±0,8
УО, мл	84,9±13,7	52,2±11,0 <sup>#</sup>	83,0±4,8 <sup>*</sup>	83,6±7,6 <sup>*</sup>	80,3±8,2 <sup>*</sup>	83,5±5,4 <sup>*</sup>	83,5±6,9 <sup>*</sup>
УІ, мл/м <sup>2</sup>	48,5±5,4	27,7±3,5 <sup>#</sup>	47,1±3,0 <sup>*</sup>	42,3±1,7 <sup>*</sup>	42,2±3,0 <sup>*</sup>	43,5±1,6 <sup>*</sup>	44,3±0,1 <sup>*</sup>
СІ, л/хв/м <sup>2</sup>	3,7±0,4	2,8±0,3 <sup>#</sup>	4,2±0,4 <sup>*</sup>	4,2±0,2 <sup>*</sup>	3,9±0,3 <sup>*</sup>	3,8±0,2 <sup>*</sup>	3,5±0,1 <sup>*</sup>

Примітка: \* –  $p < 0,05$  відносно до вихідного рівня за t-критерієм Стьюдента; # –  $p < 0,05$  відносно до норми за t-критерієм Стьюдента; \$ –  $p < 0,05$  відносно до аналогічного етапу у хворих І групи за t-критерієм Стьюдента

Значення рН та  $p\text{CO}_2$  при рестриктивному поповненні крововтрати через 6 годин як у артеріальній, так і у венозній крові відновлювалися до норми (табл. 5.5). Дефіцит основ через 6 годин зменшувався на 65,0 % у венозній та на 68,1 % у артеріальній крові, а через 24 години досягав норми в обох пробах. Показник  $\text{PaO}_2$  значною мірою залежав від  $\text{FiO}_2$  газової суміші, що вдихалася. Коефіцієнт  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  через 6 годин знижувався на 30,5 % від вихідного та на 50,6 % від норми, що відповідало критеріям легкого ступеня ГРДС і було на 22,0 % вище, ніж у контрольній групі. Через 24 години від надходження він відновлювався і відповідав умовній нормі до кінця терміну спостереження, перевищуючи показники контрольної групи на 11,1 % – 36,1 %.  $\text{SpO}_2$  відновлювалася після інтубації та початку ШВЛ і на наступних етапах дослідження залишалася у межах норми.  $\text{SaO}_2$  достовірно не відрізнялася від  $\text{SpO}_2$ .  $\text{SvO}_2$  досягала норми через 6 годин, що було на 18 годин швидше, ніж у контрольній групі, та свідчило про швидку нормалізацію доставки  $\text{O}_2$  за рахунок відновлення ОЦК та підвищення СІ.

У 1 добу лікування відновлення перистальтики кишківника спостерігалось у 77,3 % хворих, що було на 16,4 % більше, ніж у I групі (табл. 5.6). На 3 добу цей показник складав 95,2 %, а на 7 добу перистальтика відновилася у всіх хворих. 13,6 % хворих потребували додаткової стимуляції перистальтики кишківника прозеріном, що було на 3,7 % менше, ніж у I групі. 77,3 % хворих починали отримувати воду перорально або через шлунковий зонд протягом першої доби, що було у 3,0 рази більше, ніж у I групі ( $p < 0,001$ ). З 3 доби пероральне або ентеральне харчування отримували 95,2 % хворих, а з 7 доби – 100 %. Часткове парентеральне харчування отримували 9,1 % хворих (по 4,5 % на 2-6 та 5-7 добу), що було на 3,9 % менше, ніж у I групі. Середня тривалість парентерального харчування складала  $4,0 \pm 1,1$  доби, що достовірно не відрізнялося від I групи. Відновлення самостійних випорожнень відбувалося протягом 3-7 діб від отримання травми (у 68,4 % хворих – самостійно, у 26,3 % – після очисної клізми, у 5,3 % – через кишкову стому),



Таблиця 5.4

## Динаміка змін функцій центральної нервової, серцево-судинної та дихальної систем у хворих ПА підгрупи

<b>Стан центральної нервової системи</b>						
<b>Показник</b>	<b>При надходженні</b>	<b>6 годин</b>	<b>24 години</b>	<b>3 доба</b>	<b>7 доба</b>	<b>14 доба</b>
Порушення свідомості, % хворих у тому числі:	54,5 %	67,0 %	36,3 %	9,5 % <sup>\$</sup>	0,0 % <sup>\$</sup>	0,0 %
Без седації, % хворих	31,8 % <sup>\$</sup>	12,5 %	22,7 %	9,5 %	0,0 % <sup>\$</sup>	0,0 %
Седація, % хворих	22,7 % <sup>\$</sup>	54,5 % <sup>\$</sup>	13,6 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %
<b>Стан серцево-судинної системи</b>						
Вазопресори, % хворих	22,7 % <sup>\$</sup>	13,6 %	13,6 %	9,5 %	0,0 % <sup>\$</sup>	0,0 %
<b>Стан системи дихання</b>						
SpO <sub>2</sub> , %	96,5±2,2	98,4±0,5	98,0±0,5	98,4±0,4	98,3±0,5	99,0±0,1
Проведення ШВЛ, % хворих	27,3 %	63,6 %	31,8 %	0,0 % <sup>\$</sup>	0,0 %	0,0 %
Тривалість ШВЛ, год	14,5±3,8					
ГПЛ, % хворих	4,5 %	4,5 %	13,6 %	18,2 %	0,0 %	0,0 %

Примітка: <sup>\$</sup> – p<0,05 відносно до аналогічного етапу у хворих І групи за критерієм  $\chi^2$

при цьому відносна кількість хворих, у яких відновилися випорожнення на 3 добу, була на 42,2 % більше, ніж у I групі ( $p < 0,001$ ).

Аналіз вуглеводної функції печінки (табл. 5.7) показав підвищений рівень глюкози крові протягом 1 доби від надходження з нормалізацією його на 3 добу після травми, що не відрізнялося від I групи. Аналіз білковосинтетичної функції печінки виявив достовірне зниження рівнів загального білку та альбуміну, яке зберігалось протягом усього періоду спостереження. Максимальна гіпопротеїнемія спостерігалася через 24 години (загальний білок був нижчим за норму на 31,1 %, альбумін – на 32,1 %,  $p < 0,001$ ), що було на 1 добу раніше, ніж у I групі, але ступінь зниження показників не відрізнялася від I групи. На 14 добу загальний білок залишався на 12,4 %, а альбумін – на 25,8 % нижчим за норму ( $p < 0,05$ ), що достовірно не відрізнялося від показників I групи. Таким чином, застосування рестриктивної схеми поповнення крововтрати не впливало на відновлення білковосинтетичної функції печінки.

Аналіз пігментної функції печінки виявив підвищення рівня загального білірубіну понад норму на 85,8 % через 6 годин ( $p = 0,013$ ), на 165,5 % – через 24 години ( $p < 0,001$ ), в основному за рахунок непрямого білірубіну, а рівень прямого білірубіну через 6 годин зростав на 47,3 %, а через 24 – на 71,4 % ( $p = 0,029$ ) понад норму. Ці зміни ми пояснювали збільшенням утворення непрямого білірубіну із гемоглобіну, що вивільнявся із ушкоджених еритроцитів. На 7 добу рівні загального та прямого білірубіну досягали норми. Достовірних відмінностей динаміки пігментної функції печінки порівняно з I групою виявлено не було.

Аналіз ферментативної функції печінки показав, що рівні активності АлТ та АсТ вже через 24 години знижувалися на 23,1 % та 23,3 % відповідно порівняно з вихідними, що було на 1 добу раніше, ніж у I групі. На 14 добу після травми показник АлТ перевищував норму на 113,1 %, АсТ – на 132,0 % ( $p < 0,05$ ). При цьому рівень АлТ був достовірно нижчим за аналогічний етап I групи на 7-14 добу (на 45,0 % – 58,4 %,  $p < 0,05$ ), а АсТ – на 3 та 7 (на 41,5 % та

Таблиця 5.5

## Зміни кислотно-лужного та газового складу артеріальної (1) та венозної (2) крові у хворих ПА підгрупи

Показник		Норма	При надходженні	6 годин	24 години	3 доба	7 доба
1	pH	7,40±0,04	7,28±0,03 <sup>#</sup>	7,38±0,07	7,44±0,03 <sup>*</sup>	7,46±0,03 <sup>*</sup>	7,43±0,05 <sup>*</sup>
	PaCO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	40,0±6,0	41,5±3,5	40,0±5,2	38,8±4,3	37,8±3,8	33,7±3,8
	PaO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	98,3±7,6	136,3±40,0	125,7±65,8	123,1±51,3	115,4±23,0	106,0±24,1
	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	468,1±36,2	332,8±104,1	231,3±97,6 <sup>#</sup>	311,7±48,1 <sup>#</sup>	351,3±115,2	331,4±61,8 <sup>#</sup>
	BE, ммоль/л	0,0±2,0	-5,6±3,9	-1,8±2,0	2,8±3,6	2,7±2,7 <sup>*</sup>	-1,3±4,7 <sup>*</sup>
	SaO <sub>2</sub> , %	97,2±2,1	97,6±1,8	95,6±3,4	96,3±2,8	98,0±1,6	98,0±1,2
2	pH	7,36±0,05	7,25±0,05 <sup>#</sup>	7,34±0,04 <sup>*</sup>	7,41±0,03 <sup>*</sup>	7,42±0,03 <sup>*</sup>	7,41±0,04 <sup>*</sup>
	PvCO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	46,0±5,0	52,5±7,0	46,7±4,3	41,6±4,4	40,3±4,4	41,3±4,7
	PvO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	35,0±5,0	40,5±6,9	39,3±5,3	37,8±4,3	34,0±2,6	32,7±3,6
	BE, ммоль/л	0,0±2,0	-6,3±2,2 <sup>#</sup>	-2,2±1,7	1,0±2,2 <sup>*</sup>	1,1±1,8 <sup>*</sup>	1,0±2,3 <sup>*</sup>
	SvO <sub>2</sub> , %	67,5±2,5	59,6±8,3	68,0±6,8	71,6±6,5	68,4±7,0	67,7±1,3

Примітка: \* – p<0,05 відносно до вихідного рівня за t-критерієм Стьюдента; # – p<0,05 відносно до норми за t-критерієм Стьюдента; \$ – p<0,05 відносно до аналогічного етапу у хворих I групи за t-критерієм Стьюдента

53,7 %, відповідно,  $p < 0,05$ ). Тобто кількісна корекція поповнення крововтрати сприяла зменшенню вираженості цитолітичного синдрому та пришвидшенню нормалізації ферментативної функції печінки.

Дослідження системи гемостазу (табл. 5.8) показало, що на тлі кількісних змін ІТТ крововтрати рівень ПТІ залишався на вихідному рівні протягом перших 24 годин від надходження, а на 3 добу після травми досягав норми, що було на 11 діб раніше, ніж при традиційній ІТТ. Таким чином, дилюції факторів згортання, характерної для традиційного поповнення крововтрати, не відбувалося. АЧГЧ нормалізувався через 24 години. Рівень фібриногену через 6 годин перевищував вихідний на 10,9 % і продовжував збільшуватися протягом усього періоду спостереження, на 14 добу перевищуючи вихідний рівень на 94,9 %, норму – на 60,8 %. При цьому до 3 доби включно рівні фібриногену не відрізнялися між групами, але на 7 добу у ПА підгрупі показник був на 12,9 % менше, ніж у I групі, а на 14 – на 39,8 % ( $p=0,01$ ). Це ми пояснювали меншою вираженістю ССЗВ на тлі рестриктивної ІТТ крововтрати. Кількість тромбоцитів через 6 годин знижувалася на 28,1 % від вихідної ( $p=0,041$ ), через 24 години – на 42,0 % ( $p=0,005$ ), і залишалася на цьому рівні до 3 доби включно. На 7 добу після травми кількість тромбоцитів досягала норми, а з 14 доби спостерігався тромбоцитоз із перевищенням норми на 149,7 % ( $p < 0,001$ ), що не відрізнялося від I групи. Це ми пояснювали збереженням реактивного тромбоцитозу на тлі політравми.

Аналіз показав, що кількісні зміни поповнення крововтрати дозволили підтримувати адекватний темп діурезу, що достовірно не відрізнявся від контрольної групи, але не мав різких перепадів (табл. 5.6, 5.7). Загальна частота олігурії, що потребувала стимуляції діурезу, складала 13,6 %, що було на 8,1 % менше, ніж у I групі.

Водний баланс у постраждалих ПА підгрупи був позитивним у першу добу та складав  $[+1996,8 \pm 533,3]$  мл через 6 годин та  $[+2438,3 \pm 605,1]$  мл через 24 години, що було на 53,1 % та 50,7 % нижче, ніж у I групі, відповідно ( $p=0,001$ ). Тобто об'ємне навантаження було розподілене протягом доби більш

## Зміни показників функції нирок та ШКТ у хворих ІА підгрупи

Ниркова недостатність						
Показник	При надходженні	6 годин	24 години	3 доба	7 доба	14 доба
Діурез, мл/кг/год	1,4±0,8	1,4±0,3	1,4±0,4	1,5±0,5	1,1±0,3	1,2±0,4
Олігурія, % хворих	0,0 %	9,1 %	9,1 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %
ШКФ, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	81,5±19,5	85,3±12,8	91,7±13,3	100,4±12,6	125,0±10,5	131,6±14,2
Гастроінтестинальна недостатність						
Показник	При надходженні	6 годин	24 години	3 доба	7 доба	14 доба
Парез кишківника, % хворих	50,0 %	40,9 % <sup>\$</sup>	22,7 %	4,8 %	0,0 %	0,0 %
Прозерін, % хворих	0,0 %	0,0 %	4,5 %	4,8 %	5,0 %	0,0 %
Ентеральне або пероральне харчування, % хворих	0,0 %	12,5 %	77,3 % <sup>\$</sup>	95,2 %	100,0 %	100,0 %
Парентеральне харчування, % хворих	0,0 %	0,0 %	0,0 %	4,8 %	5,0 %	0,0 %
Випорожнення, % хворих	0,0 %	0,0 %	9,1 %	85,7 % <sup>\$</sup>	95,0 %	100,0 %

Примітка: \* –  $p < 0,05$  відносно до вихідного рівня за t-критерієм Стьюдента; <sup>\$</sup> –  $p < 0,05$  відносно до аналогічного етапу у хворих І групи за t-критерієм Стьюдента або  $\chi^2$

рівномірно, ніж у I групі, та було менш вираженим. Протягом наступних етапів водний баланс у постраждалих ПА підгрупи був нейтральним або слабонегативним і складав  $[-336,3 \pm 372,5]$  мл за 3 добу та  $[-225,8 \pm 590,4]$  мл за 7 добу, що сприяло підтриманню еуволемії протягом усього періоду лікування у ВІТ.

Рівень сечовини крові через 6 годин підвищувався на 24,2 % відносно вихідного етапу та на 33,0 % понад норму ( $p=0,013$ ), що було на 35,5 % вище за показник I групи ( $p=0,011$ ). Це ми пояснювали меншим розведенням сечовини за рахунок менш вираженої гіперволемії. Через 24 години він підвищувався на 61,5 % понад вихідний та на 72,9 % понад норму ( $p<0,05$ ). З 3 доби рівень сечовини знижувався і на 7 добу досягав норми. Рівень креатиніну крові та розрахункова ШКФ досягали норми на 3 добу, що було на 4 доби раніше, ніж у I групі. Таким чином, застосування рестриктивного режиму поповнення крововтрати пришвидшувало нормалізацію функції нирок.

Дослідження електролітного складу крові (табл. 5.9) виявило, що через 24 години після надходження на тлі рестриктивної ІТТ крововтрати рівень калію знижувався на 13,0 % від норми. На 3-ю добу він був на 11,5 % нижче за норму та на 5,1 % вище за показник I групи. Мінімальне значення рівня калію (на 16,8 % нижче за норму,  $p=0,036$ ) спостерігалось на 7 добу, що було на 4 доби пізніше, ніж у I групі. Нормалізація рівня калію відбувалася на 14 добу, що не відрізнялося від I групи. Зв'язку рівня калію з травмою виявлено не було, але через 24 години спостерігався середній негативний зв'язок з об'ємом введених за цей період колоїдів ( $r = -0,51$ ,  $p=0,032$ ). Таким чином, у перші 24 години застосування штучних колоїдів могло сприяти розвитку гіпокаліємії. Збереження гіпокаліємії на наступних етапах дослідження можна пояснити гіперкатаболізмом, розпадом білку, втратами електролітів через парез ШКТ у ранньому посттравматичному періоді, недостатнім надходженням калію. Використання збалансованих розчинів, ймовірно, запобігає зниженню рівня калію у перші 3 доби, але після зменшення обсягу

## Зміни біохімічних показників функції печінки та нирок у хворих ІА підгрупи

Показник	Норма	При надходженні	6 годин	24 години	3 доба	7 доба	14 доба
Глюкоза, ммоль/л	5,0±0,4	6,3±1,2	6,8±1,1 <sup>#</sup>	6,7±1,0 <sup>#</sup>	5,2±0,4	5,6±0,4	5,3±0,6
Загальний білок, г/л	73,1±4,6	-	52,0±4,2 <sup>#</sup>	50,4±2,8 <sup>#</sup>	51,1±2,9 <sup>#</sup>	58,7±5,1 <sup>#</sup>	64,0±4,5 <sup>**</sup>
Альбумін, г/л	46,1±1,8	-	32,0±3,0 <sup>#</sup>	31,3±1,7 <sup>#</sup>	31,0±1,8 <sup>#</sup>	34,3±2,9 <sup>#</sup>	34,2±3,0 <sup>#</sup>
Білірубін, мкмоль/л	9,0±3,0	-	16,6±4,5 <sup>#</sup>	23,8±6,2 <sup>#</sup>	17,8±4,7 <sup>#</sup>	11,9±2,4	11,6±3,2
Білірубін прямий, мкмоль/л	3,5±1,6	-	5,1±1,4	5,9±1,1 <sup>#</sup>	5,6±1,5	4,1±0,7	4,0±1,1
АЛТ, Од/л	12,5±3,9	-	133,8±43,5 <sup>#</sup>	102,9±44,8 <sup>#</sup>	73,8±30,4 <sup>**</sup>	34,1±9,8 <sup>**\$</sup>	26,6±6,3 <sup>**\$</sup>
АСТ, Од/л	12,2±2,0	-	146,8±43,2 <sup>#</sup>	112,6±28,8 <sup>#</sup>	75,7±15,7 <sup>**\$</sup>	35,0±8,0 <sup>**\$</sup>	28,3±9,3 <sup>**</sup>
Сечовина, ммоль/л	5,1±0,5	5,4±1,6	6,7±1,1 <sup>#</sup>	8,8±1,9 <sup>**</sup>	6,7±1,6	5,7±0,9	5,4±1,8
Креатинін, мкмоль/л	83,8±18,0	110,4±49,6	117,5±25,0 <sup>#</sup>	117,6±24,3 <sup>#</sup>	92,2±10,4	80,2±8,0 <sup>*</sup>	78,0±14,6 <sup>*</sup>

Примітка: \* –  $p < 0,05$  відносно до вихідного рівня за t-критерієм Стьюдента; # –  $p < 0,05$  відносно до норми за t-критерієм Стьюдента; \$ –  $p < 0,05$  відносно до аналогічного етапу у хворих І групи за t-критерієм Стьюдента

ІТТ спостерігається гіпокаліємія, що не відрізняється від такої при традиційній ІТТ крововтрати.

Рівні натрію та хлору у крові залишалися у межах норми протягом усіх етапів дослідження, на відміну від І групи, де протягом перших 6 годин спостерігалася гіперхлоремія. Таким чином, зменшення об'єму введених кристалоїдних розчинів, зокрема 0,9 % натрію хлориду, запобігало розвитку гіперхлоремії.

Аналіз змін показників запалення (табл. 5.10) показав, що на тлі поповнення крововтрати з кількісними змінами через 24 години від початку лікування розвивалася субфебрильна гіпертермія, яка утримувалася до 7 доби включно, що не відрізнялося від І групи. Кількість лейкоцитів починала знижуватися через 24 години (на 12,0 % від вихідної), на 3 добу була на 31,1 % нижче вихідної ( $p=0,045$ ), а на 7 добу відбувалося повторне підвищення на 20,2 % з наступним зниженням на 14 добу. На 14 добу показник на 56,4 % перевищував норму ( $p=0,029$ ). Достовірних відмінностей від І групи не було на жодному етапі. ЛШ через 6 годин підвищувався на 15,6 % понад вихідний. Це підвищення зберігалось до 24 годин від надхоження. На 14 добу ЛШ був на 98,4 % вищим за норму ( $p=0,019$ ) і відповідав середньому ступеню ендогенної інтоксикації, що не відрізнялося від І групи.

Дослідження цитокінів виявило через 24 години зниження від вихідного рівня ІЛ-6 на 44,0 % ( $p=0,009$ ), а ІЛ-10 – на 72,7 % ( $p=0,001$ ). На 3 добу рівень ІЛ-6 був на 65,1 % нижчим за вихідний ( $p=0,001$ ), а ІЛ-10 – на 76,8 % ( $p=0,001$ ). Співвідношення ІЛ-6/ІЛ-10 через 24 години зростало на 117,3 % понад вихідний рівень ( $p=0,003$ ), а на 3 добу знижувалося на 22,3 % відносно попереднього етапу, і на 3 добу перевищувало норму у 23,0 рази ( $p<0,001$ ), а вихідний рівень – на 68,9 % ( $p=0,022$ ). Тобто, ранній посттравматичний період при кількісних змінах поповнення крововтрати характеризується більш швидким зниженням ІЛ-10 у порівнянні з ІЛ-6, що обумовлює підвищення



Таблиця 5.8

## Зміни показників системи гемостазу у хворих ПА підгрупи

Показник	Норма	При надходженні	6 годин	24 години	3 доба	7 доба	14 доба
Тромбоцити, $\times 10^9/\text{л}$	214,2 $\pm$ 35,9	188,5 $\pm$ 41,5	135,5 $\pm$ 19,1 <sup>#</sup>	109,4 $\pm$ 10,7 <sup>*#</sup>	113,2 $\pm$ 11,1 <sup>*#</sup>	265,9 $\pm$ 47,3 <sup>*</sup>	534,8 $\pm$ 83,4 <sup>*</sup>
ПТІ, %	97,0 $\pm$ 4,5	83,3 $\pm$ 5,2 <sup>#</sup>	83,9 $\pm$ 5,5 <sup>#</sup>	84,2 $\pm$ 3,7 <sup>#</sup>	89,9 $\pm$ 5,9	89,1 $\pm$ 5,0 <sup>#</sup>	91,3 $\pm$ 10,5
АЧТЧ, сек	31,3 $\pm$ 2,1	22,5 $\pm$ 2,9 <sup>#</sup>	27,4 $\pm$ 2,5 <sup>#</sup>	32,7 $\pm$ 2,7 <sup>*</sup>	32,5 $\pm$ 3,9 <sup>*</sup>	33,4 $\pm$ 5,2 <sup>*</sup>	31,3 $\pm$ 1,7 <sup>*</sup>
Фібриноген, г/л	3,2 $\pm$ 0,8	2,6 $\pm$ 1,2	2,9 $\pm$ 0,7	3,9 $\pm$ 0,7	4,6 $\pm$ 0,6 <sup>#</sup>	5,3 $\pm$ 0,8 <sup>*#</sup>	5,1 $\pm$ 1,3 <sup>*#</sup>

Примітка: \* –  $p < 0,05$  відносно до вихідного рівня за t-критерієм Стьюдента; # –  $p < 0,05$  відносно до норми за t-критерієм Стьюдента; \$ –  $p < 0,05$  відносно до аналогічного етапу у хворих I групи за t-критерієм Стьюдента

Таблиця 5.9

## Зміни показників електролітного обміну у хворих ПА підгрупи

Показник	Норма	6 годин	24 години	3 доба	7 доба	14 доба
Na <sup>+</sup> , ммоль/л	141,5 $\pm$ 7,2	144,8 $\pm$ 4,3	142,5 $\pm$ 3,9	141,8 $\pm$ 1,9	138,9 $\pm$ 2,3 <sup>*</sup>	138,5 $\pm$ 4,9
K <sup>+</sup> , ммоль/л	4,5 $\pm$ 0,4	4,2 $\pm$ 0,2	3,9 $\pm$ 0,2	4,0 $\pm$ 0,2	3,8 $\pm$ 0,2 <sup>*#</sup>	4,2 $\pm$ 0,3
Cl <sup>-</sup> , ммоль/л	101,0 $\pm$ 2,2	107,3 $\pm$ 3,8	105,2 $\pm$ 2,2	106,2 $\pm$ 2,8	104,5 $\pm$ 2,5	104,9 $\pm$ 2,6

Примітка: \* –  $p < 0,05$  відносно до вихідного рівня за t-критерієм Стьюдента; # –  $p < 0,05$  відносно до норми за t-критерієм Стьюдента; \$ –  $p < 0,05$  відносно до аналогічного етапу у хворих I групи за t-критерієм Стьюдента

співвідношення ІІ-6/ІІ-10. Тривале збереження підвищених рівнів ІІ-6 сприяє подовженню запальних процесів та розвитку інфекційних ускладнень.

Аналіз результатів лікування (табл. 5.11) виявив, що із 44 хворих, яким проводилося поповнення крововтрати з кількісними змінами, у 40,9 % розвивалися ускладнення:

- 18,2 % – пневмонія;
- 9,1 % – інфекції сечовидільної системи;
- по 4,5 % – кровотечі, тромботичні ускладнення та ГПН.

Таким чином, загальна кількість ускладнень була на 15,6 % нижчою, ніж при традиційному поповненні крововтрати, в основному за рахунок інфекцій сечовидільної системи, гнійно-некротичних ускладнень та явищ кишкової непрохідності. Це можна пояснити більш раннім видаленням катетера з сечового міхура за рахунок швидшого відновлення функції нирок, а також зменшенням інтерстиціального набряку, який сприяє парезу кишківника та розвитку інфекційних ускладнень.

Ранговий кореляційний аналіз не показав зв'язку між розвитком ускладнень та локалізацією травми, але спостерігався середній позитивний зв'язок з об'ємом введених за перші 24 години колоїдних розчинів ( $r = 0,43$ ,  $p=0,038$ ). Таким чином, кількісна корекція поповнення крововтрати зменшує вплив тяжкості та локалізації травми на розвиток ускладнень, але застосування штучних колоїдів може йому сприяти.

Середня тривалість лікування у ВІТ у цій групі становила  $6,2 \pm 1,6$  дні, у стаціонарі –  $17,2 \pm 6,6$  дні, що достовірно не відрізнялося від показників при традиційному поповненні крововтрати. Летальність складала 4,5 % (2 хворих), при цьому обидва хворих померли протягом 1 доби.

**Резюме.** Кількісні зміни поповнення крововтрати полягали у сумарному зменшенні проти традиційного загального об'єму інфузії за перші 24 години лікування 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, що не знижувало протишокового ефекту терапії.

Таблиця 5.10

## Зміни показників запалення у хворих ПА підгрупи

Показник	Норма	При надходженні	6 годин	24 години	3 доба	7 доба	14 доба
Температура тіла, °С	36,5±0,2	36,3±0,7	36,6±0,4	37,3±0,3 <sup>*#</sup>	37,3±0,2 <sup>*#</sup>	37,0±0,2 <sup>#</sup>	36,8±0,2
Лейкоцити, ×10 <sup>9</sup> /л	6,3±0,9	13,6±3,5 <sup>#</sup>	13,6±2,2 <sup>#</sup>	12,0±1,6 <sup>#</sup>	9,4±1,4 <sup>*#</sup>	11,3±1,8 <sup>#</sup>	9,9±2,7 <sup>#</sup>
Сегментоядерні, %	59,3±3,5	75,8±6,7 <sup>#</sup>	77,9±4,0 <sup>#</sup>	79,4±3,6 <sup>#</sup>	75,1±4,4 <sup>#</sup>	68,6±4,1 <sup>#</sup>	69,3±7,2 <sup>#</sup>
Палочкоядерні, %	-	5,7±4,0	9,8±4,1	4,3±0,6	8,7±5,8	5,5±2,0	4,5±1,0
ЛШ, од.	1,5±0,2	5,1±1,0 <sup>#</sup>	5,9±1,2 <sup>#</sup>	5,3±1,0 <sup>#</sup>	4,3±1,4 <sup>#</sup>	3,3±1,4 <sup>#</sup>	2,9±0,7 <sup>*#</sup>
IL-6, пг/мл	3,2±1,2	417,3±111,2 <sup>#</sup>	-	233,8±38,4 <sup>*#</sup>	145,5±17,7 <sup>*#</sup>	-	-
IL-10, пг/мл	6,9±2,8	67,1±20,3 <sup>#</sup>	-	18,3±4,0 <sup>*#</sup>	15,5±4,8 <sup>*#</sup>	-	-
IL-6/IL-10	0,5±0,1	6,8±1,0 <sup>#</sup>	-	14,8±4,0 <sup>*#</sup>	11,5±3,4 <sup>*#</sup>	-	-

Примітка: \* – p<0,05 відносно до вихідного рівня за t-критерієм Стьюдента; # – p<0,05 відносно до норми за t-критерієм Стьюдента; \$ – p<0,05 відносно до аналогічного етапу у хворих I групи за t-критерієм Стьюдента

Таблиця 5.11

## Кінцеві та прикінцеві результати лікування у хворих ПА підгрупи

Ускладнення, % хворих	40,9 %
Летальність у ВІТ, %	4,5 %
Летальність у стаціонарі, %	4,5 %
Тривалість лікування у ВІТ, діб	6,2±1,6
Тривалість лікування в стаціонарі, діб	17,2±6,6

Кількісна корекція поповнення крововтрати дозволила на 2 л зменшити позитивний водний баланс за перші 6 годин та у 1 добу ( $p < 0,05$ ), а подальше дотримання рестриктивного режиму ІТТ у ВІТ – підтримувати еуволемію протягом усього періоду лікування. Відновлення показників системної гемодинаміки відбувалося, як і при традиційній ІТТ, протягом перших 6 годин лікування, а ефективність поповнення крововтрати підтверджувалася формуванням гіпердинамічного типу кровообігу ( $CI\ 4,2 \pm 0,4$  л/хв/м<sup>2</sup>), що зберігався до кінця 1 доби спостереження. При цьому тривалість тахікардії скорочувалася на 4 доби. Нормалізація кислотно-лужного стану крові та доставки  $O_2$  відбувалася на 18 годин раніше, ніж у контрольній групі. Зменшення об'єму поповнення крововтрати дозволило прискорити відновлення свідомості, функції нирок та перистальтики кишківника на 4 доби, скоротити тривалість седації на 1 добу, ШВЛ – на 8,7 години, запобігти потребі у високому ПТКВ та зменшити ознаки ГРДС. У 3,0 рази ( $p < 0,001$ ) порівняно з традиційною ІТТ збільшилася кількість хворих, яким пероральне або ентеральне харчування розпочинали з 1 доби лікування. Достовірно зменшувалися прояви цитолітичного синдрому (рівень АЛТ був на 22,6 % – 58,4 % нижчим, ніж при традиційному поповненні крововтрати, АсТ – на 16,4 % – 53,7 % протягом усіх етапів дослідження). Кількісні зміни поповнення крововтрати дозволили попередити дилуційну коагулопатію та зменшити активність запалення. На 3 добу спостереження рівень прозапального ІЛ-6 знижувався на 65,1 % від вихідного ( $p = 0,001$ ), протизапального ІЛ-10 – на 76,8 % ( $p = 0,001$ ). Це сприяло зниженню загальної кількості ускладнень на 15,6 %, а летальності – у 2 рази.

Разом з тим, кількісні зміни поповнення крововтрати не впливали на частоту розвитку пневмоній, лейкоцитоз, порушення обміну калію, не скорочували тривалості лікування. Це змусило нас шукати можливість якісних змін поповнення крововтрати, зокрема, звернути увагу на препарати, що мають протективний вплив на ендотелій.

Дані, наведені у розділі, опубліковані у наступних роботах:

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.
2. 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.
3. Кріштафор Д. А. Використання комбінованого препарату L-аргініну та L-карнітину «Тіворель»<sup>®</sup> у інтенсивній терапії політравми / Д. А. Кріштафор, О. М. Клигуненко // Медичний форум. – 2017. – №12 (12). – С. 40-44.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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. – Десятий британсько-український симпозіум з анестезіології та інтенсивної терапії. – 2017. – С. 47.
8. Кріштафор Д. А. Вплив комбінованого препарату L-аргініну та L-карнітину «Тіворель»<sup>®</sup> 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.

9. Кріштафор Д. А. Вплив комбінованого препарату L-аргініну та L-карнітину «Тіворель»<sup>®</sup> на показники функції печінки при політравмі / Д. А. Кріштафор, О. М. Клигуненко // Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря. – Десятий британсько-український симпозиум з анестезіології та інтенсивної терапії. – 2018. – С. 47.

10. 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.

11. 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.

12. 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.

## РОЗДІЛ 6

### ВПЛИВ ЯКІСНИХ ЗМІН ПОПОВНЕННЯ КРОВОВТРАТИ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ОСНОВНИХ СИСТЕМ ОРГАНІЗМУ ПОСТРАЖДАЛИХ З ПОЛІТРАВМОЮ ТА ВИХОДИ ЛІКУВАННЯ

Ятрогенна гіперволемія, що виникає при традиційному поповненні крововтрати, призводить до пошкодження ЕГ, яке сприяє розвитку інтерстиціального набряку [10, 33, 144]. У цьому процесі беруть участь також медіатори запалення, і навіть кількісна корекція поповнення крововтрати не дозволяє повністю його уникнути. Тому у 32 пацієнтів з крововтратою внаслідок політравми, що проходили лікування у КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечникова» протягом 2017 року, на тлі кількісної корекції поповнення крововтрати ми провели якісну її корекцію за рахунок включення до терапії комбінованого препарату L-аргініну та L-карнітину (Тіворель®, Юрія-Фарм, Україна). Препарат вводився у дозі 100 мл (42 мг аргініну гідрохлориду та 20 мг левокарнітину) внутрішньовенно крапельно 1 раз на добу протягом 5 днів.

Незалежно від необхідності виконання ургентного оперативного втручання з моменту надходження до стаціонару всі постраждалі отримували замісну ІТТ (табл. 6.1), яка за складом відповідала наведеній у Розділі 5, за виключенням відмови від використання колоїдних розчинів після 2 годин перебування у стаціонарі та переважним використанням СЗП від 2 до 6 години лікування або інтраопераційно. Загальний об'єм введених колоїдних розчинів також зменшився на 59,8 % порівняно з ПА підгрупою.

У 1 добу лікування 56,3 % хворих отримували гемостатичні препарати (терліпресину ацетат, етамзилат натрію, транексамову кислоту): 37,5 % – впродовж перших 2 годин від надходження, 18,8 % – з 2 до 6 години та від 6 до 24 години. Таким чином, частота застосування гемостатичних препаратів порівняно з хворими ПА підгрупи знизилася на 7,3 %, а порівняно з І групою – на 22,0 % ( $p=0,038$ ). Це можна пояснити тим, що рестриктивна стратегія

## Склад та об'єми інфузійної терапії у хворих ПБ підгрупи

	Кристалло- їди	Колоїди	СЗП	Еритро- цити	Загальний об'єм
<b>До операції / до 2 годин від надходження</b>					
Об'єм, мл	650,0 ±147,5*	225,0 ±149,2*	0,0	0,0	875,0 ±228,8*
Об'єм, мл/кг	8,4±2,5*	3,0±2,0*	0,0	0,0	11,4±3,8*
<b>Інтраопераційно / від 2 до 6 години лікування</b>					
Об'єм, мл	637,5 ±199,9*	0,0*#	745,0 ±265,8	520,8 ±267,7	1903,3 ±580,2
Об'єм, мл/кг	8,2±2,6*	0,0*#	8,7±3,0	5,8±2,2	26,3±6,8*
<b>Після операції (у ВІТ) / від 6 до 24 години лікування</b>					
Об'єм, мл	1637,5 ±417,6	0,0*#	0,0*#	471,1 ±175,5	2108,6 ±492,2*
Об'єм, мл/кг	20,5±5,6*	0,0*#	0,0*#	5,8±2,2	26,3±6,8*
<b>Загальний об'єм за 1 добу лікування</b>					
Об'єм, мл	2925,0 ±424,0*	225,0 ±149,2*#	745,0 ±265,8	991,9 ±280,6	4886,9 ±757,5*
Об'єм, мл/кг	37,1±6,9*	3,0±2,0*#	8,7±3,0	12,0±3,0	60,8±9,9*

Примітка: \* –  $p < 0,05$  відносно до І групи за t-критерієм Стьюдента; # –  $p < 0,05$  відносно до ІА підгрупи за t-критерієм Стьюдента



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.

Ургентні оперативні втручання проводилися у 68,8 % хворих. 36,4 % ургентних оперативних втручань складала ампутації кінцівок, 27,2 % – лапаротомії, 18,2 % – некректомії та ревізії ран, по 9,1 % – торакотомії та видалення чужорідного тіла. Час до початку операції у хворих цієї групи складав  $89,5 \pm 21,6$  хвилини, тривалість оперативного втручання –  $97,3 \pm 15,9$  хвилини, що було відповідно на 26,2 % та 13,4 % менше, ніж у I групі, та достовірно не відрізнялося від значень у ПА підгрупі. Середня інтраопераційна крововтрата становила  $872,2 \pm 498,4$  мл (на 24,0 % менше, ніж у I групі, що не відрізнялося від ПА підгрупи), діурез –  $231,3 \pm 66,6$  мл ( $1,6 \pm 0,8$  мл/кг/год, що достовірно не відрізнялося від I та ПА груп). Кількісний склад інтраопераційної інфузії достовірно не відрізнявся від такого у ПА підгрупі, за винятком штучних колоїдів, які інтраопераційно у хворих ІБ підгрупи не використовувалися.

На тлі поповнення крововтрати, триваючої кровотечі та оперативних втручань спостерігалася гемодилуція з посиленням анемії (табл. 6.2). Через 6 годин від початку лікування гематокрит був нижчим за вихідний на 14,9 %, гемоглобін – на 14,3 %, еритроцити – 14,4 % ( $p < 0,05$ ). Через 24 години гематокрит знижувався на 17,2 %, гемоглобін – на 16,7 %, еритроцити – на 17,6 % від вихідного рівня ( $p < 0,05$ ). На 3 добу відбувалося подальше посилення анемії зі зниженням гематокриту на 19,7 %, гемоглобіну на 19,5 %, еритроцитів на 20,0 % відносно вихідного рівня ( $p < 0,05$ ). На 7 добу вони поверталися до вихідного рівня, але на 14 добу гематокрит був на 22,1 % нижчим за норму, гемоглобін – на 22,2 %, кількість еритроцитів – на 26,5 % ( $p < 0,05$ ). Достовірних відмінностей від ПА підгрупи не було на жодному етапі. Таким чином, застосування L-аргініну та L-карнітину не впливало на показники червоної крові та функцію кровотворення.

## Зміни показників гемоглобіну, еритроцитів та гематокриту у хворих ІІБ підгрупи

Показник	Норма	При надходженні	6 годин	24 години	3 доба	7 доба	14 доба
Гемоглобін, г/л	134,5±9,4	109,9±10,5 <sup>#</sup>	94,2±7,4 <sup>*#</sup>	91,6±8,4 <sup>*#</sup>	88,5±8,0 <sup>*#</sup>	106,4±7,2 <sup>#</sup>	104,6±9,9 <sup>#</sup>
Еритроцити, ×10 <sup>12</sup> /л	4,7±0,2	3,6±0,3 <sup>#</sup>	3,1±0,2 <sup>*#</sup>	3,0±0,3 <sup>*#</sup>	2,9±0,2 <sup>*#</sup>	3,4±0,3 <sup>#</sup>	3,4±0,3 <sup>#</sup>
Гематокрит, л/л	0,41±0,02	0,33±0,03 <sup>#</sup>	0,28±0,02 <sup>*#</sup>	0,27±0,02 <sup>*#</sup>	0,26±0,02 <sup>*#</sup>	0,31±0,02 <sup>#</sup>	0,32±0,02 <sup>#</sup>

Примітка: \* – p<0,05 відносно до вихідного рівня за t-критерієм Стьюдента; # – p<0,05 відносно до норми за t-критерієм Стьюдента; \$ – p<0,05 відносно до аналогічного етапу у хворих І групи за t-критерієм Стьюдента; & – p<0,05 відносно до аналогічного етапу у хворих ІІА підгрупи за t-критерієм Стьюдента

АТ та ЦВТ відновлювалися до нормальних цифр до 6 години від моменту надходження, що не відрізнялося від І групи та ПА підгрупи (табл. 6.3). ЧСС нормалізувалася через 24 години, що було на 5 діб раніше, ніж у І групі, та на 1 – ніж у ПА підгрупі. 6,3 % хворих потребували вазопресорної підтримки через 6 годин від надходження (на 16,4 % менше, ніж у ПА підгрупі), 12,5 % – через 24 години, 6,3 % – на 3 добу. Тривалість її коливалася від 17 до 47 годин (табл. 6.4).

Дослідження центральної гемодинаміки показало відновлення УО, МОК, УІ та СІ протягом 6 годин з моменту надходження (табл. 6.3). При цьому формувався гіпердинамічний тип кровообігу, який зберігався до 14 доби включно за рахунок УО, що перевищував такий у ПА підгрупі на 3,5 % – 11,4 %. ЗПОС вже через 6 годин достовірно не відрізнявся від норми та до кінця дослідження був на 5,2 % – 9,6 % нижчим, ніж у ПА підгрупі. Це ми пояснювали ефектом вазодилататорної функції L-аргініну, що опосередковується через синтез оксиду азоту. Під її впливом відбувається розкриття великої кількості неактивних у нормі артеріовенозних анастомозів, що призводить до збільшення артеріального судинного об'єму. В результаті цього відбувається активація симпатичної нервової системи, що призводить до збільшення СВ та зниження ЗПОС [192].

Порушення свідомості, в основному у вигляді оглушення та сопору, спостерігалися у 18,8 % хворих через 24 години та у 12,5 % – на 3 добу. На 7-14 добу усі хворі, що вижили, знаходилися у ясній свідомості. Це не відрізнялося від показників ПА підгрупи. Потреба у седації через 6 годин складала 37,5 % хворих, в основному за рахунок хворих, яким проводилися ургентні оперативні втручання. Через 24 години вона зменшувалася до 12,5 %, а з 3 доби до кінця дослідження потреби у седації не виникало у жодного хворого. Це не відрізнялося від показників ПА підгрупи. Таким чином, використання L-аргініну та L-карнітину не впливає на відновлення свідомості.

Постраждали ІБ підгрупи у 68,8 % випадків потребували ШВЛ протягом перших 6 годин від надходження, в основному за рахунок хворих, яким

## Зміни показників периферичної та центральної гемодинаміки у хворих ІБ підгрупи

Показник	Норма	При надходженні	6 годин	24 години	3 доба	7 доба	14 доба
<b>Показники системної гемодинаміки</b>							
АТС, мм рт.ст.	127,6±10,1	93,6±11,9 <sup>#</sup>	120,2±7,1 <sup>*</sup>	129,3±7,7 <sup>*</sup>	126,1±7,3 <sup>*</sup>	130,4±6,9 <sup>*</sup>	124,0±5,2 <sup>*</sup>
АТД, мм рт.ст.	72,7±7,1	59,2±9,5 <sup>#</sup>	75,2±6,8 <sup>*</sup>	75,9±4,9 <sup>*</sup>	77,9±6,8 <sup>*</sup>	78,9±4,8 <sup>*</sup>	80,0±1,5 <sup>*</sup>
САТ, мм рт.ст.	91,0±7,5	65,9±9,8 <sup>#</sup>	84,0±7,9 <sup>*</sup>	93,7±4,8 <sup>*</sup>	94,0±6,2 <sup>*</sup>	96,0±5,0 <sup>*</sup>	94,7±2,2 <sup>*</sup>
ЧСС, уд/хв	77,6±5,7	104,6±12,9 <sup>#</sup>	90,8±7,3 <sup>#</sup>	87,6±5,7 <sup>*#</sup>	85,6±5,8 <sup>*</sup>	82,6±5,2 <sup>*</sup>	76,1±3,6 <sup>*</sup>
ЗПОС, дин×с×см <sup>2</sup> (EsCCO)	1004,8 ±114,4	1622,3 ±120,6 <sup>#</sup>	1135,2 ±159,3 <sup>*</sup>	1054,4 ±117,1 <sup>*</sup>	1071,9 ±113,0 <sup>*</sup>	1055,7 ±130,5 <sup>*</sup>	1057,4 ±149,6 <sup>*</sup>
ЦВТ, см вод.ст.	6,5±2,5	1,8±1,4 <sup>#</sup>	5,0±1,8 <sup>*</sup>	4,4±2,2 <sup>*</sup>	3,8±1,2 <sup>*</sup>	3,7±0,4 <sup>*</sup>	3,7±1,0
<b>Хронометричні показники гемодинаміки (EsCCO)</b>							
ХОК, л/хв.	6,3±0,7	5,9±0,7	7,9±1,4	8,0±1,5 <sup>*</sup>	8,4±0,9 <sup>*#</sup>	8,5±1,0 <sup>*#</sup>	7,8±1,0 <sup>*</sup>
УО, мл	84,9±13,7	49,7±14,3 <sup>#</sup>	83,0±5,9 <sup>*</sup>	86,5±7,4 <sup>*</sup>	88,4±8,2 <sup>*</sup>	93,0±8,6 <sup>*</sup>	89,5±9,7 <sup>*</sup>
УІ, мл/м <sup>2</sup>	48,5±5,4	27,3±5,5 <sup>#</sup>	48,7±2,1 <sup>*</sup>	47,7±1,9 <sup>*</sup>	47,1±1,5 <sup>*</sup>	49,5±1,8 <sup>*</sup>	47,2±0,9 <sup>*</sup>
СІ, л/хв/м <sup>2</sup>	3,7±0,4	3,1±0,1 <sup>#</sup>	4,4±0,5 <sup>*</sup>	4,4±0,5 <sup>*</sup>	4,5±0,3 <sup>*#</sup>	4,5±0,1 <sup>*#</sup>	4,3±0,2 <sup>*</sup>

Примітка: \* –  $p < 0,05$  відносно до вихідного рівня за t-критерієм Стьюдента; # –  $p < 0,05$  відносно до норми за t-критерієм Стьюдента; \$ –  $p < 0,05$  відносно до аналогічного етапу у хворих І групи за t-критерієм Стьюдента; & –  $p < 0,05$  відносно до аналогічного етапу у хворих ІІА підгрупи за t-критерієм Стьюдента

проводилися ургентні оперативні втручання. Через 24 години від надходження ШВЛ проводилася у 12,5 % хворих, що було на 19,3 % менше, ніж у ПА підгрупі ( $p=0,05$ ). На 3 добу усі хворі, що вижили, були відлучені від респіратора. Підвищення ПТКВ понад 5 см вод. ст. потребував 1 хворий. Середня тривалість ШВЛ у цій групі складала  $11,9 \pm 4,7$  години, що було на 18,2 % менше, ніж при поповненні крововтрати з кількісними змінами. За весь час спостереження у 18,8 % хворих було рентгенологічно підтверджене ГПЛ: у 12,5 % – за типом «шокової легені» впродовж 1 доби, у 6,3 % – на 3 добу, що не відрізнялося від ПА підгрупи. Таким чином, застосування L-аргініну та L-карнітину скорочує тривалість ШВЛ, що ми пояснювали зменшенням інтерстиціального набряку за рахунок захисту ЕГ.

Нормалізація рН та  $pCO_2$  при поповненні крововтрати з якісними змінами відбувалася через 6 годин, що не відрізнялося від рестриктивного поповнення крововтрати (табл. 6.5). ВЕ через 24 години досягав норми в обох пробах, що не відрізнялося від ПА підгрупи. Показник  $PaO_2$  значною мірою залежав від  $FiO_2$  газової суміші, що вдихалася. Коефіцієнт  $PaO_2/FiO_2$  при надходженні був на 29,7 % нижчим за норму, що відповідало відсутності ознак ГРДС. Він достовірно не змінювався протягом наступних етапів дослідження та перевищував показники I групи на 12,5 % – 63,2 %, а ПА підгрупи – на 9,0 % – 33,8 %, що ми пояснювали зменшенням інтерстиціального набряку легенів та покращенням дифузії кисню через альвеолярну мембрану на тлі ендотеліопротективного ефекту L-аргініну та L-карнітину.  $SpO_2$  відновлювалася після інтубації та початку ШВЛ і на наступних етапах дослідження залишалася у межах норми.  $SaO_2$  достовірно не відрізнялася від  $SpO_2$ .  $SvO_2$  досягала норми через 6 годин, що не відрізнялося від показників ПА підгрупи та свідчило про швидку нормалізацію доставки  $O_2$  за рахунок відновлення ОЦК та підвищення СІ.

Через 24 години перистальтика кишківника відновлювалася у 93,7 % постраждалих, що було на 16,4 % більше, ніж у ПА підгрупі ( $p=0,001$ , табл. 6.6). В поодиноких випадках парез зберігався до 3 доби. 12,5 % хворих

Таблиця 6.4

## Динаміка змін функцій центральної нервової, серцево-судинної та дихальної систем у хворих ІБ підгрупи

Стан центральної нервової системи						
Показник	При надходженні	6 годин	24 години	3 доба	7 доба	14 доба
Порушення свідомості, % хворих у тому числі:	43,8 % <sup>\$</sup>	50,0 % <sup>\$</sup>	31,3 %	12,5 %	0,0 % <sup>\$</sup>	0,0 %
Без седатії, % хворих	31,3 %	12,5 %	18,8 %	12,5 %	0,0 % <sup>\$</sup>	0,0 %
Седатія, % хворих	12,5 %	37,5 % <sup>\$</sup>	12,5 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %
Стан серцево-судинної системи						
Вазопресори, % хворих	0,0 %	6,3 %	12,5 %	6,3 %	0,0 %	0,0 %
Стан системи дихання						
SpO <sub>2</sub> , %	96,0±2,1	98,4±0,4	97,7±1,2	97,8±0,6	98,3±0,4	98,8±0,5
Проведення ШВЛ, % хворих	37,5 %	68,8 %	12,5 % <sup>\$&amp;</sup>	0,0 %	0,0 %	0,0 %
Тривалість ШВЛ, год	11,9±4,7					
ГПЛ, % хворих	0,0 %	0,0 %	12,5 %	18,8 %	6,3 %	0,0 %

Примітка: <sup>\$</sup> – p<0,05 відносно до аналогічного етапу у хворих І групи за критерієм  $\chi^2$ ; <sup>&</sup> – p<0,05 відносно до аналогічного етапу у хворих ІА підгрупи за критерієм  $\chi^2$

потребували додаткової стимуляції перистальтики кишківника прозеріном, що не відрізнялося від ПА підгрупи. 68,8 % хворих починали отримувати воду перорально або через шлунковий зонд протягом першої доби, а з 3 доби пероральне або ентеральне харчування отримували 100 % хворих, що не відрізнялося від ПА підгрупи. Часткове парентеральне харчування отримували 6,7 % хворих (на 5-12 добу), що було на 6,3 % менше, ніж у I групі, та на 2,8 % менше, ніж у ПА підгрупі. Середня тривалість парентерального харчування складала  $5,0 \pm 1,4$  доби, що достовірно не відрізнялося від I групи та ПА підгрупи. Відновлення самостійних випорожнень відбувалося протягом 3-7 діб від отримання травми (у 68,8 % хворих – самостійно, у 31,2 % – після очисної клізми), що не відрізнялося від ПА підгрупи. Таким чином, застосування комбінованого препарату L-аргініну та L-карнітину сприяло більш швидкому відновленню функції кишківника.

Аналіз вуглеводної функції печінки (табл. 6.7) показав підвищений рівень глюкози крові протягом 1 доби від надходження з нормалізацією його на 3 добу після травми, що не відрізнялося від I групи та ПА підгрупи. Аналіз білковосинтетичної функції печінки виявив достовірне зниження рівнів загального білку та альбуміну, яке зберігалось протягом усього періоду спостереження. Максимальна гіпопротеїнемія спостерігалася через 24 години (загальний білок був нижчим за норму на 30,3 %, альбумін – на 34,2 %,  $p < 0,001$ ). На 14 добу загальний білок залишався на 13,0 %, а альбумін – на 23,9 % нижчим за норму ( $p < 0,05$ ). Динаміка показників білковосинтетичної функції печінки достовірно не відрізнялася від показників ПА підгрупи на жодному етапі. Таким чином, застосування якісних змін поповнення крововтрати не впливало на вуглеводну та білковосинтетичну функції печінки.

Аналіз пігментної функції печінки виявив підвищення рівня загального білірубіну понад норму на 74,0 % через 6 годин при нормальному рівні прямого білірубіну, що не відрізнялося від ПА підгрупи. Через 24 години рівень загального білірубіну досягав норми та був на 49,1 % нижчим, ніж у ПА підгрупі ( $p = 0,002$ ), а рівень прямого білірубіну достовірно не відрізнявся від

Таблиця 6.5

## Зміни кислотно-лужного та газового складу артеріальної (1) та венозної (2) крові у хворих ІБ підгрупи

Показник		Норма	При надходженні	6 годин	24 години	3 доба	7 доба
1	pH	7,40±0,04	7,26±0,07 <sup>#</sup>	7,33±0,04	7,45±0,06 <sup>*</sup>	7,44±0,03 <sup>*</sup>	7,43±0,05 <sup>*</sup>
	PaCO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	40,0±6,0	48,9±0,7	47,3±2,4	42,7±3,8	38,6±4,7 <sup>*</sup>	40,4±6,6
	PaO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	98,3±7,6	199,0±107,8	188,6±59,4	167,0±48,6	112,9±52,7	97,5±36,3
	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	468,1±36,2	329,3±94,3	309,3±113,0	339,8±85,8	327,6±91,4	325,0±98,0
	BE, ммоль/л	0,0±2,0	-5,5±3,9	-1,2±2,0	4,0±3,6 <sup>*</sup>	2,1±2,7 <sup>*</sup>	4,6±4,7 <sup>*</sup>
	SaO <sub>2</sub> , %	97,2±2,1	99,3±1,1	97,9±3,8	98,1±2,0	97,1±1,9	97,4±1,6
2	pH	7,36±0,05	7,26±0,04 <sup>#</sup>	7,34±0,06	7,38±0,03 <sup>*</sup>	7,41±0,04 <sup>*</sup>	7,36±0,02 <sup>*</sup>
	PvCO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	46,0±5,0	50,5±3,5	49,6±7,2	46,6±3,8	38,2±5,2 <sup>*</sup>	36,5±2,7 <sup>*</sup>
	PvO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	35,0±5,0	41,8±12,8	39,8±5,9	36,6±3,6	40,4±5,9	37,7±4,3
	BE, ммоль/л	0,0±2,0	-5,7±2,7 <sup>#</sup>	0,9±4,9	1,5±1,7 <sup>*</sup>	1,1±3,0 <sup>*</sup>	0,5±0,4 <sup>*</sup>
	SvO <sub>2</sub> , %	67,5±2,5	57,2±13,5	70,1±9,6	69,3±5,0	76,0±6,8	74,8±2,5 <sup>#</sup>

Примітка: \* – p<0,05 відносно до вихідного рівня за t-критерієм Стьюдента; # – p<0,05 відносно до норми за t-критерієм Стьюдента; \$ – p<0,05 відносно до аналогічного етапу у хворих І групи за t-критерієм Стьюдента; & – p<0,05 відносно до аналогічного етапу у хворих ІІА підгрупи за t-критерієм Стьюдента



норми протягом усіх етапів дослідження. Таким чином, якісна корекція поповнення крововтрати пришвидшувала нормалізацію пігментної функції печінки на 6 діб.

Аналіз ферментативної функції печінки показав, що рівні активності АлТ та АсТ через 24 години знижувалися на 50,2 % ( $p=0,045$ ) та 32,3 % відповідно порівняно з вихідними, та були відповідно на 39,8 % та 11,9 % нижче, ніж у ПА підгрупі. На 14 добу після травми показник АлТ перевищував норму на 108,5 %, АсТ – на 169,8 % ( $p<0,05$ ), що достовірно не відрізнялося від ПА підгрупи. Таким чином, застосування у терапії комбінованого препарату L-аргініну та L-карнітину сприяло більш вираженому зменшенню проявів цитолітичного синдрому у ранні строки, але не впливало на строки остаточної нормалізації ферментативної функції печінки.

Дослідження системи гемостазу (табл. 6.8) показало, що на тлі якісних змін ІТТ крововтрати рівень ПТІ досягав норми на 3 добу, АЧТЧ – через 24 години від надходження, що не відрізнялося від ПА підгрупи. Рівень фібриногену через 6 годин перевищував вихідний на 36,9 % і продовжував збільшуватися протягом усього періоду спостереження. На 14 добу він перевищував вихідний рівень на 161,9 %, норму – на 74,6 % ( $p<0,05$ ). Достовірних відмінностей з ПА підгрупою виявлено не було. Кількість тромбоцитів через 6 годин знижувалася на 26,6 % від вихідної, через 24 години – на 27,9 % і була відповідно на 20,0 % та 46,1 % вищою за таку у ПА підгрупі ( $p<0,05$ ). Відновлення до норми відбувалося на 7 добу, і до кінця дослідження кількість тромбоцитів не відрізнялася достовірно від такої у хворих ПА підгрупи. На 14 добу вона перевищувала норму на 162,4 % ( $p<0,001$ ). Кількість тромбоцитів на 14 добу мала сильний позитивний зв'язок з лейкоцитозом ( $r = 0,74$ ,  $p=0,013$ ). Таким чином, у ранньому посттравматичному періоді на тлі застосування L-аргініну та L-карнітину тромбоцитопенія була менш вираженою. Після припинення його застосування (7-14 доба) спостерігався реактивний тромбоцитоз на тлі політравми та ССЗВ.

## Зміни показників функції нирок та ШКТ у хворих ІБ підгрупи

Ниркова недостатність						
Показник	При надходженні	6 годин	24 години	3 доба	7 доба	14 доба
Діурез, мл/кг/год	1,6±0,1	1,3±0,4	1,1±0,2	1,3±0,4	1,2±0,2	1,3±0,5
Олігурія, % хворих	0,0 %	6,3 %	6,3 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %
ШКФ, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	79,4±20,7	93,0±13,8*	97,2±19,6*	114,9±25,0* <sup>\$</sup>	120,6±15,6*	124,5±19,3*
Гастроінтестинальна недостатність						
Показник	При надходженні	6 годин	24 години	3 доба	7 доба	14 доба
Парез кишківника, % хворих	43,8 %	43,8 % <sup>\$</sup>	6,3 % <sup>\$&amp;</sup>	6,3 %	0,0 %	0,0 %
Прозерін, % хворих	0,0 %	0,0 %	0,0 %	12,5 %	6,7 %	0,0 %
Ентеральне або пероральне харчування, % хворих	0,0 %	6,3 %	68,8 % <sup>\$</sup>	100,0 %	100,0 %	100,0 %
Парентеральне харчування, % хворих	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	6,7 %	0,0 %
Випорожнення, % хворих	0,0 %	0,0 %	0,0 %	81,3 % <sup>\$</sup>	100,0 %	100,0 %

Примітка: \* –  $p < 0,05$  відносно до вихідного рівня за t-критерієм Стьюдента; <sup>\$</sup> –  $p < 0,05$  відносно до аналогічного етапу у хворих І групи за t-критерієм Стьюдента або  $\chi^2$ ; <sup>&</sup> –  $p < 0,05$  відносно до аналогічного етапу у хворих ІА підгрупи за t-критерієм Стьюдента або  $\chi^2$

Аналіз показав, що темп діурезу не відрізнявся від такого при традиційному або рестриктивному поповненні крововтрати (табл. 6.6, 6.7). У 12,5 % постраждалих спостерігалася олігурія, що не відрізнялося від ПА підгрупи. Водний баланс у постраждалих ПБ підгрупи був позитивним через 6 та 24 години, складаючи  $[+1801,1 \pm 630,1]$  мл та  $[+1937,8 \pm 714,4]$  мл відповідно. Протягом наступних етапів водний баланс у постраждалих ПБ підгрупи був нейтральним або слабонегативним і складав  $[-335,7 \pm 663,5]$  мл за 3 добу та  $[-323,5 \pm 705,0]$  мл за 7 добу. Показники водного балансу достовірно не відрізнялися від ПА підгрупи на жодному етапі. Тобто використання L-аргініну та L-карнітину не впливає на темп діурезу та зовнішній обмін рідини.

Рівень сечовини крові через 6 годин підвищувався на 20,4 % відносно вихідного етапу та на 16,4 % понад норму, що не відрізнялося від ПА підгрупи. Через 24 години він підвищувався на 48,3 % понад вихідний та на 43,4 % понад норму ( $p=0,003$ ). З 3 доби рівень сечовини досягав норми, що було на 4 доби раніше, ніж у ПА підгрупі. Рівень креатиніну крові та розрахункова ШКФ досягали норми через 24 години, що було на 1 добу раніше, ніж у ПА підгрупі. Таким чином, якісні зміни поповнення крововтрати пришвидшували нормалізацію функції нирок на 1-4 доби.

Дослідження електролітного складу крові (табл. 6.9) виявило, що на тлі якісних змін поповнення крововтрати рівень калію достовірно не відрізнявся від норми протягом усіх етапів дослідження та був вищим за такий у ПА підгрупі на 10,2 % на 7 добу ( $p=0,029$ ), на 3,9 % – на 14 добу. Це ми пояснювали властивістю L-аргініну сприяти виходу калію з клітини та підвищенню його рівня у крові [193]. Концентрація хлору та натрію крові не відрізнялася від норми протягом усіх етапів дослідження. Таким чином, застосування якісних змін поповнення крововтрати запобігає гіпокаліємії, яка характерна для посттравматичного періоду.

Аналіз змін показників запалення (табл. 6.10) показав, що на тлі поповнення крововтрати з якісними змінами через 24 години від початку лікування розвивалася субфебрильна гіпертермія, яка утримувалася до 7 доби

## Зміни біохімічних показників функції печінки та нирок у хворих ІБ підгрупи

Показник	Норма	При надходженні	6 годин	24 години	3 доба	7 доба	14 доба
Глюкоза, ммоль/л	5,0±0,4	8,0±1,7 <sup>#</sup>	7,4±1,2 <sup>#</sup>	6,7±0,8 <sup>#</sup>	5,5±0,7 <sup>*</sup>	5,5±0,7 <sup>*</sup>	5,8±0,6
Загальний білок, г/л	73,1±4,6	-	53,1±3,7 <sup>#</sup>	50,9±2,9 <sup>#</sup>	52,0±3,3 <sup>#</sup>	56,4±6,7 <sup>#</sup>	63,6±3,7 <sup>**</sup>
Альбумін, г/л	46,1±1,8	-	31,4±2,2 <sup>#</sup>	30,3±1,7 <sup>#</sup>	30,1±1,4 <sup>#</sup>	30,3±1,7 <sup>#</sup>	35,1±4,1 <sup>#</sup>
Білірубін, мкмоль/л	9,0±3,0	-	15,6±5,4	12,1±2,0 <sup>\$\$</sup> &	13,2±4,8	11,9±3,5	10,1±3,3
Білірубін прямий, мкмоль/л	3,5±1,6	-	3,2±1,1 <sup>&amp;</sup>	4,5±1,4	4,5±2,3	4,7±1,5	3,6±1,0
АЛТ, Од/л	12,5±3,9	-	124,2±48,8 <sup>#</sup>	61,9±24,8 <sup>**\$\$</sup>	40,6±16,8 <sup>**\$\$</sup>	23,6±8,2 <sup>**\$\$</sup>	26,0±7,5 <sup>**\$\$</sup>
АСТ, Од/л	12,2±2,0	-	146,6±46,7 <sup>#</sup>	99,2±30,2 <sup>\$\$</sup>	70,2±13,9 <sup>**\$\$</sup>	34,5±7,8 <sup>**\$\$</sup>	32,9±8,2 <sup>**</sup>
Сечовина, ммоль/л	5,1±0,5	4,9±1,8	5,9±1,2	7,3±1,2 <sup>#</sup>	6,1±1,3	5,7±1,2	5,7±1,6
Креатинін, мкмоль/л	83,8±18,0	117,5±47,4	100,5±19,0	98,7±16,5	85,1±14,9	75,8±8,8	77,4±18,2

Примітка: \* –  $p < 0,05$  відносно до вихідного рівня за t-критерієм Стьюдента; # –  $p < 0,05$  відносно до норми за t-критерієм Стьюдента; \$ –  $p < 0,05$  відносно до аналогічного етапу у хворих І групи за t-критерієм Стьюдента; & –  $p < 0,05$  відносно до аналогічного етапу у хворих ІА підгрупи за t-критерієм Стьюдента

включно, що не відрізнялося від I та ПА груп. Кількість лейкоцитів починала знижуватися через 6 годин (на 10,5 % від вихідної, що було на 13,2 % нижче, ніж у ПА підгрупі), на 3 добу була на 23,4 % нижче вихідної. Повторного підвищення лейкоцитозу на 7 добу, на відміну від I та ПА груп, не спостерігалось, і на 3-14 добу кількість лейкоцитів достовірно не змінювалася. Це ми пояснювали меншою вираженістю ССЗВ на тлі застосування L-аргініну та L-карнітину. На 14 добу показник на 64,7 % перевищував норму ( $p=0,004$ ), що достовірно не відрізнялося від I та ПА підгруп. ЛШ через 6 годин підвищувався на 26,0 % понад вихідний, а з 3 доби знижувався на 17,7 % від вихідного, що не відрізнялося від ПА підгрупи. На 14 добу ЛШ відповідав середньому ступеню ендогенної інтоксикації, перевищуючи норму на 134,8 % ( $p=0,013$ ), що не відрізнялося від ПА підгрупи.

Дослідження цитокінів через 24 години виявило зниження рівня ІЛ-6 на 87,3 % від вихідного ( $p=0,002$ ) та ІЛ-10 – на 85,7 % ( $p=0,001$ ), що було відповідно на 80,7 % та 62,6 % нижче, ніж у ПА підгрупі ( $p<0,001$ ). ІЛ-10 при цьому достовірно не відрізнявся від норми. На 3 добу ІЛ-6 був на 95,8 % нижче за вихідний ( $p=0,001$ ), ІЛ-10 – на 88,1 % ( $p<0,001$ ), що було на 89,7 % ( $p<0,001$ ) та 63,5 % ( $p=0,002$ ) нижче, ніж у ПА підгрупі, відповідно. Таку динаміку ми пояснювали тим, що однією із функцій ІЛ-10 є інгібування надмірної запальної відповіді, а підвищення його корелює з рівнем ІЛ-6 та визначається через 7 годин після травми із максимумом через 24-48 годин [194]. Тобто, нижчі рівні ІЛ-6 потребували нижчих рівнів ІЛ-10 для інгібування надмірної запальної відповіді, що за принципом зворотнього зв'язку призводило до зниження концентрації ІЛ-10. У постраждалих ІБ підгрупи не відбувалося підвищення співвідношення ІЛ-6/ІЛ-10 через 24 години, на відміну від ПА підгрупи. На 3 добу воно знижувалося на 54,2 % від вихідного ( $p<0,001$ ), було на 78,3 % нижчим за показник ПА підгрупи ( $p<0,001$ ) та перевищувало норму у 5 разів ( $p<0,001$ ). Таким чином, застосування L-аргініну та L-карнітину достовірно знижує рівень прозапальних цитокінів, що за принципом зворотного зв'язку

Таблиця 6.8

## Зміни показників системи гемостазу у хворих ПБ підгрупи

Показник	Норма	При надходженні	6 годин	24 години	3 доба	7 доба	14 доба
Тромбоцити, $\times 10^9/\text{л}$	214,2 $\pm 35,9$	221,5 $\pm 42,6$	162,6 $\pm 22,8^{*\#}$	159,8 $\pm 19,1^{*\#\&}$	150,8 $\pm 12,2^{*\#\&}$	298,7 $\pm 51,7^{*\#}$	561,9 $\pm 119,7^{*\#}$
ПТІ, %	97,0 $\pm$ 4,5	86,7 $\pm$ 6,2 <sup>#</sup>	89,0 $\pm$ 6,9	87,4 $\pm$ 4,9 <sup>#&amp;</sup>	92,4 $\pm$ 3,9 <sup>\$</sup>	93,5 $\pm$ 4,0 <sup>\$</sup>	92,3 $\pm$ 10,2
АЧТЧ, сек	31,3 $\pm$ 2,1	25,2 $\pm$ 2,7 <sup>#</sup>	27,8 $\pm$ 3,1	31,7 $\pm$ 3,7	29,5 $\pm$ 3,4	30,0 $\pm$ 3,4	29,8 $\pm$ 3,3
Фібриноген, г/л	3,2 $\pm$ 0,8	2,1 $\pm$ 0,5	2,9 $\pm$ 1,1	4,1 $\pm$ 0,8 <sup>*</sup>	5,0 $\pm$ 0,8 <sup>*#</sup>	5,0 $\pm$ 0,5 <sup>*#</sup>	5,5 $\pm$ 0,3 <sup>*#</sup>

Примітка: \* –  $p < 0,05$  відносно до вихідного рівня за t-критерієм Стьюдента; # –  $p < 0,05$  відносно до норми за t-критерієм Стьюдента; \$ –  $p < 0,05$  відносно до аналогічного етапу у хворих І групи за t-критерієм Стьюдента; & –  $p < 0,05$  відносно до аналогічного етапу у хворих ІІА підгрупи за t-критерієм Стьюдента

Таблиця 6.9

## Зміни показників електролітного обміну у хворих ПБ підгрупи

Показник	Норма	6 годин	24 години	3 доба	7 доба	14 доба
Na <sup>+</sup> , ммоль/л	141,5 $\pm$ 7,2	140,4 $\pm$ 2,9	144,6 $\pm$ 4,2	145,5 $\pm$ 3,6 <sup>\$</sup>	140,9 $\pm$ 1,3	143,5 $\pm$ 1,9
K <sup>+</sup> , ммоль/л	4,5 $\pm$ 0,4	4,1 $\pm$ 0,2	3,9 $\pm$ 0,2	4,0 $\pm$ 0,2 <sup>\$</sup>	4,1 $\pm$ 0,3 <sup>\$&amp;</sup>	4,3 $\pm$ 0,4
Cl <sup>-</sup> , ммоль/л	101,0 $\pm$ 2,2	104,3 $\pm$ 3,0	105,6 $\pm$ 2,5	106,8 $\pm$ 3,5	103,2 $\pm$ 2,2	105,6 $\pm$ 3,5

Примітка: \* –  $p < 0,05$  відносно до вихідного рівня за t-критерієм Стьюдента; # –  $p < 0,05$  відносно до норми за t-критерієм Стьюдента; \$ –  $p < 0,05$  відносно до аналогічного етапу у хворих І групи за t-критерієм Стьюдента; & –  $p < 0,05$  відносно до аналогічного етапу у хворих ІІА підгрупи за t-критерієм Стьюдента

призводить до зниження протизапальних. При цьому концентрація прозапальних цитокінів знижується у більшій мірі, ніж протизапальних.

Аналіз результатів лікування (табл. 6.11) виявив, що із 32 хворих, яким проводилося поповнення крововтрати з якісними змінами, у 31,3 % розвивалися ускладнення:

- 18,8 % – пневмонія;
- по 6,3 % – некрози культей та гостра непрохідність кишок;
- 3,2 % – тромботичні ускладнення.

Таким чином, загальна кількість ускладнень була на 9,6 % нижчою, ніж при поповненні крововтрати з кількісними змінами, в основному за рахунок інфекцій сечовидільної системи. Це можна пояснити більш раннім видаленням катетера з сечового міхура за рахунок швидшого відновлення функції нирок, зменшенням інтерстиціального набряку, що сприяє розвитку інфекційних ускладнень, та модулюючим впливом L-аргініну та L-карнітину на процес запалення. Зв'язку між розвитком ускладнень та тяжкістю і локалізацією травми виявлено не було. Таким чином, схема кореляційних зв'язків ускладнень з тяжкістю травми не змінилася під впливом якісної корекції поповнення крововтрати.

Середня тривалість лікування у ВІТ у цій групі становила  $6,1 \pm 1,7$  дні, у стаціонарі –  $19,0 \pm 6,9$  дні, що достовірно не відрізнялося від показників при традиційному поповненні крововтрати або поповненні крововтрати з кількісними змінами. Летальних випадків серед постраждалих цієї групи не було.

**Резюме.** Якісні зміни поповнення крововтрати (включення до терапії комбінованого препарату L-аргініну та L-карнітину) на тлі кількісних змін сприяли збереженню гіпердинамічного типу кровообігу ( $CI\ 4,3 \pm 0,2 - 4,5 \pm 0,3$  л/хв/м<sup>2</sup>) до 14 доби включно. При цьому тривалість тахікардії додатково скорочувалася на 1 добу. Потреба у ШВЛ через 24 години після початку лікування порівняно з кількісними змінами поповнення крововтрати зменшувалася на 19,3 % ( $p=0,05$ ), тривалість ШВЛ – на 18,2 %.

## Зміни показників запалення у хворих ІА підгрупи

Показник	Норма	При надходженні	6 годин	24 години	3 доба	7 доба	14 доба
Температура тіла, °С	36,5±0,2	36,2±0,8	36,9±0,3 <sup>#</sup>	37,5±0,4 <sup>*#</sup>	37,2±0,3 <sup>*#</sup>	37,2±0,3 <sup>*#</sup>	36,9±0,4
Лейкоцити, ×10 <sup>9</sup> /л	6,3±0,9	13,2±2,9 <sup>#</sup>	11,8±2,7 <sup>#</sup>	11,6±2,2 <sup>#</sup>	10,1±1,9 <sup>#</sup>	10,0±2,0 <sup>#</sup>	10,4±2,2 <sup>#</sup>
Сегментоядерні, %	59,3±3,5	78,6±6,4 <sup>#</sup>	81,9±3,8 <sup>#§</sup>	79,4±4,2 <sup>#</sup>	77,9±4,9 <sup>#</sup>	74,9±4,9 <sup>#</sup>	74,8±7,6 <sup>#</sup>
Палочкоядерні, %	-	4,7±4,3	8,3±1,2	5,5±2,3	4,6±1,6	5,8±2,6	4,6±1,5
ЛШ, од.	1,5±0,2	5,0±1,3 <sup>#</sup>	6,3±0,5 <sup>#</sup>	5,4±1,1 <sup>#</sup>	4,1±0,7 <sup>#</sup>	3,3±0,6 <sup>#</sup>	3,5±1,0 <sup>#</sup>
ІЛ-6, пг/мл	3,2±1,2	356,0±145,2 <sup>#</sup>	-	45,1±17,7 <sup>*#&amp;</sup>	15,0±4,1 <sup>*&amp;</sup>	-	-
ІЛ-10, пг/мл	6,9±2,8	47,8±15,6 <sup>#</sup>	-	6,8±2,2 <sup>*&amp;</sup>	5,7±1,4 <sup>*&amp;</sup>	-	-
ІЛ-6/ІЛ-10	0,5±0,1	5,5±0,6 <sup>#</sup>	-	5,7±1,7 <sup>#&amp;</sup>	2,5±0,8 <sup>*#&amp;</sup>	-	-

Примітка: \* – p<0,05 відносно до вихідного рівня за t-критерієм Стьюдента; # – p<0,05 відносно до норми за t-критерієм Стьюдента; § – p<0,05 відносно до аналогічного етапу у хворих І групи за t-критерієм Стьюдента; & – p<0,05 відносно до аналогічного етапу у хворих ІА підгрупи за t-критерієм Стьюдента

## Кінцеві та прикінцеві результати лікування у хворих ІБ підгрупи

Ускладнення, % хворих	31,3 %
Летальність у ВІТ, %	0,0 %
Летальність у стаціонарі, %	0,0 %
Тривалість лікування у ВІТ, діб	6,1±1,7
Тривалість лікування в стаціонарі, діб	19,0±6,9



Відновлення функції нирок відбувалося на 4 доби раніше, функції печінки – на 6 діб. Якісні зміни поповнення крововтрати запобігали гіпокаліємії. Введення L-аргініну та L-карнітину дозволило додатково знизити рівень прозапального ІЛ-6 на 80,7 % – 89,7 % ( $p < 0,001$ ), протизапального ІЛ-10 – на 62,6 % – 63,5 % ( $p = 0,002$ ), прискорити регрес симптомів поліорганної дисфункції. Це сприяло зменшенню загальної кількості ускладнень на 9,6 %, а летальності – на 4,5 % порівняно з кількісними змінами поповнення крововтрати та на 25,2 % ( $p = 0,028$ ) і 8,7 %, відповідно, порівняно з традиційним поповненням крововтрати.

Дані, наведені у розділі, опубліковані у наступних роботах:

1. Кріштафор Д. А. Використання комбінованого препарату L-аргініну та L-карнітину «Тіворель»<sup>®</sup> у інтенсивній терапії політравми / Д. А. Кріштафор, О. М. Клигуненко // Медичний форум. – 2017. – №12 (12). – С. 40-44.
2. Кріштафор Д. А. Вплив комбінованого препарату L-аргініну та L-карнітину «Тіворель»<sup>®</sup> 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.
3. Кріштафор Д. А. Вплив комбінованого препарату L-аргініну та L-карнітину «Тіворель»<sup>®</sup> на показники функції печінки при політравмі / Д. А. Кріштафор, О. М. Клигуненко // Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря. – Десятий британсько-український симпозиум з анестезіології та інтенсивної терапії. – 2018. – С. 47.
4. 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.

5. 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. Криштафор, О. М. Клигуненко; заявник і патентовласник ДЗ «ДМА МОЗ України». – № u201802574; заявл. 14.03.18; опубл. 25.06.18, Бюл. № 12.

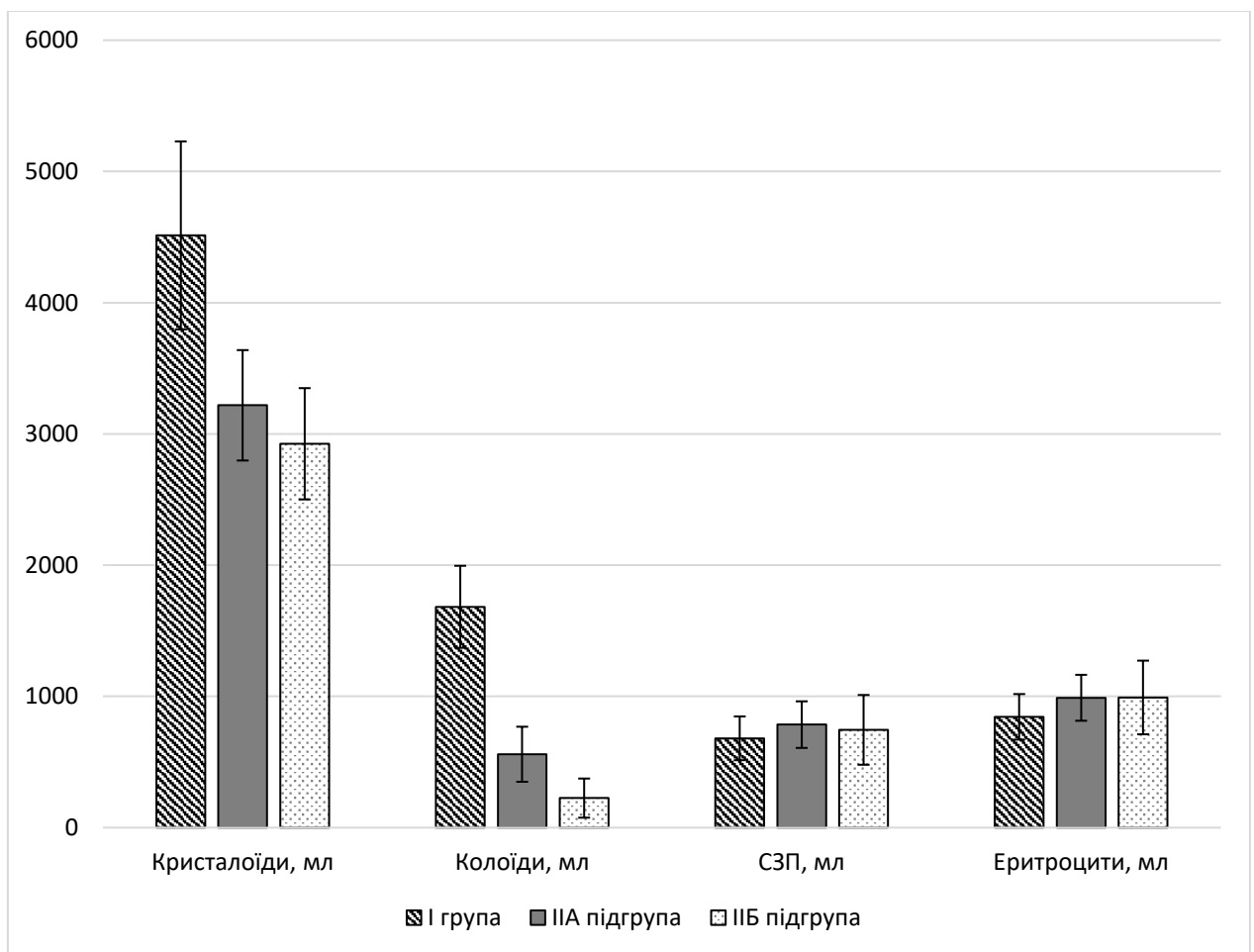
**РОЗДІЛ 7**

**ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ  
ОСНОВНИХ СИСТЕМ ОРГАНІЗМУ У ПОСТТРАВМАТИЧНИХ  
ПОЛІТРАВМОЮ ТА ВИХОДІВ ЛІКУВАННЯ ПРИ РІЗНИХ СХЕМАХ  
ПОПОВНЕННЯ КРОВОВТРАТИ**

Нами підтверджено, що у перші 6 годин після політравми, яка супроводжується крововтратою від 30 % до 60 % ОЦК, формуються помірно гіподинамічний тип кровообігу ( $CI - 2,9 \pm 0,2$  л/хв/м<sup>2</sup>, ЗПОС –  $1621,3 \pm 73,2$  дин $\times$ с $\times$ см<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ) 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 %). Оскільки поліорганна дисфункція може перерости у поліорганну недостатність або функціональну неспроможність, якісне лікування її є одним з найважливіших завдань інтенсивної терапії політравми, що досягається у першу чергу ІТТ, спрямованою на якісне та кількісне поповнення крововтрати. Порівняльний аналіз встановив, що ступень вираженості та тривалість порушень функціонального стану різних органів і систем мають кількісні і якісні відмінності в залежності від варіанту поповнення крововтрати.

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. 7.1). 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 ГЕКів.

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.



**Рис. 7.1. Склад інфузійної терапії (мл) у перші 24 години від надходження в залежності від варіанту поповнення крововтрати.**

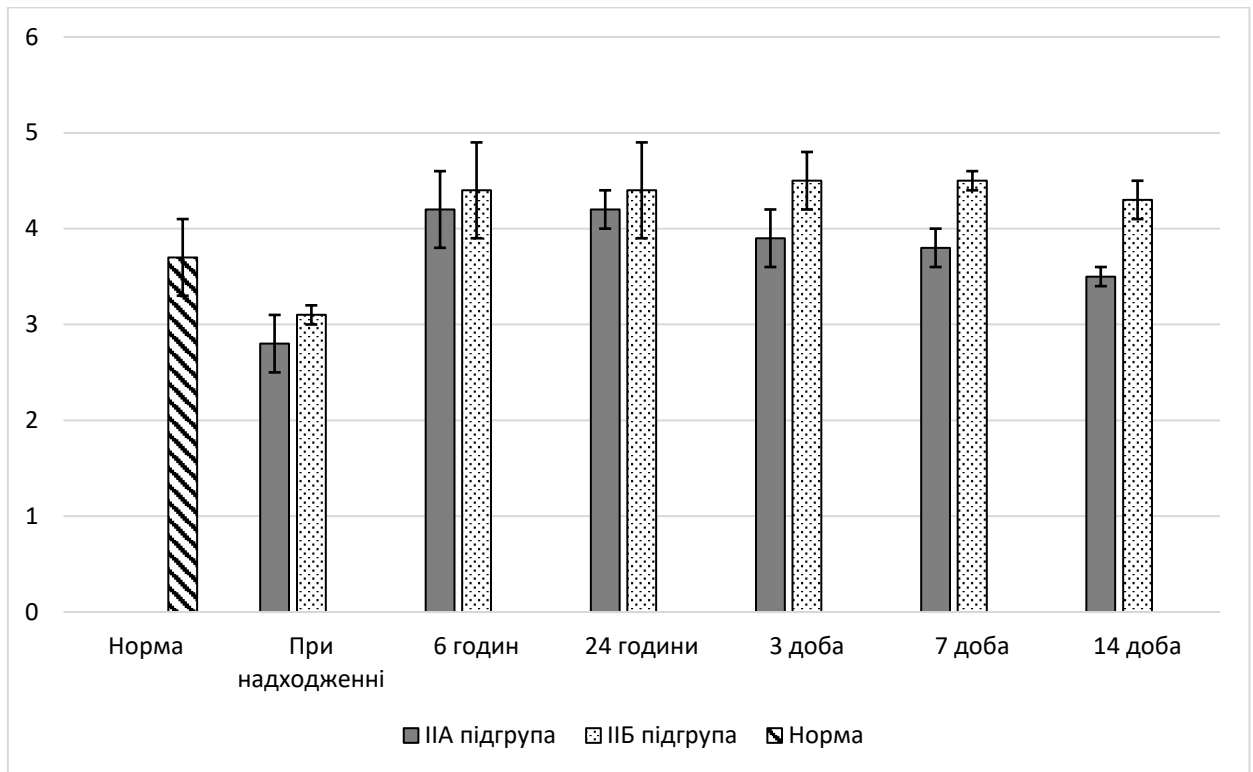
При застосуванні кількісних змін поповнення крововтрати час до початку операції скоротився на 26,2 % – 40,4 %, тривалість оперативного втручання – на 13,4 % – 16,3 %, інтраопераційна крововтрата – на 24,0 % – 40,9 %, при збереженні адекватного темпу діурезу.

Існуюча при надходженні до стаціонару анемія (зниження від норми гематокриту – на 18,9 %, еритроцитів – на 22,3 %, гемоглобіну – на 17,0 %,  $p < 0,05$ ) на тлі гемодилуції через 6 годин посилювалася при усіх варіантах інтенсивної терапії без достовірних відмінностей між групами. 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 кристалоїдних та штучних колоїдних розчинів у першу добу після надходження та дотриманням рестриктивного режиму ІТ 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 ІТ 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 ІТ виникала до 7 доби включно, при рестриктивній ІТ 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 гемодинаміки 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 % (рис. 7.2). 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 вазодилататорної 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. В результаті цього спостерігалось збільшення СВ та зниження ЗПОС [192].



**Рис. 7.2.** Динаміка СІ (л/хв/м<sup>2</sup>) у постраждалих з політравмою залежно від варіанту інтенсивної терапії.

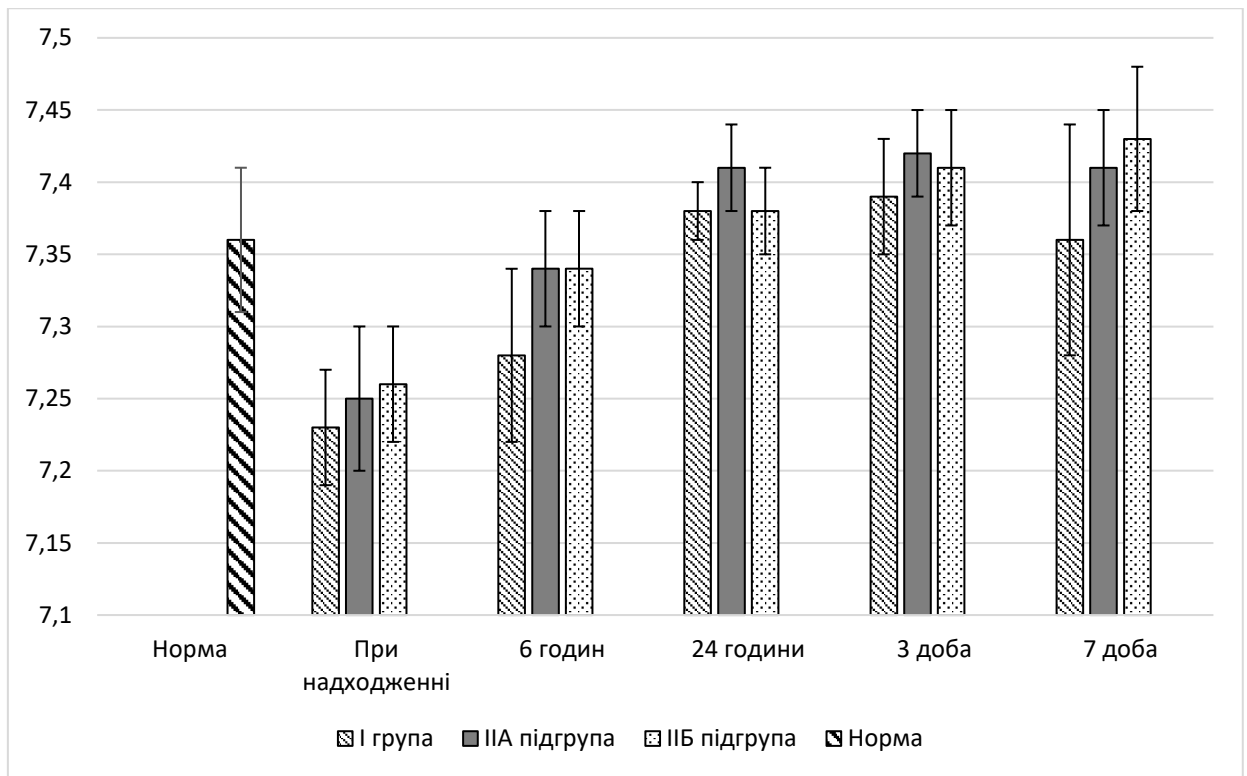
Порушення свідомості спостерігалися при надходженні у 44,3 % хворих. При традиційній ІТТ у 18,2 % хворих вони зберігалися до 7 доби. При кількісних та якісних змінах поповнення крововтрати їх частота зменшувалася до 9,5 % – 12,5 % на 3 добу, а на 7 добу свідомість відновлювалася в усіх хворих. Потреба у седації при традиційній ІТТ у окремих хворих виникала до 3 доби включно, а при рестриктивній ІТ та застосуванні L-аргініну та L-карнітину – до 24 години від надходження.

При надходженні постраждалих з політравмою потреба у ШВЛ складала 31,2 %. 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

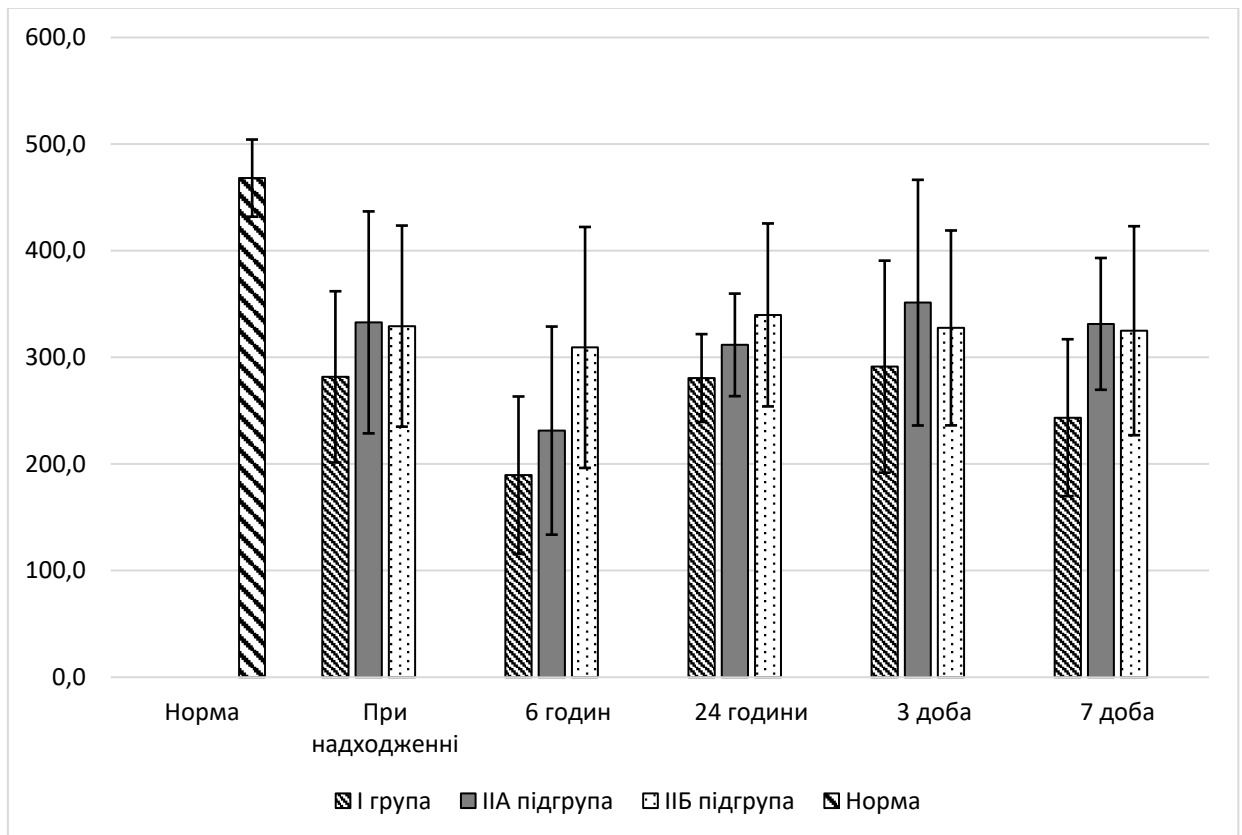
поповнення крововтрати скорочувалася на 37,5 %, при якісних – на 48,9 % ( $p=0,036$ ). При традиційній ІТТ частота розвитку пневмоній складала 17,4 %, при рестриктивній – 18,2 %, при застосуванні L-аргініну та L-карнітину – 18,8 %. Таким чином, використання рестриктивного режиму поповнення крововтрати 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 ЕГ при застосуванні L-аргініну та L-карнітину.

При надходженні постраждалих до стаціонару в артеріальній та венозній крові визначався змішаний ацидоз (рис. 7.3). 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. Дефіцит основ при усіх варіантах ІТТ нормалізувався через 24 години. Коефіцієнт  $PaO_2/FiO_2$  при надходженні був на 31,2 % нижчим за норму (рис. 7.4). Через 6 годин в І та ІІА групах відбувалося подальше його зниження: 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 ступеню ГРДС. 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.  $SpO_2$  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  $O_2$  за рахунок відновлення ОЦК та підвищення СІ.

Таким чином, рестриктивне поповнення крововтрати пришвидшує нормалізацію рН та  $pCO_2$  у артеріальній та венозній крові на 18 годин. Рестриктивна ІТТ зменшує лабораторні ознаки ГРДС та прискорює його



**Рис. 7.3.** Динаміка рН венозної крові у постраждалих з політравмою залежно від варіанту інтенсивної терапії.



**Рис. 7.4.** Динаміка співвідношення  $P_{aO_2}/F_{iO_2}$  (мм рт.ст.) у постраждалих з політравмою залежно від варіанту інтенсивної терапії.



розрішення, а при застосуванні L-аргініну та L-карнітину коефіцієнт  $PaO_2/FiO_2$  залишається у межах норми, тобто ГРДС не розвивається. У цілому кількісні та якісні зміни поповнення крововтрати дозволяють на 18 годин пришвидшити нормалізацію доставки  $O_2$  порівняно з традиційною ІТТ.

При надходженні у 49,2 % хворих перистальтика була відсутня. 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. Таким чином, зменшення об'єму ІТТ пришвидшує відновлення функції ШКТ, а застосування L-аргініну та L-карнітину додатково посилює цей ефект.

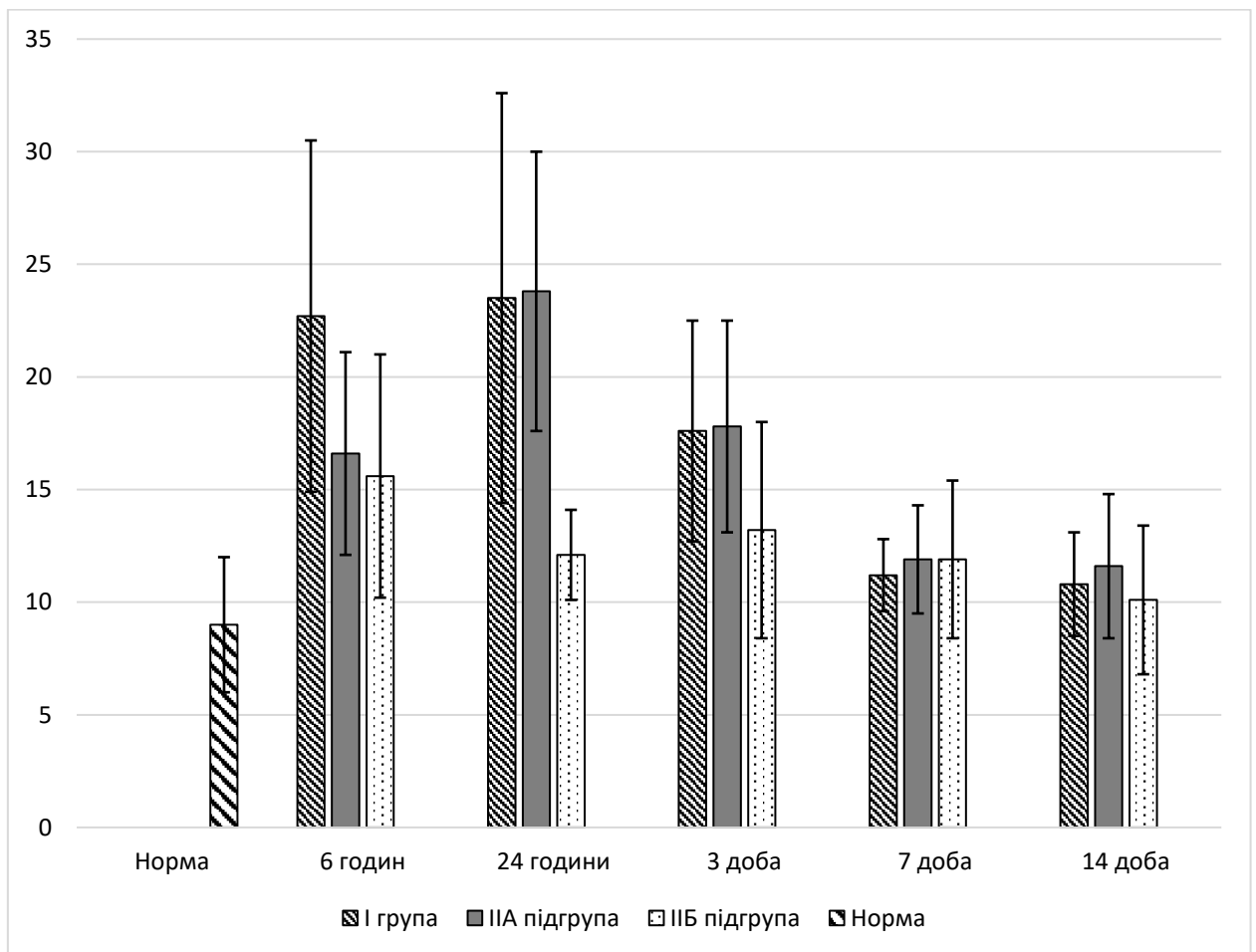
Аналіз вуглеводної функції печінки показав підвищення рівня глюкози крові понад норму на 37,3 % ( $p<0,001$ ) при надходженні з нормалізацією його на 3 добу після травми в усіх групах. Аналіз білковосинтетичної функції печінки виявив достовірне зниження рівнів загального білку та альбуміну, яке зберігалось протягом усього періоду спостереження 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 ( $p<0,05$ ). Таким чином, кількісна та якісна корекція поповнення крововтрати

пришвидшувала початок відновлення білковосинтетичної функції печінки, але повного відновлення не відбувалося до кінця спостереження.

При надходженні у постраждалих аналіз пігментної функції печінки виявив гіпербілірубінемію ( $p < 0,05$  відносно норми), обумовлену підвищенням непрямого білірубіну, із нормальним рівнем прямого білірубіну (рис. 7.5). При традиційній ІТТ та кількісних змінах поповнення крововтрати рівень загального білірубіну продовжував підвищуватися і через 24 години перевищував норму на 162,8 % – 165,5 % ( $p < 0,05$ ). При якісних змінах поповнення крововтрати максимальне підвищення рівня загального білірубіну спостерігалось через 6 годин (на 74,0 % понад норму). Підвищення рівня прямого білірубіну в І та ІІА групах розпочиналося через 24 години на 71,4 % – 87,5 % понад норму, а в ІІБ підгрупі він достовірно не відрізнявся від норми протягом усіх етапів дослідження. Рівні загального та прямого білірубіну досягали норми на 7 добу традиційній ІТТ та кількісних змінах поповнення крововтрати, а при якісних змінах рівень загального білірубіну нормалізувався через 24 години. Таким чином, рестриктивна ІТТ не впливала на пігментну функцію печінки, а застосування L-аргініну та L-карнітину прискорювало її нормалізацію на 6 діб.

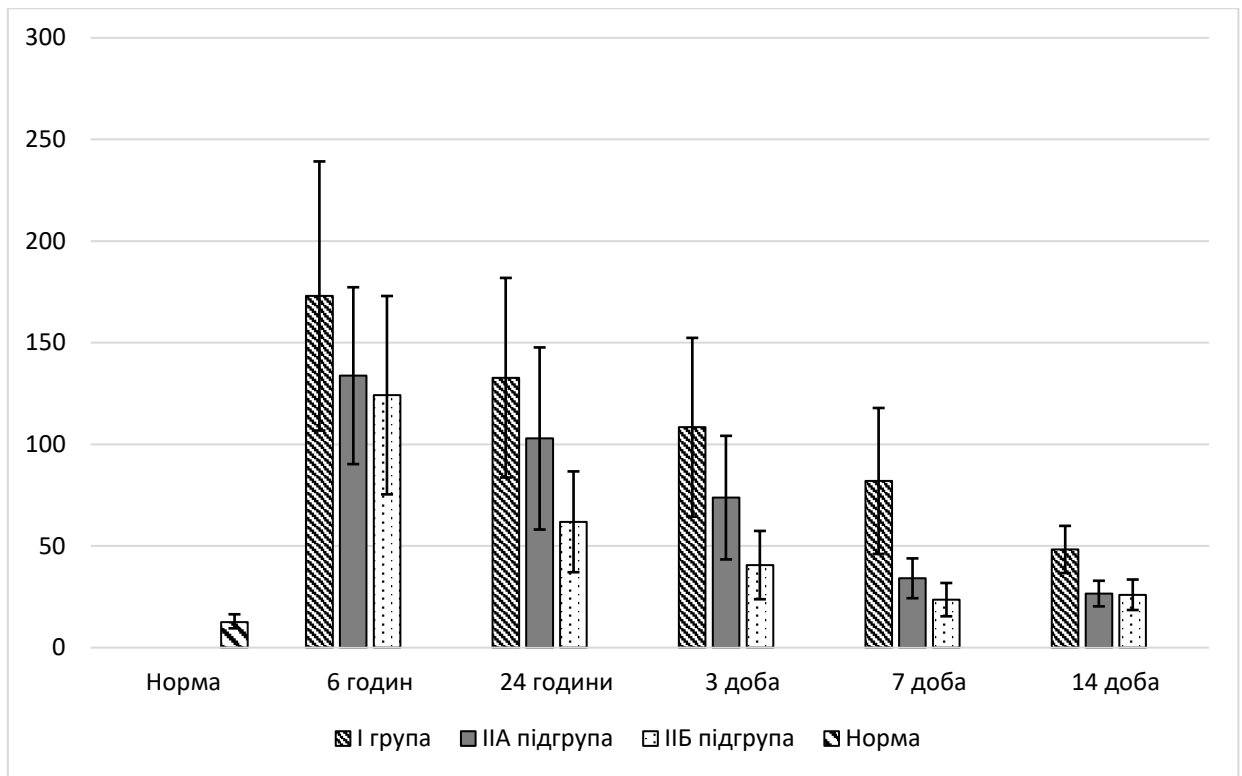
Водночас при надходженні у постраждалих з політравмою спостерігався цитолітичний синдром, який підтверджувався підвищенням понад норму АлТ – на 975,9 %, АсТ – на 1141,3 % (рис. 7.6, 7.7;  $p < 0,001$ ). При традиційному поповненні крововтрати через 24 години АлТ та АсТ перевищували норму на 964,2 % та 1235,7 % відповідно ( $p < 0,001$ ). 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 %. Таким чином, кількісна корекція поповнення крововтрати сприяла зменшенню вираженості цитолітичного синдрому. Цей ефект посилювався при застосуванні L-аргініну та L-карнітину. Строки нормалізації рівня активності трансаміназ не змінювалися при кількісній та якісній корекції поповнення крововтрати.

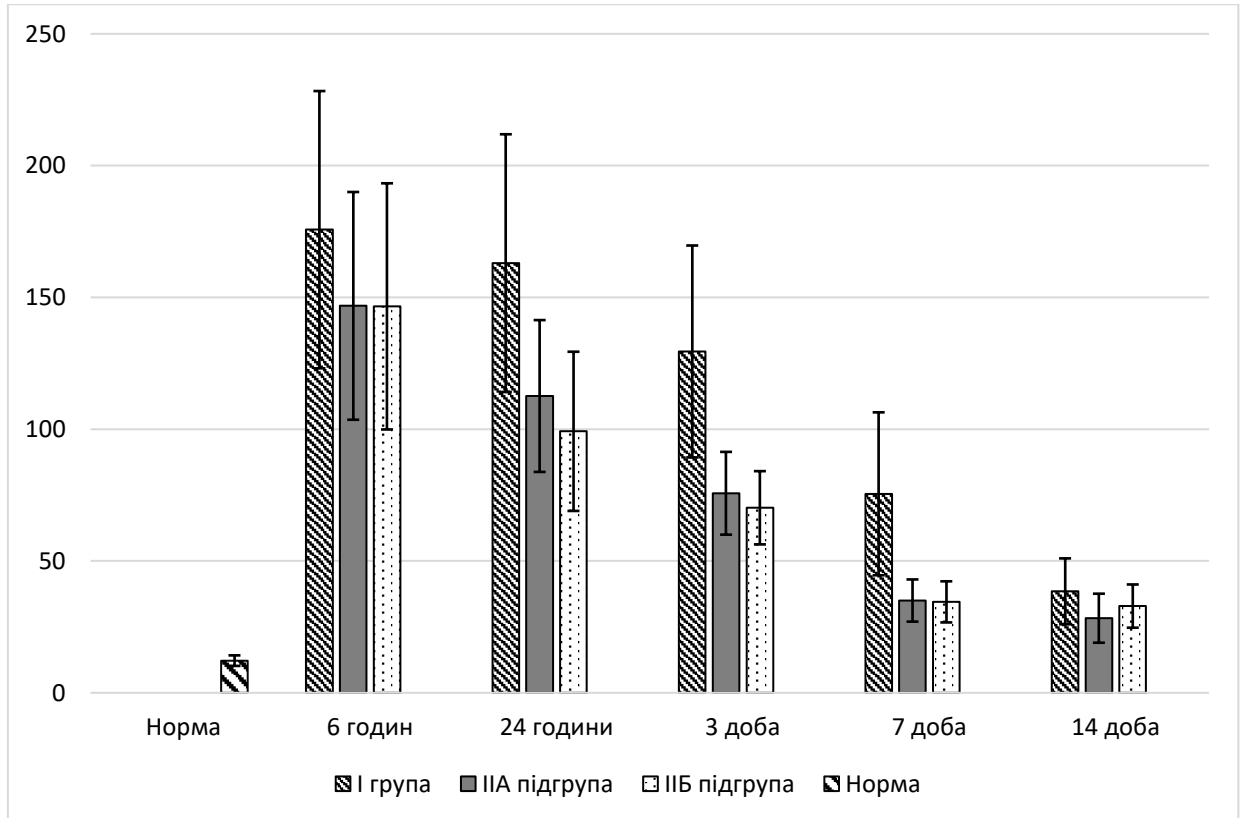


**Рис. 7.5. Динаміка рівня загального білірубіну (мкмоль/л) у постраждалих з політравмою залежно від варіанту інтенсивної терапії.**

Дослідження системи гемостазу показало, що при надходженні ПТІ був нижче за норму на 11,2 % ( $p = 0,002$ ), АЧТЧ – на 20,9 % ( $p = 0,031$ ), концентрація фібриногену – на 16,8 %, а кількість тромбоцитів не відрізнялася від норми. При традиційній ІТТ крововтрати через 6 годин відбувалося подальше зниження ПТІ, і нормалізація його відбувалася лише на 14 добу. При



**Рис. 7.6.** Динаміка рівня АлТ (Од/л) у постраждалих з політравмою залежно від варіанту інтенсивної терапії.



**Рис. 7.7.** Динаміка рівня АсТ (Од/л) у постраждалих з політравмою залежно від варіанту інтенсивної терапії.

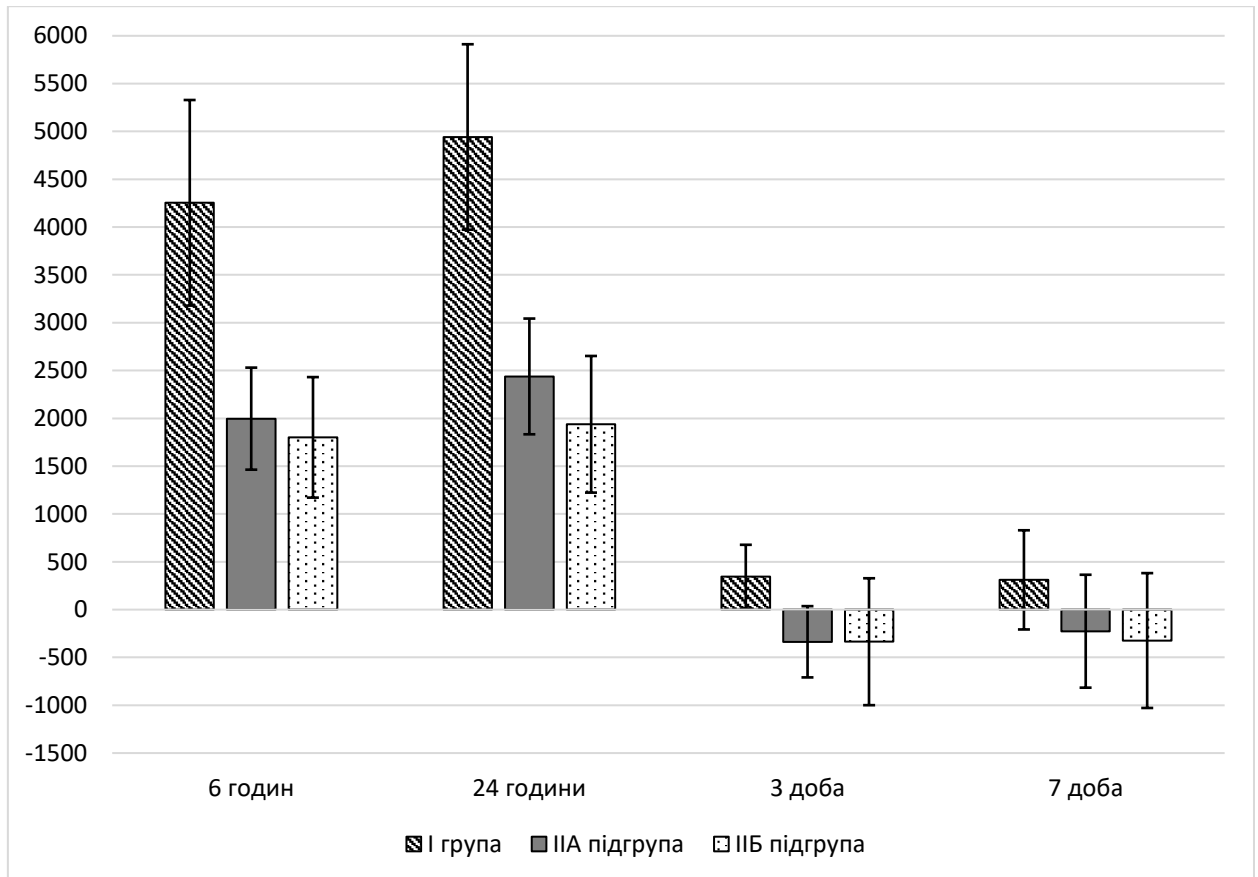
кількісних та якісних змінах поповнення крововтрати ПТІ нормалізувався на 3 добу. АЧТЧ при усіх варіантах ІТТ досягав норми через 24 години. Рівень фібриногену в усіх групах починав зростати через 6 годин від початку лікування і з 3 доби перевищував норму на 46,7 % – 167,3 % ( $p < 0,05$ ), що ми пов'язували з розвитком 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 % – 162,4 % в усіх групах ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, зменшення дилюції факторів згортання на тлі зменшення об'єму ІТТ зменшує вираженість порушень гемокоагуляції, а менша вираженість інтерстиціального набряку пришвидшує нормалізацію синтезу факторів згортання у печінці. Кількісна та якісна корекція поповнення крововтрати не впливає на відновлення продукції тромбоцитів та синтезу фібриногену, але менша вираженість гіперфібриногенемії на 7-14 добу після травми вказує на зменшення вираженості ССЗВ порівняно з традиційною ІТТ.

Аналіз показав, що після відновлення дефіциту ОЦК у більшості хворих продовжувалася 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. Таким чином, рестриктивна ІТТ крововтрати сприяє не лише збереженню адекватного темпу діурезу, а і зниженню частоти розвитку олігуричної ниркової недостатності.

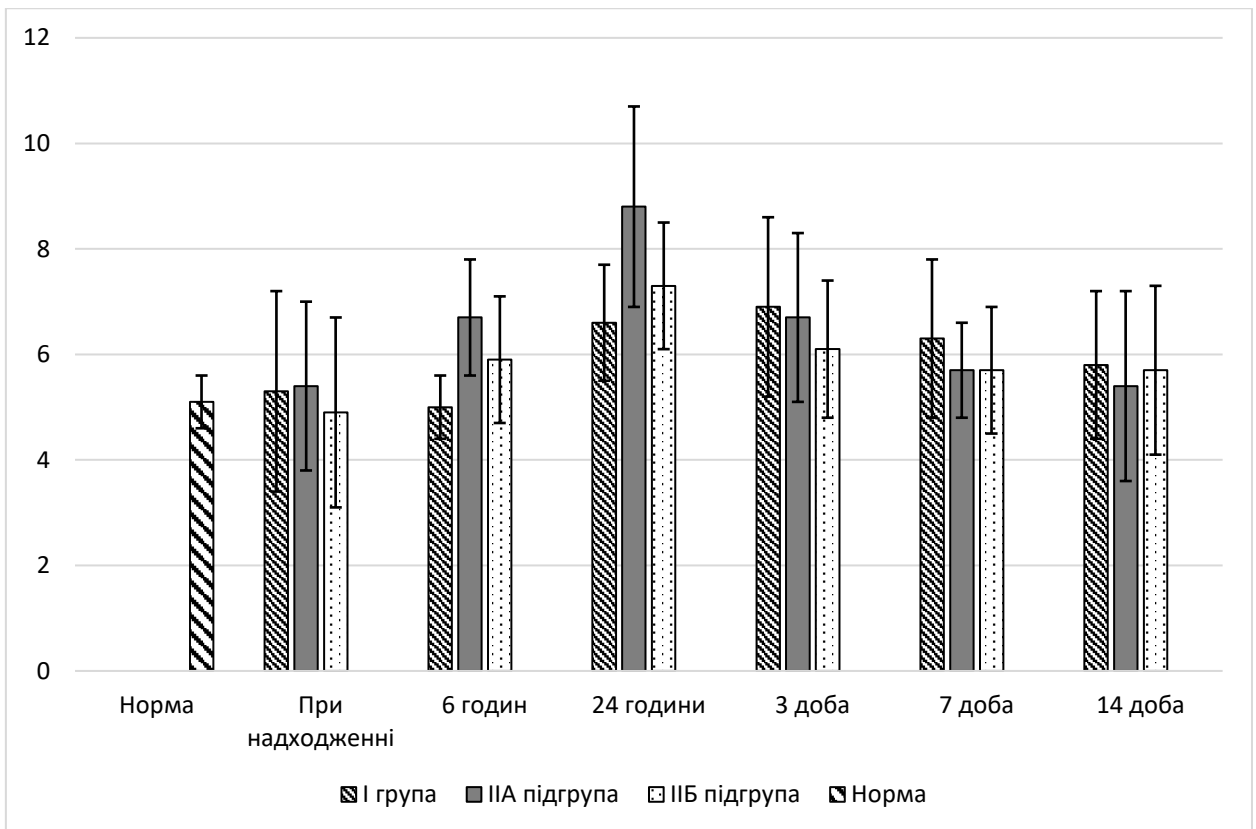
На тлі традиційного поповнення крововтрати спостерігався високий позитивний водний баланс:  $[+4254,0 \pm 1074,8]$  мл за перші 6 годин лікування,

[+4942,2±969,7] мл – за перші 24 години (рис. 7.8). 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 % ( $p<0,05$ ). 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.

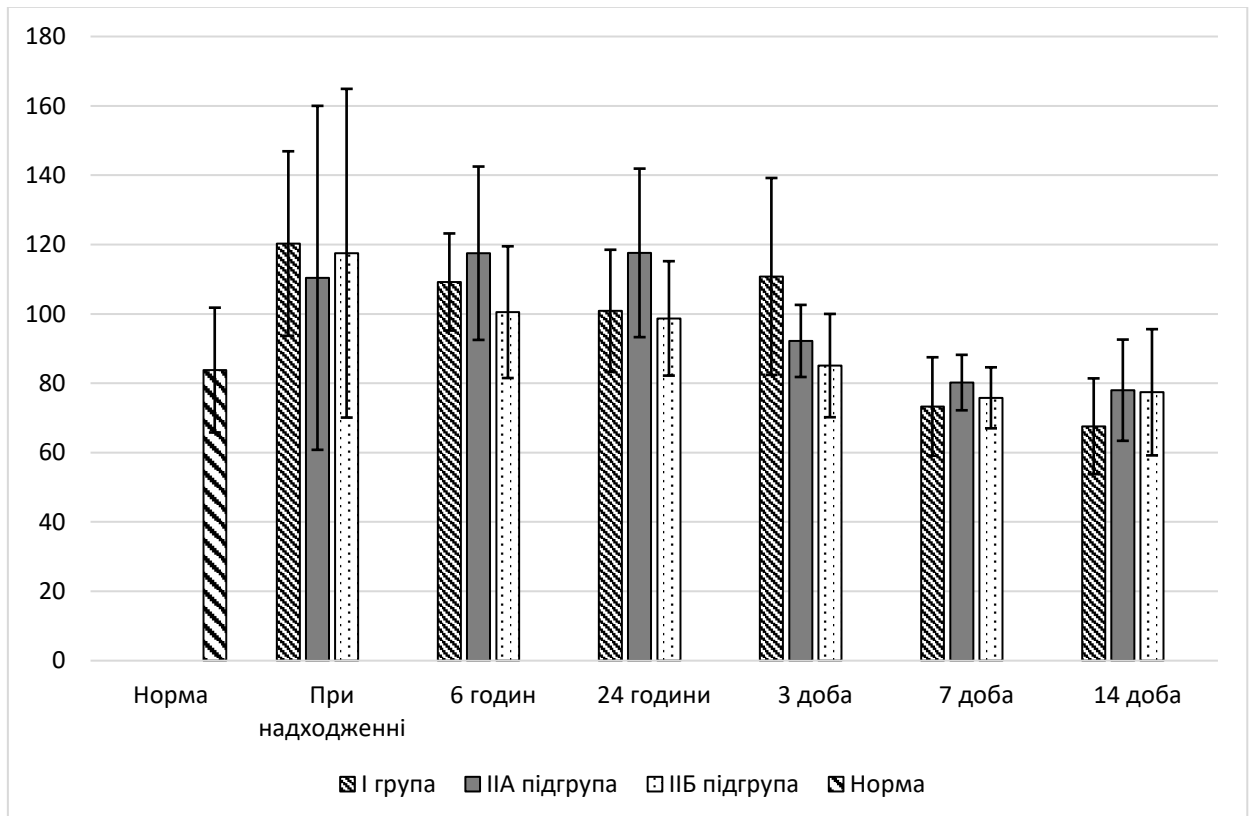


**Рис. 7.8. Водний баланс (мл) у постраждалих з політравмою залежно від варіанту інтенсивної терапії.**

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 (рис. 7.9). 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-



**Рис. 7.9.** Рівень сечовини (ммоль/л) у постраждалих з політравмою залежно від варіанту інтенсивної терапії.



**Рис. 7.10.** Рівень креатиніну (мкмоль/л) у постраждалих з політравмою залежно від варіанту інтенсивної терапії.

карнітину – на 3 добу. Рівень креатиніну крові (рис. 7.10) та розрахункова ШКФ досягали норми при традиційній ІТТ на 7 добу, при кількісних змінах поповнення крововтрати – на 3 добу, при якісних – через 24 години.

Таким чином, при кількісних змінах поповнення крововтрати у першу добу після травми спостерігається вищий рівень сечовини та креатиніну порівняно з традиційною ІТТ. Це ми пояснювали меншим розведенням їх за рахунок зменшення гіперволемії. Застосування L-аргініну та L-карнітину нівелювало ці зміни. При цьому кількісні зміни поповнення крововтрати пришвидшують нормалізацію рівня сечовини на 7 діб, а якісні – на 11 діб порівняно з традиційною ІТТ. Нормалізація рівня креатиніну крові та ШКФ при кількісних змінах поповнення крововтрати пришвидшується на 4 доби, а при якісних – на 6 діб.

Дослідження електролітного стану крові виявило відмінності між групами. 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.

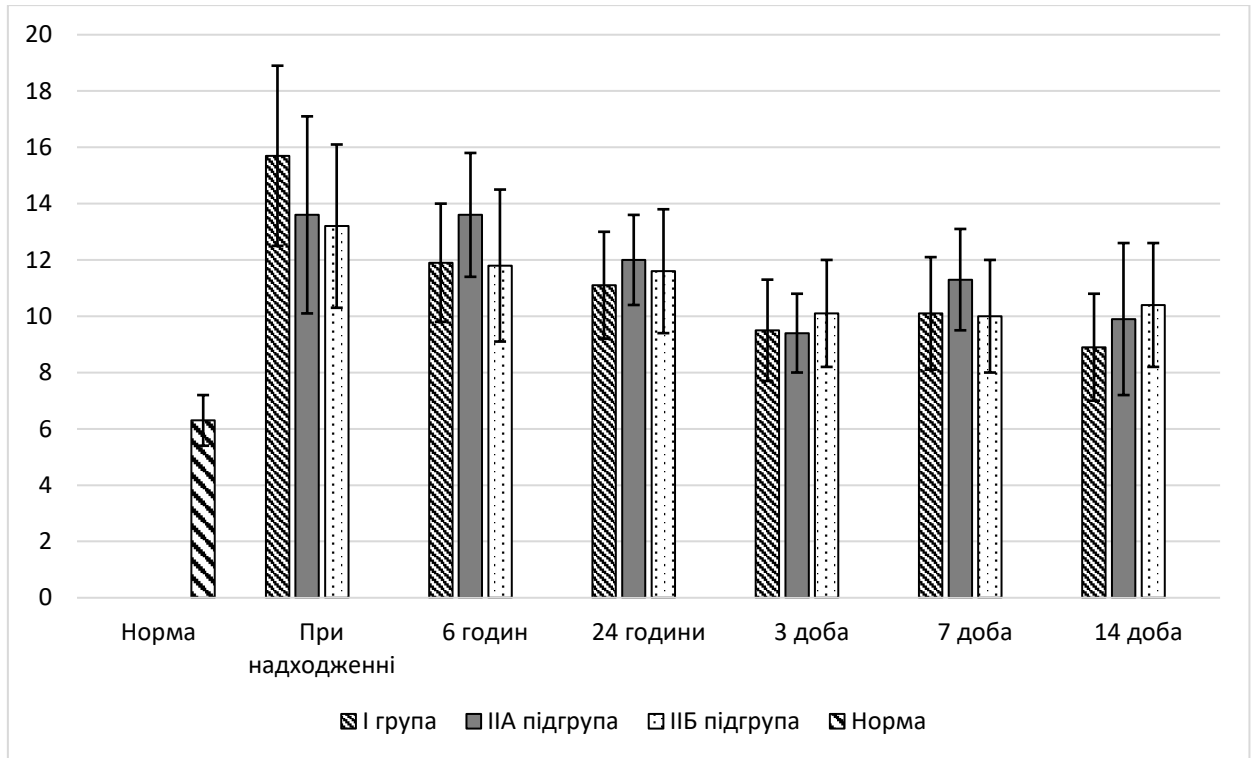


Аналіз змін показників запалення показав, що при будь-якому варіанті поповнення крововтрати через 24 години від початку лікування розвивалася субфебрильна гіпертермія, яка утримувалася до 7 доби включно. При надходженні кількість лейкоцитів на 126,7 % перевищувала норму (рис. 7.11;  $p < 0,001$ ). На тлі гемодилуції при ліберальній ІТТ через 6 годин вона 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.

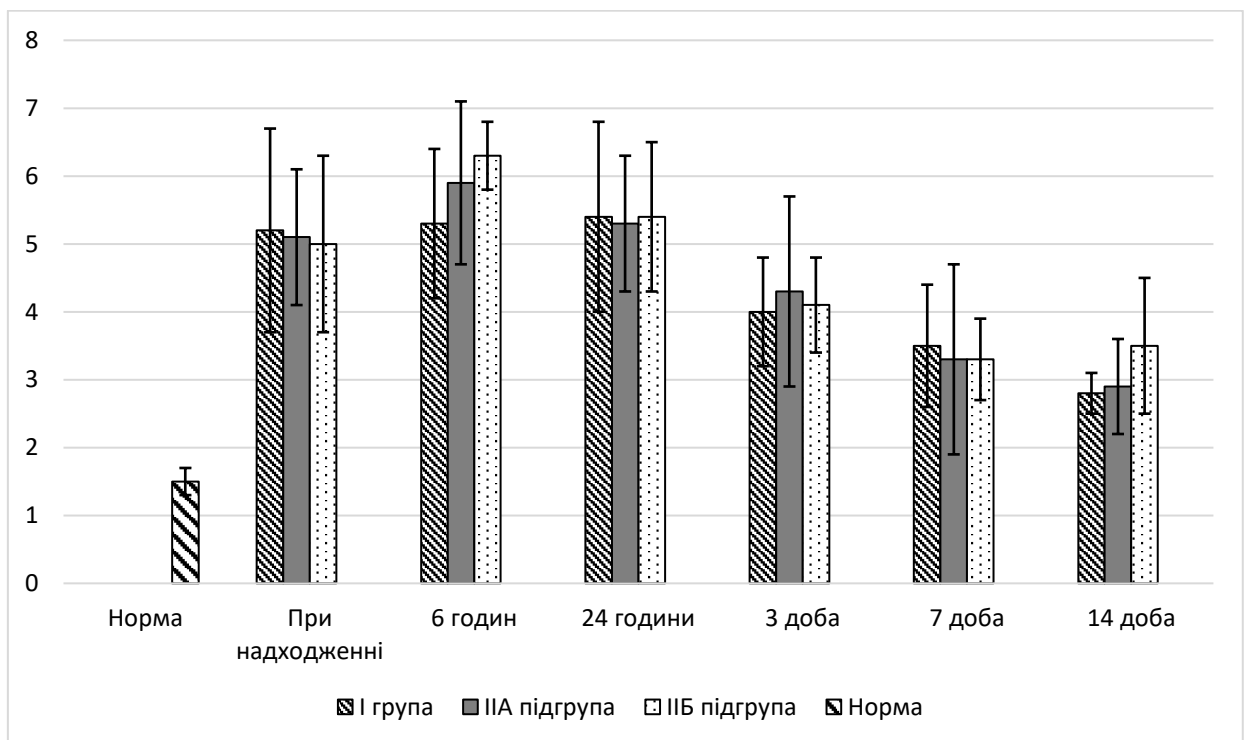
ЛШ у постраждалих з політравмою при надходженні становив  $5,1 \pm 0,7$ , що перевищувало норму на 243,7 % ( $p < 0,001$ ) та відповідало середньому ступеню ендогенної інтоксикації. Через 6 годин у ІА та ІБ підгрупах він підвищувався на 15,6 % та 26,0 % понад вихідний, чого на тлі гемодилуції при традиційній ІТТ не відбувалося (рис. 7.12). 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.



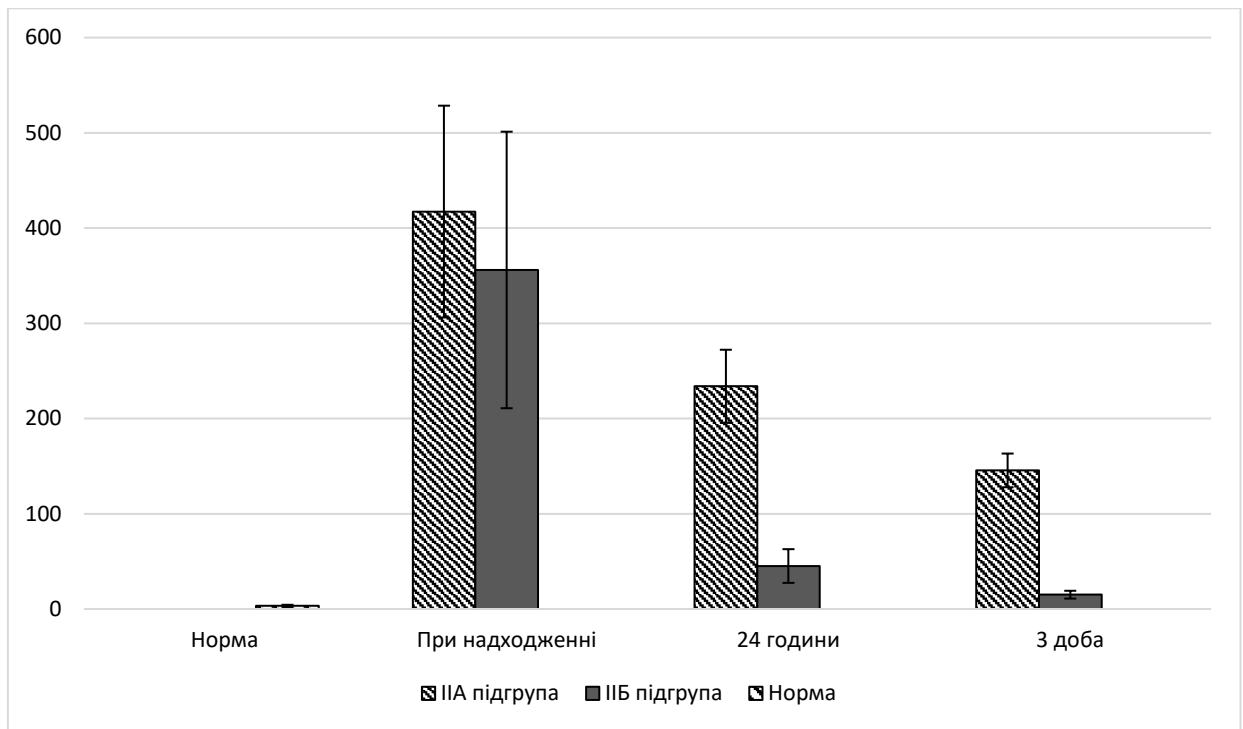
**Рис. 7.11.** Динаміка кількості лейкоцитів ( $\times 10^9/\text{л}$ ) у постраждалих з політравмою залежно від варіанту інтенсивної терапії.



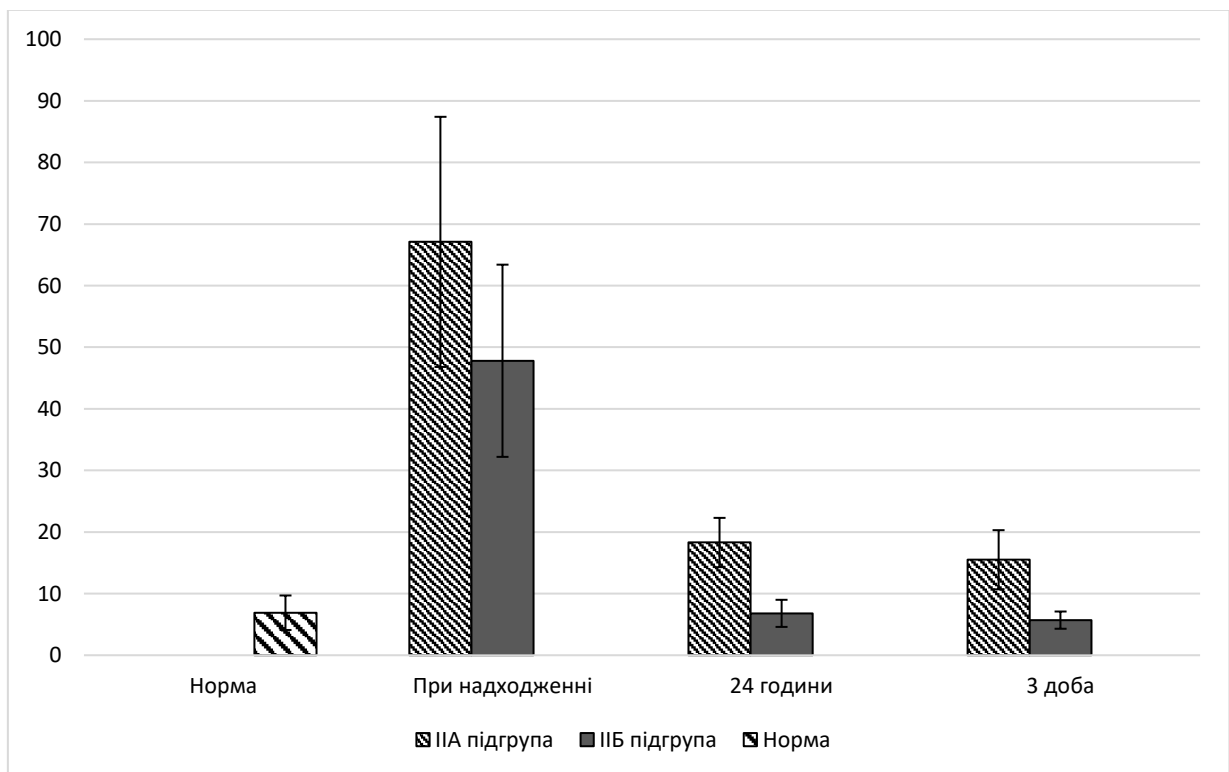
**Рис. 7.12.** Динаміка ЛП (ОД) у постраждалих з політравмою залежно від варіанту інтенсивної терапії.

Дослідження про- та протизапальних цитокінів (рис. 7.13, 7.14) виявило, що при надходженні рівень ІЛ-6 перевищував норму на 11563,4 %, а ІЛ-10 – на 862,1 % ( $p < 0,001$ ). 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 ( $p = 0,002$ ), ІЛ-10 – на 85,7 % ( $p = 0,001$ ), що було відповідно на 80,7 % та 62,6 % нижче, ніж у ПА підгрупі ( $p < 0,001$ ). На 3 добу при кількісних змінах поповнення крововтрати рівень ІЛ-6 зменшувався на 65,1 % від вихідного ( $p = 0,001$ ), ІЛ-10 – на 76,8 % ( $p = 0,001$ ). При якісних змінах поповнення крововтрати на 3 добу спостереження рівень ІЛ-6 був на 95,8 % нижчим за вихідний ( $p = 0,001$ ), ІЛ-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 ІЛ-6/ІЛ-10 при надходженні перевищувало норму на 1100,0 %. Через 24 години при поповненні крововтрати з кількісними змінами воно зростало на 117,3 % понад вихідний рівень ( $p = 0,003$ ), а при якісних змінах залишалось 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 ІЛ-6/ІЛ-10 на 3 добу знижувалося на 54,2 % від вихідного ( $p < 0,001$ ), було на 78,3 % нижчим за показник ПА 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. 7.13. Динаміка рівня ІЛ-6 (пг/мл) у постраждалих з політравмою в залежності від варіанту інтенсивної терапії.**



**Рис. 7.14. Динаміка рівня ІЛ-10 (пг/мл) у постраждалих з політравмою в залежності від варіанту інтенсивної терапії.**

Порівняльний аналіз найближчих результатів лікування (табл. 7.1) 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 %.

Таблиця 7.1

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

Характер ускладнення	І група (n=46)		IIA підгрупа (n=44)		IIB 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 ІТ 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.

## РОЗДІЛ 8

### АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

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 [1, 2, 3]. Серед госпіталізованих 26 % смертей відбувається у першу годину після надходження, 59 % – у перші 24 години. У 61 % випадків причиною смерті є тяжка ЧМТ, 25-36 % – посттравматична кровотеча [4]. Неконтрольована посттравматична кровотеча, якій можна запобігти, є провідною причиною смерті серед цих пацієнтів [5, 6, 7]. 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 % [8, 9].

В основі традиційних програм відновлення об'єму циркулюючої крові лежить гіперволемічна гемодилуція за рахунок внутрішньовенного введення переважно незбалансованих сольових розчинів [10]. 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 [11]. При масивній (понад 50 % ОЦК) крововтраті еритроцитарну масу вводили відразу після кристалоїдів, а потім розглядалася доцільність введення СЗП [12].

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 [13, 14, 15, 16, 17, 18, 19]. 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 [20, 21]. Пропонується вводити збалансовані сольові та колоїдні розчини, СЗП та тромбоконтрат, і лише потім еритромасу [22]. Згідно з програмою DCR, трансфузійна терапія

передбачає дотримання співвідношення між еритроцитарною масою, СЗП та тромбоконтратом як 1:1:1 [23, 24]. Ця програма розроблена для бойової травми і в нинішній час не використовується при політравмі мирного часу, за винятком окремих положень [25].

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 [26, 27, 28]. Синдром поліорганної недостатності при політравмі розвивається у 32,7 % випадків, із яких летальними є 33,3 % – 42,6 % [29]. При цьому в структурі смертності від політравми СПОН займає до 37,5 % [30, 31]. Факторами ризику його розвитку є рання травматична коагулопатія, геморагічний шок, введення кристалоїдів та еритромаси [32].

В умовах тканинної гіпоксії та ацидозу, що супроводжують крововтрату, відбувається ушкодження ендотелію, яке призводить до синдрому капілярного витоку та переходу рідини у інтерстицій. Ятрогенна гіперволемія сприяє подальшому ушкодженню ендотелію і посилює інтерстиціальний набряк [10, 33, 34]. 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 синдрому поліорганної недостатності 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.

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.

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 ISS (Injury Severity Score) 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, наявність хронічних захворювань серцево-судинної системи, нирок, цукрового діабету, забій серця, забій головного мозку 2-3 ступеня чи внутрішньочерепний крововилив, спінальна травма, гострий рабдоміоліз.

I групу (46 хворих) склали постраждалі з політравмою мирного часу, які отримували поповнення крововтрати за ліберальним типом ( $103,1 \pm 16,4$  мл/кг). Принципи Damage Control Resuscitation (DCR) у більшості випадків дотримано не було. У залежності від варіанту інтенсивної терапії крововтрати усі постраждалі II групи (76 хворих) 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.

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 при надходженні спостерігалися порушення свідомості різного ступеня, ще 13,1 % надходили у стані медикаментозного сну. Оцінка стану свідомості у балах ШКГ при надходженні мала слабку негативну кореляцію з тяжкістю травми за ISS ( $r = -0,38$ ,  $p = 0,002$ ), травмою голови ( $r = -0,43$ ,  $p = 0,001$ ) та живота ( $r = -0,34$ ,  $p = 0,007$ ). Дефіцит ОЦК внаслідок крововтрати призводив до зниження переднавантаження і скоротливої спроможності міокарда. Це призводило до зниження АТС на 28,2 % відносно норми ( $p < 0,001$ ), АТД – на 21,7 % ( $p = 0,001$ ), САТ – на 27,2 % ( $p < 0,001$ ), підвищення ЧСС на 31,1 % понад норму ( $p < 0,001$ ). УО знижувався на 39,6 % від норми ( $p = 0,002$ ), УІ – 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 % ( $p < 0,001$ ). ЦВТ був на 89,2 % нижчим за норму ( $p < 0,001$ ). Потреба в ШВЛ при надходженні 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 АТ ( $r = 0,32 - 0,45$ ,  $p < 0,05$ ). У 13,1 % хворих у першу добу після надходження було діагностовано ознаки ГПЛ 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.  $SvO_2$  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 відмічалось 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 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 % ( $p < 0,001$ ), ЛШ – 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. 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 ГЕКів.

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.

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 кристалоїдних та штучних колоїдних розчинів у першу добу після надходження та дотриманням рестриктивного режиму ІТ 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 ІТ 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 ІТ виникала до 7 доби включно, при рестриктивній ІТ 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 гемодинаміки зберігався до 24 годин від надходження, при застосуванні L-аргініну та L-карнітину – до 14 доби включно за рахунок УО, що перевищував такий у ІА 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 ІА підгрупі, та перевищував норму

лише на 4,9 % – 14,4 %. Це ми пояснювали ефектом вазодилататорної 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 СВ 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 ІТ 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 ЕГ 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. 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 ступеню ГРДС. 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.  $SpO_2$  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  $O_2$  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 І 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.

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 білірубіну 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 спостерігалось через 6 годин (на 74,0 % понад норму), а через 24 години відбувалося його зниження до норми. Підвищення рівня прямого білірубину в І та ІА групах розпочиналося через 24 години на 71,4 % – 87,5 % понад норму, а в ІІБ 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 % відповідно ( $p < 0,001$ ). 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.

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 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 % ( $p < 0,05$ ). 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.

У I 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 ЛП 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 ЛП 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 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 ( $p=0,002$ ), ІЛ-10 – на 85,7 % ( $p=0,001$ ), що було відповідно на 80,7 % та 62,6 % нижче, ніж у ПА підгрупі ( $p<0,001$ ). На 3 добу при кількісних змінах поповнення крововтрати рівень ІЛ-6 зменшувався на 65,1 % від вихідного ( $p=0,001$ ), ІЛ-10 – на 76,8 % ( $p=0,001$ ). При якісних змінах поповнення крововтрати на 3 добу спостереження рівень ІЛ-6 був на 95,8 % нижчим за вихідний ( $p=0,001$ ), ІЛ-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 ІЛ-6/ІЛ-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 ІЛ-6/ІЛ-10 на 3 добу знижувалося на 54,2 % від вихідного ( $p<0,001$ ), було на 78,3 % нижчим за показник ПА 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.

Порівняльний аналіз найближчих результатів лікування 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 %.

Аналіз ефективності лікувальної дії різних варіантів ІТ 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/м<sup>2</sup>, ЗПОС –  $1621,3 \pm 73,2$  дин $\times$ с $\times$ см<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ) 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 ППІ 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 зменненні 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 (СІ –  $4,2 \pm 0,4$  л/хв/м<sup>2</sup>), який з 3 доби до кінця спостереження змінюється на нормодинамічний. На 18 годин прискорюється розрішення 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 (СІ  $4,3 \pm 0,2$  –  $4,5 \pm 0,3$  л/хв/м<sup>2</sup>) 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 політрауми 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).

**ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Outcome after severe multiple trauma: a retrospective analysis / C. von Räden, A. Woltmann, M. Röse [et al.] // *J Trauma Manag Outcomes*. – 2013. – №7. – P. 4.
2. Mortality Patterns in Patients with Multiple Trauma: A Systematic Review of Autopsy Studies / R. Pfeifer, M. Teuben, H. Andruszkow [et al.] // *PLoS One*. – 2016. – №11(2).
3. Risk factors for mortality of severe trauma based on 3 years' data at a single Korean institution / J. Sim, J. Lee, J. C. Lee [et al.] // *Ann Surg Treat Res*. – 2015. – №89(4). – P. 215-219.
4. Trends in 1029 trauma deaths at a level 1 trauma center: Impact of a bleeding control bundle of care / B. T. Oyenyi, E. E. Fox, M. Scerbo // *Injury*. – 2017. – №48(1). – P. 5-12.
5. Preventable trauma deaths: from panel review to population based-studies / O. Chiara, S. Cimbanassi, A. Pitidis, S. Vesconi // *World Journal of Emergency Surgery*. – 2006. – №1. – P. 12.
6. Epidemiology of urban trauma deaths: a comprehensive reassessment 10 years later / C. C. Cothren, E. E. Moore, H. B. Hedegaard, K. Meng // *World J Surg*. – 2007. – №31(7). – P. 1507-1511.
7. Definition and drivers of acute traumatic coagulopathy: clinical and experimental investigations / D. Frith, J. C. Goslings, C. Gaarder [et al.] // *Journal of Thrombosis & Haemostasis*. – 2010. – №8. – P. 1919–1925.
8. Effect of a voluntary trauma system on preventable death and inappropriate care in a rural state / T. J. Esposito, T. L. Sanddal, S. A. Reynolds, N. D. Sanddal // *J Trauma*. – 2003. – №54(4). – P. 663-669.
9. Minimizing Preventable Trauma Deaths in a Limited-Resource Setting: A Test-Case of a Multidisciplinary Panel Review Approach at the Komfo Anokye Teaching Hospital in Ghana / D. Yeboah, C. Mock, P. Karikari [et al.] // *World J Surg*. – 2014. – №38(7). – P. 1707–1712.



10. A rational approach to perioperative fluid management / D. Chappell, M. Jacob, K. Hofmann-Kiefer [et al.] // *Anesthesiology*. – 2008. – №109(4). – P. 723-740.
11. *Oxford Handbook Of Anaesthesia*. 2nd edition. / K. Allman, I. Wilson, B. Baker [et al.]. – Oxford University press, Oxford, 2006. – 1088 p.
12. *Oxford Handbook of Emergency Medicine*. 4th edition. / J. P. Wyatt, R. N. Illingworth, C. A. Graham [et al.]. – Oxford University press, Oxford, 2012. – 772 p.
13. Postinjury life threatening coagulopathy: is 1:1 fresh frozen plasma: packed red blood cells the answer? / J. L. Kashuk, E. E. Moore, J. L. Johnson [et al.] // *J Trauma*. – 2008. – №65(2). – P. 261-70.
14. Increased platelet: RBC ratios are associated with improved survival after massive transfusion / J. Holcomb, L. Zarzabal, J. Michalek [et al.] // *J Trauma*. – 2011. – №71. – P. S318-S328.
15. The Prospective, Observational, Multicenter, Major Trauma Transfusion (PROMMTT) study: Comparative Effectiveness of a Time-Varying Treatment With Competing Risks / J. B. Holcomb, D. J. del Junco, E. E. Fox [et al.] // *JAMA Surg*. – 2013. – №148(2). – P. 127–136.
16. Holcomb J. B. Optimal trauma resuscitation with plasma as the primary resuscitative fluid: the surgeon's perspective / J. B. Holcomb, S. Pati // *Hematology*. – 2013. – P. 656-659.
17. Ten-year analysis of transfusion in Operation Iraqi Freedom and Operation Enduring Freedom: increased plasma and platelet use correlates with improved survival / H. F. Pidcoke, J. K. Aden, A. G. Mora [et al.] // *J Trauma Acute Care Surg*. – 2012. – №73. – P. S445-S452.
18. Plasma-to-red cell ratio and mechanism of injury in massively transfused combat casualties / M. O. Hardin, J. D. Ritchie, J. K. Aden [et al.] // *Mil Med*. – 2014. – №179. – P. 92-98.
19. A fresh frozen plasma to red blood cell transfusion ratio of 1:1 mitigates lung injury in a rat model of damage control resuscitation for hemorrhagic shock /

J. Zhao, G. Pan, B. Wang [et al.] // *Am J Emerg Med.* – 2015. – №33(6). – P. 754-759.

20. Sihler K. C. Complications of massive transfusion / K. C. Sihler, L. M. Napolitano // *Chest.* – 2010. – №137. – P. 209–220.

21. Snegovskikh D. Anesthetic management of patients with placenta accreta and resuscitation strategies for associated massive hemorrhage / D. Snegovskikh, A. Clebone, E. Norwitz // *Curr Opin Anaesthesiol.* – 2011. – №24(3). – P. 274-281.

22. Zacharowski K. In response to Damage control resuscitation 2009 / K. Zacharowski // *BMJ.* – 2009. – №338. – P. b1778.

23. Damage Control Surgery in the Era of Damage Control Resuscitation / C. M. Lamb; P. MacGoey; A. P. Navarro; A. J. Brooks // *Br J Anaesth.* – 2014. – №113(2). – P. 242-249.

24. Whole blood: the future of traumatic hemorrhagic shock resuscitation. / A. D. Murdock, O. Berséus, T. Hervig [et al.] // *Shock.* – 2014. – №41, S1. – P. 62-69.

25. Damage control resuscitation for patients with major trauma / J. O. Jansen, R. Thomas, M. A. Loudon, A. Brooks // *BMJ.* – 2009. – №338. – P. b1778.

26. Zander R. Volume causes pressure. Cranial, thoracic, vascular and abdominal / R. Zander, K. Engelhard, C. Werner // *Anaesthesist.* – 2009. – №58(4). – P. 341-342.

27. Influence of prehospital fluid resuscitation on patients with multiple injuries in hemorrhagic shock in patients from the DGU trauma registry / B. Hußmann, R. Lefering, G. Taeger [et al.] // *J Emerg Trauma Shock.* – 2011. – №4. – P. 465-471.

28. Randomized clinical trial of fluid and salt restriction compared with a controlled liberal regimen in elective gastrointestinal surgery / J. P. Kalyan, M. Rosbergen, N. Pal [et al.] // *Br J Surg.* – 2013. – №100. – P. 1739-1746.

29. Epidemiology and risk factors of multiple-organ failure after multiple trauma: an analysis of 31,154 patients from the TraumaRegister DGU / M. Fröhlich,

R. Lefering, C. Probst [et al.] // *J Trauma Acute Care Surg.* – 2014. – №76(4). – P. 921-927.

30. Validation of the Denver Emergency Department Trauma Organ Failure Score to Predict Post-Injury Multiple Organ Failure / J. A. Vogel, C. D. Newgard, J. F. Holmes [et al.] // *J Am Coll Surg.* – 2016. – №222(1). – P. 73-82.

31. Госпитальная летальность при политравме и основные направления ее снижения / В. В. Агаджанян, С. А. Кравцов, А. В. Шаталин, Т. В. Левченко // *Политравма.* – 2015. – №1. – С. 6-15.

32. Risk factors for trauma-induced coagulopathy- and transfusion-associated multiple organ failure in severely injured trauma patients / K. Balvers, M. R. Wirtz, S. van Dieren [et al.] // *Front Med (Lausanne).* – 2015. – № 2. – P. 24.

33. Ильинский А. А. Интраоперационная инфузионная терапия в периоперационном периоде / А. А. Ильинский, И. В. Молчанов, М. В. Петрова // *Вестник РНЦРР МЗ РФ.* – 2012. – № 12. – С. 65-73.

34. Jacob M. Clinical update: perioperative fluid management / M. Jacob, D. Chappell, M. Rehm // *Lancet.* – 2007. – Vol. 369. – P. 1984-1986.

35. Keel M. Pathophysiology of polytrauma / M. Keel, O. Trentz // *Injury.* – 2005. – Vol. 36, № 6. – P. 691-709.

36. The Injury Severity Score revisited / W. S. Copes, H. R. Champion, W. J. Sacco [et al.] // *The Journal of Trauma.* – 1988. – №28 (1). – P. 69–77.

37. Hoyt D. B. Trauma systems, triage, and transport / D. B. Hoyt, R. Coimbra, V. M. Potenza // *Trauma.* – NY: McGraw-Hill, 2004. – P. 57-85.

38. Интенсивная терапия. Национальное руководство. т.2. / [под ред. Б. Р. Гельфанда, А. И. Салтанова]. – М., ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 784 с.

39. Політравма: метод. вказ. зі спеціальності "Медицина невідкладних станів" для підготовки лікарів-інтернів, слухачів передатестаційних циклів / [упор. А. А. Хижняк, С. С. Дубівська, І. А. Веклич]. – Харків: ХНМУ, 2014. – 28 с.

40. Галятина Е. А. Анализ результатов хирургического лечения абдоминальных повреждений при политравме у детей / Е. А. Галятина, А. Х. Агаларян, С. В. Шерман // Политравма. – 2013. – №3. – С. 42-50.

41. Сергеев С. В. Принципы классификации политравмы и оценка ее тяжести / С. В. Сергеев, Д. А. Ананьин, А. Аль-Бареда, М. И. Бокарев // Вісник ортопедії, травматології та протезування. – 2012. – № 4. – С. 72-77.

42. Современные аспекты интенсивной терапии политравмы с превалированием торакальной травмы на догоспитальном и госпитальном этапах / Л. В. Усенко, А. В. Царев, А. М. Машин [и др.] // «Медицина неотложных состояний». – 2008. – №6 (19). – С. 10-19.

43. Михайленко С. М. Оптимізація трансфузійної допомоги у хворих з політравмою: дис. магістра медицини: 14.01.21 / Михайленко Сергій Миколайович. – Суми, 2012. – 47 с.

44. Лінчевський О. В. Поєднана травма: дожити до світанку (проблемна стаття) / О. В. Лінчевський, Д. В. Мясніков, А. В. Макаров, В. Г. Гетьман // Травма. – 2012. – № 2. – С. 98-102.

45. Кривенко С. М. Сучасні аспекти остеосинтезу множинних переломів кісток кінцівок / С. М. Кривенко // Травма. – 2010. – №1, т. 11. – С. 108-116.

46. Лікувально-організаційна допомога хворим із поєднаною травмою кісток таза на догоспітальному та ранньому госпітальному етапах / В. С. Козопас, А. Ю. Філь, Ю. Я. Філь [та ін.] // Травма. – 2013. – №5, т.14. – С. 105-108.

47. Шищук В. Д. Оптимальний метод лікування постраждалих із дорожньо-транспортною політравмою з переломами нижніх кінцівок / В. Д. Шищук, А. В. Малетин // Український медичний часопис. – 2011. – №6 (86). – С. 79-81.

48. Травма, кровопотеря, гемостаз / А. В. Царев, Ю. Ю. Кобеляцкий, Г. В. Панченко [и др.] // Медицина неотложных состояний. – 2013. – №2 (49). – С. 186-187.

49. Defining early trauma-induced coagulopathy using thromboelastography / D. Z. Liou, H. Shafi, M. B. Bloom [et al.] // *Am Surg.* – 2014. – №80(10). – P. 994-998.
50. Schlimp C. J. The role of fibrinogen in trauma-induced coagulopathy / C. J. Schlimp, H. Schöchl // *Hamostaseologie.* – 2014. – №34(1). – P. 29-39.
51. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition / R. Rossaint, B. Bouillon, V. Cerny [et al.] // *Critical Care.* – 2016. – №20. – P. 100.
52. Гуманенко Е. К. Политравма. Актуальные проблемы и новые технологии в лечении / Е. К. Гуманенко // Новые технологии в военно-полевой хирургии и хирургии повреждений мирного времени: Материалы международной конференции. – Санкт-Петербург, 2006. – С. 4-14.
53. Профилактика и лечение осложнений сочетанных травм / [под ред. проф. С. Ф. Багненко]. – СПб., 2003. – 105 с.
54. Сучасні підходи до лікування політравми на госпітальному етапі / І. З. Яковцов, С. В. Ринденко, Б. С. Федак та ін // Медицина неотложных состояний. – 2007. – № 5. – С. 107-112.
55. Военно-полевая хирургия: учебник / под ред. Е. К. Гуманенко. – [2-е изд.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 768 с.
56. Сепсис: этиология, эпидемиология, патогенез, диагностика, интенсивная терапия / Л. А. Мальцева, Л. В. Усенко, Н. Ф. Мосенцев. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 176 с.
57. Кетлинский С. А. Цитокины / С. А. Кетлинский, А. С. Симбирцев. – СПб.: Фолиант, 2008. – 549 с.
58. Menges P. Surgical trauma and postoperative immune dysfunction / P. Menges, W. Kessler, C. Kloecker // *Eur. Surg. Res.* – 2012. – №48(4). – P. 180-186.
59. Роль інтерлейкіну-6 у діагностиці інфекційних ускладнень у постраждалих із політравмою / С. О. Гур'єв, П. В. Танасієнко, О. М. Танасієнко, А. І. Цвях // *Травма.* – 2014. – Т.15, №3. – С. 15-17.

60. Relationship of interleukin-10 plasma levels to severity of injury and clinical outcome in injured patients / R. Neidhardt, M. Keel, U. Steckholzer [et al.] // J Trauma. – 1997. – №42(5). – P. 863-870.

61. Dekker A. B. Predictive value of cytokines for developing complications after polytrauma / A. B. Dekker, P. Krijnen, I. B. Schipper // World J Crit Care Med. – 2016. – №5(3). – P. 187-200.

62. Pattern of cytokine (IL-6 and IL-10) level as inflammation and anti-inflammation mediator of multiple organ dysfunction syndrome (MODS) in polytrauma / H. B. Sapan, I. Paturusi, I. Jusuf [et al.] // Int J Burns Trauma. – 2016. – №6(2). – P. 37-43.

63. Measurement of cytokines and adhesion molecules in the first 72 hours after severe trauma: association with severity and outcome / A. Sousa, F. Raposo, S. Fonseca [et al.] // Dis Markers. – 2015. – Vol.2015. – P. 1-8.

64. Influence of gender on systemic IL-6 levels, complication rates and outcome after major trauma / K. Mörs, O. Braun, N. Wagner [et al.] // Immunobiology. – 2016. – №221(8). – P. 904-910.

65. The effect of brain injury on the inflammatory response following severe trauma / T. Lustenberger, M. Kern, B. Relja [et al.] // Immunobiology. – 2016. – №221(3). – P. 427-431.

66. Serum IL-6, IL-8 and IL-10 Levels in Multiple Trauma Compared to Traumatic Brain Injury and Combined Trauma / A. Seekamp, M. van Griensven, U. Lehmann [et al.] // European Journal of Trauma. – 2002. – V. 28, №3. – P. 183–189.

67. Колосков А. В. Иммунные негемолитические реакции и осложнения гемотрансфузий / А. В. Колосков // Гематология и трансфузиология. – 2004. – т. 49, № 3. – С. 35-42.

68. 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.

69. Report on the human rights situation in Ukraine: 16 August to 15 November 2017 / Office of the United Nations High Commissioner for Human Rights [Электронный ресурс]. – 2017. – Режим доступа: [http://www.ohchr.org/Documents/Countries/UA/UAReport20th\\_EN.pdf](http://www.ohchr.org/Documents/Countries/UA/UAReport20th_EN.pdf)

70. Статистика аварійності в Україні за 12 місяців 2016 року / Департамент інформаційної підтримки та координації поліції "102" НП України [Електронний ресурс]. – 2017. – Режим доступа: [http://www.sai.gov.ua/uploads/filemanager/file/dtp\\_12\\_2016.pdf](http://www.sai.gov.ua/uploads/filemanager/file/dtp_12_2016.pdf)

71. Диагностика и лечение ранений / [под ред. Ю. Г. Шапошникова]. – Москва, 1984. – 343 с.

72. Prevention of Infections Associated With Combat-Related Thoracic and Abdominal Cavity Injuries / G. J. Martin, J. R. Dunne, J. M. Cho [et al.] // J Trauma. – 2011. – №71 (2 Suppl 2). – P. S270-281.

73. Emergency War Surgery. Fourth United States Revision. / [ed. by M. A. Cubano]. – San-Antonio, 2013. – 589 p.

74. Колтович А. П. Тяжелые сочетанные, множественные и комбинированные минно-взрывные ранения (диагностика и хирургическое лечение): дис. ... доктора медицинских наук: 14.01.17 / Колтович Алексей Петрович. – Москва, 2011. – 226 с.

75. Жидков С. А. Военно-полевая хирургия. / С. А. Жидков, С. Н. Шнитко. – Гродно, 2001. – 390 с.

76. Практика инфузионно-трансфузионной терапии кровотечений при тяжелой огнестрельной травме: вопросы выбора препаратов и целевых конечных точек / И. А. Йовенко, Ю. Ю. Кобеляцкий, А. В. Царев [и др.] // Медицина неотложных состояний. – 2015. – №2(65). – С. 164-170.

77. Бялик В. Л. Причины смерти на поле боя по данным патологоанатомических вскрытий / В. Л. Бялик // Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг. – М., 1955. – Т. 35. – С. 68-137.

78. Advanced trauma life support: student course manual (9th ed) / American College of Surgeons Committee on Trauma. – Illinois: American College of Surgeons, 2012. – 366 p.

79. Клигуненко Е. Н. Интенсивная терапия кровопотери / Е. Н. Клигуненко, О. В. Кравец. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 112 с.

80. Климанский В. А. Трансфузионная терапия при хирургических заболеваниях / В. А. Климанский, Я. А. Рудаев. – М.: «Медицина», 1984. – 256 с.

81. Определение объема и степени острой кровопотери / Ш. В. Тимербулатов, Р. Р. Фаязов, Р. А. Смыр [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2012. – №2. – С. 69-72.

82. Современные принципы инфузионно-трансфузионной терапии кровопотери при политравме и протокол массивной гемотрансфузии / Л. В. Усенко, А. В. Царев, В. В. Петров, Ю. Ю. Кобеляцкий // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. – 2016. – Т.2, №1. – С. 64-75.

83. Усенко Л. В. Интенсивная терапия при кровопотере / Л. В. Усенко, Г. А. Шифрин. – Днепропетровск: «Новая идеология», 2007. – 290 с.

84. Богдан В. Г. Проблема острой кровопотери в хирургии. Сообщение 2. Способы определения объема и степени тяжести кровопотери / В. Г. Богдан, Ю. М. Гаин // Военная медицина. – 2007. – №1. – С. 46-50.

85. Голуб И. Е. Диагностика и оценка степени тяжести больных с кровотечениями / И. Е. Голуб, С. М. Кузнецов, Е. Н. Нетесин // Вестник интенсивной терапии. – 2003. – №4. – С. 12-16.

86. Новый способ оценки объема и степени кровопотери / М. Р. Сапин, В. Е. Милюков, С. Т. Лашнев, А. М. Цечоев // Медицинская помощь. – 2005. – №3. – С. 24-26.

87. Рипп Е. Г. Выбор шкалы для оценки тяжести состояния пациентов с острой кровопотерей / Е. Г. Рипп, В. Е. Шипаков // Анестезиология и реаниматология. – 2004. – №4. – С. 67-69.



88. Рациональная инфузионная терапия / В. И. Черний, А. Н. Колесников, К. Н. Олейников [и др.]. – Донецк: Издатель Заславский А. Ю., 2012. – 182 с.

89. Черний В. И. Актуальные аспекты инфузионной терапии / В. И. Черний // Медицина неотложных состояний. – 2015. – № 3. – С. 43-53.

90. Никонов В. В. Предисловие и комментарии к литературному обзору "Жидкостная ресусцитация при геморрагическом шоке" в "Руководстве по оказанию первой медицинской помощи в боевых условиях неквалифицированным персоналом" / В. В. Никонов, С. В. Курсов, И. З. Яковцов // Медицина неотложных состояний. – 2015. – № 3 (66). – С. 54-83.

91. An observational study fluid balance and patient outcomes in the randomized evaluation of normal vs. augmented level of replacement therapy trial / The RENAL Replacement Therapy Study Investigators // Critical Care Medicine. – 2012. – Vol. 40, № 6. – P. 1753-1760.

92. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery / V. Nisanevich, I. Felsenstein, G. Almogly [et al.] // Anesthesiology. – 2005. – Vol. 103, № 1. – P. 25-32.

93. Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: A randomised controlled trial / D. N. Lobo, K. A. Bostock, K. R. Neal [et al.] // Lancet. – 2002. – Vol. 359, № 9320. – P. 1812-1818.

94. Горн М. М. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс / М. М. Горн, У. И. Хейтц, П. Л. Сверинген. – СПб.: Невский диалект, 2000. – 255 с.

95. Perioperative fluid and volume management: physiological basis, tools and strategies / M. S. Strunden, K. Heckel, A. E. Goetz, D. A. Reuter // Ann. Intensive Care. – 2011. – № 1. – P. 2.

96. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded

multicenter trial / B. Brandstrup, H. Tonnesen, R. Beier-Holgersen, Danish Study Group on Perioperative Fluid Therapy // *Ann. Surg.* – 2003. – Vol. 238, № 5. – P. 641-648.

97. Intravascular administration sets are accurate and in appropriate condition after 7 days of continuous use: an in vitro study / C. M. Rickard, S. C. Wallis, M. Courtney [et al.] // *J. Adv. Nurs.* – 2002. – Vol. 37, № 4. – P. 330-337.

98. Liberal or restricted fluid administration: are we ready for a proposal of a restricted intraoperative approach? / G. Della Rocca, L. Vetrugno, G. Tripi [et al.] // *BMC Anesthesiol.* – 2014. – Vol. 1. – P. 14:62.

99. Клигуненко Е. Н. Об эффективности рестриктивного типа восполнения острой акушерской кровопотери / Е. Н. Клигуненко, В. А. Сединкин // *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика.* – Київ, 2015. – В.26 (к.6 ч.2). – С. 132-136.

100. Restrictive fluid resuscitation in combination with damage control resuscitation: time for adaptation / M. D. Duke, C. Guidry, J. Guice [et al.] // *J Trauma Acute Care Surg.* – 2012. – №73(3). – P. 674-678.

101. Bundgaard-Nielsen M. 'Liberal' vs. 'restrictive' perioperative fluid therapy – a critical assessment of the evidence / M. Bundgaard-Nielsen, N. H. Secher, H. Kehlet // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 2009. – №53(7). – P. 843-851.

102. Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries / W. H. Bickell, M. J. Wall, P. E. Pepe [et al.] // *NEJM.* – 1994. – №331. – P. 1105-1109.

103. Emergency department crystalloid resuscitation of 1.5 L or more is associated with increased mortality in elderly and non elderly trauma patients / E. Ley, M. Clond, M. Srour [et al.] // *J Trauma.* – 2011. – №70. – P. 398-400.

104. Aggressive early resuscitation adversely affects outcomes in adult blunt trauma patients: an analysis of the Glue Grant database / G. Kasotakis, A. Sideris, Y. Yang [et al.] // *J Trauma Acute Care Surg.* – 2013. – №74. – P. 1215-1221.

105. The conjoint effect of reduced crystalloid administration and decreased damage-control laparotomy in the development of abdominal compartment syndrome / B. Joseph, B. Zangbar, V. Pandit [et al.] // *J Trauma Acute Care Surg.* – 2014. – №76. – P. 457-461.

106. Diluting the benefits of hemostatic resuscitation: a multi-institutional analysis / J. Duchesne, J. Heaney, C. Guidry [et al.] // *J Trauma Acute Care Surg.* – 2013. – №75. – P. 76-82.

107. Haemorrhage control in severely injured patients / R. L. Gruen, M. Shreiber, Z. J. Balogh [et al.] // *Lancet.* – 2012. – №380. – P. 1099-1108.

108. Preoperative fluid restriction for trauma patients with hemorrhagic shock decreases ventilator days / S. Matsuyama, R. Miki, H. Kittaka [et al.] // *Acute Med Surg.* – 2018. – №5(2). – P. 154-159.

109. Кравец О. В. Базовые основы и принципы управляемой инфузионной терапии у больных с неотложной хирургической патологией органов брюшной полости / О. В. Кравец, Е. Н. Клигуненко // *Медицина неотложных состояний.* – 2017. – №5 (84). – С. 15-25.

110. Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0.9 % saline compared to Plasma-Lyte / A. D. Shaw, S. M. Bagshaw, S. L. Goldstein [et al.] // *Ann Surg.* – 2012. – №255(5). – P. 821-829.

111. Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults / N. M. Yunus, R. Bellomo, C. Hegarty [et al.] // *JAMA.* – 2012. – №308(15). – P. 1566-1572.

112. Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial / L. A. Hajjar, J. L. Vincent, F. R. Galas [et al.] // *JAMA.* – 2010. – № 304. – P. 1559-1567.

113. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery / J. L. Carson, M. L. Terrin, H. Noveck [et al.] // *N Engl J Med.* – 2011. – №365. – P. 2453-2462.

114. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding / C. Villanueva, A. Colomo, A. Bosch [et al.] // *N Engl J Med.* – 2013. – №368. – P. 11–21.

115. Reducing transfusions in critically injured patients using a restricted-criteria order set. / C. P. Michetti, H. A. Prentice, E. Lita [et al.] // *J Trauma Acute Care Surg.* – 2016. – №81(5). – P. 889-896.

116. Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline / D. R. Spahn, B. Bouillon, V. Cerny [et al.] // *Critical Care.* – 2013. – №17. – P. R76.

117. *Advanced Trauma Life Support for Doctors. 8th edition* / [ed. by J. Fildes] – American college of surgeons, Chicago, 2008. – 366 p.

118. Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate and cryosupernatant / D. F. O'Shaughnessy, C. Atterbury, P. Bolton Maggs [et al.] // *Br J Haematol.* – 2004. – №126(1). – P. 11-28.

119. *Transfusion Therapy: Clinical Principles and Practice. 2nd edition.* / [ed. by P. D. Mintz]. – AABB Press; 2005. – 690 p.

120. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies / American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies // *Anesthesiology.* – 2006. – №105. – P. 198–208.

121. Management of bleeding following major trauma: a European guideline. / D. R. Spahn, V. Cerny, T. J. Coats [et al.] // *Crit Care.* – 2007. – №11. – P. R17.

122. Increased number of coagulation products in relationship to red blood cell products transfused improves mortality in trauma patients / B. H. Shaz, C. J. Dente, J. Nicholas [et al.] // *Transfusion.* – 2010. – №50(2). – P. 493-500.

123. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital / M. A. Borgman, P. C. Spinella, J. G. Perkins [et al.] // *J Trauma.* – 2007. – №63(4). – P. 805-813.

124. Политравма. Клинический протокол. Утвержден протоколом заседания Экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения МЗ РК №23 от 12.12.2013 [Электронный ресурс]. – 2013. – Режим доступа: [http://online.zakon.kz/Document/?doc\\_id=31529415](http://online.zakon.kz/Document/?doc_id=31529415)

125. Хірургія (базовий підручник) Том 3. У трьох книгах (книга 1) / [за ред. Я. С. Березницького, М. П. Захараша, В. Г. Мішалова]. – Дніпропетровськ: РВА «Дніпро-VAL», 2012. – 780 с.

126. Клінічний протокол «Геморагічний шок в акушерстві»: Наказ МОЗ України від 24.03.14 №205 [Електронний ресурс]. – 2014. – Режим доступа: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20140324\\_0205.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20140324_0205.html)

127. Практика инфузионно-трансфузионной терапии кровотечений при тяжелой огнестрельной травме: вопросы выбора препаратов и целевых конечных точек / И. А. Йовенко, Ю. Ю. Кобеляцкий, А. В. Царев [и др.] // Медицина неотложных состояний. – 2015. – №2(65). – С. 164-170.

128. Early resuscitation intensity as a surrogate for bleeding severity and early mortality in the PROMMTT study / E. Rahbar, E. E. Fox, D. del Junco [et al.] // J Trauma Acute Care Surg. – 2013. – №75. – P. S24-S30.

129. Redefining massive transfusion when every second counts / S. A. Savage, B. L. Zarzasur, M. A. Croce, T. C. Fabian // J Trauma Acute Care Surg. – 2013. – №74. – P. 396-400.

130. Predicting the need for massive transfusion in trauma patients: The Traumatic Bleeding Severity Score / T. Ogura, Y. Nakamura, M. Nakano [et al.]. The Journal of Trauma and Acute Care Surgery. – 2014. – №76(5). – P. 1243-1250.

131. Trauma Associated Severe Hemorrhage (TASH)-score: probability of mass transfusion as surrogate for life threatening hemorrhage after multiple trauma / N. Yucel, R. Lefering, M. Maegele [et al.] // J Trauma. – 2006. – №60. – P. 1228-1236.

132. Інтенсивная терапия политравмы с позиций современных международных рекомендаций / Ю. Ю. Кобеляцкий, И. А. Йовенко,

А. В. Царев и др // Медицина неотложных состояний. – 2013. – №7 (54). – С. 9-14.

133. Theusinger O. M. Transfusion strategy in multiple trauma patients. / O. M. Theusinger, P. Stein, D. R. Spahn // *Curr Opin Crit Care*. – 2014. – №20(6). – P. 646-55.

134. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital / M. A. Borgman, P. C. Spinella, J. G. Perkins [et al.] // *J Trauma*. – 2007. – №63(4). – P. 805-813.

135. The use of higher platelet: RBC transfusion ratio in the acute phase of trauma resuscitation: a systemic review / J. Hallet, F. Lauzier, O. Mailloux [et al.] // *Crit Care Med*. – 2013. – №41. – P. 2800-2811.

136. A massive transfusion protocol incorporating a higher FFP/RBC ratio is associated with decreased use of recombinant activated factor VII in trauma patients / J. N. Tan, P. A. Burke, S. K. Agarwal [et al.] // *Am J Clin Pathol*. – 2012. – №137(4). – P. 566-571.

137. Bhananker S. M. Trends in trauma transfusion / S. M. Bhananker, R. Ramaiah // *Int J Crit Illn Inj Sci*. – 2011. – №1(1). – P. 51–56.

138. Optimizing Transfusion Ratios in Massive Transfusion Protocols. An Argument Against the 1:1:1 Dogma and Approach to Trauma Resuscitation / J. A. Gregory, S. S. Huitron, A. A. George, C. D. Simon // *Lab Med*. – 2015. – №46(2). – P. e46-e52.

139. Miller T. E. New evidence in trauma resuscitation – is 1:1:1 the answer? / T. E. Miller // *Perioper Med (Lond)*. – 2013. – №2. – P. 13.

140. Гуменюк Н. И. Инфузионная терапия. Теория и практика / Н. И. Гуменюк, С. И. Киркилевский. – К.: Книга плюс, 2004. – 202 с.

141. Максименко А. В. Эндотелиальный гликокаликс системы кровообращения. I. Обнаружение, компоненты, структурная организация / А. В. Максименко, А. Д. Турашев // *Биоорганическая химия*. – 2014. – Т. 40, № 2. – С. 131-141.

142. Dvorak H. F. Vascular permeability to plasma, plasma proteins, and cells: an update / H. F. Dvorak // *Curr. Opin. Hematol.* – 2010. – Vol. 17, № 3. – P. 225-229.

143. Дементьева И. И. Лабораторная диагностика и клиническая оценка нарушений гомеостаза у больных в критическом состоянии: Монография. / И. И. Дементьева. – М., 2007. – 161 с.

144. The endothelial glycocalyx affords compatibility of Starling's principle and high cardiac interstitial albumin levels / M. Jacob, D. Bruegger, M. Rehm [et al.] // *Cardiovasc. Res.* – 2007. – Vol. 73, № 3. – P. 575-586.

145. Pulmonary and extrapulmonary effects of increased colloid osmotic pressure during endotoxemia in rats / M. T. Camacho, B. R. Totapally, D. Torbati [et al.] // *Chest.* – 2001. – Vol. 120, № 5. – P. 1655-1662.

146. Tousoulis D. Mechanisms of disease: L-arginine in coronary atherosclerosis clinical perspective / D. Tousoulis, R. H. Boger, C. Antoniades // *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med.* – 2007. – Vol. 4. – P. 274–283.

147. Lyons C. R. The role of nitric oxide in inflammation / C. R. Lyons // *Adv.* – 1995. – Vol. 60. – P. 323–371.

148. Böger R. H. The pharmacodynamics of L-arginine / R. H. Böger // *J. Nutr.* – 2007. – № 137 (6 Suppl 2). – P. 1650S–1655S.

149. Morris C. R. Dysregulated arginine metabolism, hemolysis-associated pulmonary hypertension, and mortality in sickle cell disease / C. R. Morris, G. J. Kato, M. Poljakovic // *JAMA.* – 2005. – Vol. 294. – P. 81–90.

150. Бабушкина А. В. L-аргинин с точки зрения доказательной медицины / А. В. Бабушкина // *Український медичний часопис.* – 2009. – №6 (74). – С. 43-48.

151. Gornik H. L. Arginine and endothelial and vascular health. / H. L. Gornik, M. A. Creager // *J Nutr.* – 2004. – №134 (10 Suppl). – P. 2880S-2887S.

152. L-arginine restores the depressed cardiac output and regional perfusion after trauma-hemorrhage / M. K. Angele, N. Smail, P. Wang [et al.] // *Surgery*. – 1998. – №124(2). – P. 394-401.

153. L-arginine: a unique amino acid for improving depressed wound immune function following hemorrhage / M. K. Angele, S. M. Nitsch, R. A. Hatz [et al.] // *Eur Surg Res*. – 2002. – №34(1-2). – P. 53-60.

154. Supplemental L-arginine enhances wound healing following trauma/hemorrhagic shock / H. P. Shi, S. M. Wang, G. X. Zhang [et al.] // *Wound Repair Regen*. – 2007. – №15(1). – P. 66-70.

155. The attenuation of hemorrhage-induced liver injury by exogenous nitric oxide, L-arginine, and inhibition of inducible nitric oxide synthase/ R. Anaya-Prado, L. H. Toledo-Pereyra, R. F. Guo [et al.] // *J. Invest. Surg*. – 2003. – V. 16. (5) – P. 247-261.

156. Exogenous nitric oxide donor and related compounds protect against lung inflammatory response after hemorrhagic shock and resuscitation/ R. Anaya-Prado, L. H. Toledo-Pereyra, J. Walsh [et al.] // *Journal of Trauma*. – 2004. – V. 57(5). – P. 980–988.

157. Recipient treatment with L-Arginine attenuates donor lung injury associated with hemorrhagic shock/ G. Preissler, F. Löhe, U. Ebersberger [et al.] // *Transplantation*. – 2009. – V. 87(11). – P. 1602–1608.

158. Remizova M. I. Role of nitric oxide in development of centralization of blood circulation upon experimental hemorrhagic shock / M. I. Remizova, K. A. Gerbut // *Bull Exp Biol Med*. – 2014. – №157(1). – P. 22-24.

159. L-Arginine prevents heme-induced acute lung injury (ALI) in a rat model of trauma/hemorrhage and resuscitation with transfusion / F. K. Johnson, W. Durante, R. A. Johnson [et al.] // *FASEB Journal*. – 2018. – Vol. 32, №1S. – P. 910.

160. Островський М. М. Вплив патогенетично-обґрунтованої медикаментозної терапії негоспітальної пневмонії на тлі ішемічної хвороби серця в осіб, інфікованих *Chlamydomyces Pneumoniae*, на ендобронхіальні



фактори неспецифічної резистентності та локальну імунну відповідь / М. М. Островський, О. І. Варунків // Укр. пульмонол. журнал. – 2013. – №3. – С. 63–67.

161. Тодоріко Л. Д. Патогенетичне обґрунтування застосування тівортину у хворих на мультирезистентний туберкульоз легень / Л. Д. Тодоріко, І. В. Єременчук // Актуальная инфектология. – 2015. – №2 (7). – С. 58-62.

162. Propionyl-L-Carnitine Enhances Wound Healing and Counteracts Microvascular Endothelial Cell Dysfunction / M. G. Scioli, P. Lo Giudice, A. Bielli [et al.] // PLoS One. – 2015. – №10 (10). – P. e0140697.

163. Ewan E. E. Intrathecal Acetyl-L-Carnitine Protects Tissue and Improves Function after a Mild Contusive Spinal Cord Injury in Rats. / E. E. Ewan, T. Hagg // J Neurotrauma. – 2016. – №33(3). – P. 269-277.

164. Effect of L-carnitine on oxidative stress and platelet activation after major surgery. / P. Pignatelli, G. Tellan, M. Marandola [et al.] // Acta Anaesthesiol Scand. – 2011. – №55(8). – P. 1022-1028.

165. Efficacy and Safety of L-Carnitine Treatment for Chronic Heart Failure: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials / X. Song, H. Qu, Z. Yang [et al.] // Biomed Res Int. – 2017. – Vol. 2017. – P. 1-11.

166. Effect of L-carnitine, afobazole and their combination with L-arginine on biochemical and histological indices of endothelial dysfunction in cobalt intoxication in rats. / S. G. Dzugkoev, I. V. Mozhaeva, M. A. Otiev [et al.] // Patol Fiziol Eksp Ter. – 2015. – №59(2). – P. 70-75.

167. Про затвердження стандартів та клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності "Хірургія": Наказ МОЗ України №297 від 02.04.2010 [Електронний ресурс]. – 2010. – Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20100402\\_297.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20100402_297.html)

168. BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings / British Thoracic Society Emergency Oxygen Guideline Development Group // Thorax. – 2017. – Vol.72, S.1. – P.i1-i89.

169. Корячкин В. А. Диагностика в анестезиологии и интенсивной терапии: [руководство для врачей] / В. А. Корячкин, В. Л. Эмануэль, В. И. Страшнов. – СПб.: СпецЛит, 2011. – 443 с.
170. Соколов В. А. Множественные и сочетанные травмы. / В. А. Соколов. – М., ГЭОТар-Медиа, 2006. – 512 с.
171. Брин В. Б. Физиология системного кровообращения. Формулы и расчеты / В. Б. Брин, Б. Я. Зонис. – Издательство Ростовского университета, 1984. – 88 с.
172. Зинчук В. В. Нормальная физиология. Краткий курс / В. В. Зинчук, О. А. Балбатун, Ю. М. Емельянчик. – Минск, 2010. – 431 с.
173. Comparison of non-invasive (EsCCO) and invasive (Pac-CCO) method of cardiac output assessment in patients undergoing elective coronary artery bypass grafting surgery / A. B. Thakre, K. A. Ramteke, Y. N. Zanwar, V. R. Shrorey // International Journal of Scientific Research. – 2018. – Vol.7, №2. – P. 4-6.
174. Validation during exercise of a new device for cardiac output measurement using pulse wave transit time (comparison EsCCO(®) vs. Physioflow(®)) / A. Stalter, N. Lanot, G. Bridon [et al.] // Ann Cardiol Angeiol (Paris). – 2016. – №65(1). – P. 1-6.
175. Estimated continuous cardiac output based on pulse wave transit time in off-pump coronary artery bypass grafting: a comparison with transpulmonary thermodilution / A. A. Smetkin, A. Hussain, E. V. Fot [et al.] // J Clin Monit Comput. – 2016. – №31(2). – P. 361-370.
176. Comparison of the ability of two continuous cardiac output monitors to measure trends in cardiac output: estimated continuous cardiac output measured by modified pulse wave transit time and an arterial pulse contour-based cardiac output device / T. Terada, A. Oiwa, Y. Maemura [et al.] // J Clin Monit Comput. – 2015. – №30(5). – P. 621-627.
177. Using pulse pressure variation or stroke volume variation to diagnose right ventricular failure? / F. Michard, G. Richards, M. Biais [et al.] // Critical Care. – 2010. – № 14. – P. 451.

178. Усенко Л. В. Концепция антиноцицептивного обезболивания / Л. В. Усенко, Г. А. Шифрин. – Київ, «Здоров'я», 1993. – 192 с.
179. Иванов Ю. И. Статистическая обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах по программам / Ю. И. Иванов, О. Н. Погорелюк. – М.: Медицина, 1990. – 224 с.
180. Guiding Goal-Directed Therapy / K. Suehiro, A. Joosten, B. Alexander, M. Cannesson // *Current Anesthesiology Reports*. – 2014. – Vol.4, №4. – P. 360-375.
181. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition / V. M. Ranieri, G. D. Rubenfeld, B. T. Thompson [et al.] // *JAMA*. – 2012. – №307(23). – P. 2526-2533.
182. Marik P. E. Stress hyperglycemia: an essential survival response! / P. E. Marik, R. Bellomo // *Crit Care*. – 2013. – №17(2). – P. 305.
183. Перцева Т. О. Оцінка різних методів розрахунку швидкості клубочкової фільтрації у осіб з абдомінальним ожирінням / Т. О. Перцева, М. К. Рокутова // *Український науково-практичний журнал урологів, андрологів та нефрологів*. – 2014. – №18. – С. 30-35.
184. Bellomo R. Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group / R. Bellomo, C. Ronco, J. A. Kellum [et al.] // *Crit Care*. – 2004. – №8. – P. R204-212.
185. Островский В. К. Лейкоцитарный индекс интоксикации при острых гнойных и воспалительных заболеваниях легких / В. К. Островский, Ю. М. Свитич, В. Р. Вебер // *Вестн. хирургии им. И. И. Грекова*. – 1983. – Т. 131, № 11. – С. 21-24.
186. Про затвердження методик виконання вимірювань медико-біологічних показників: Наказ МОЗ №417 від 15.11.2002 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=1960>

187. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц [пер. с англ. Ю. А. Данилова]. – Москва: Практика, 1999. – 459 с.
188. Чубенко А. В. Статистика в науке и бизнесе / А. В. Чубенко, П. Н. Бабич, С. Н. Лапач. – Киев: МОРИОН, 2002. – 640 с.
189. Колб В. Г. Лабораторная диагностика хирургических заболеваний: Справочное пособие / В. Г. Колб, В. С. Камышников. – Минск: Выш. школа, 1993. – 185 с.
190. Современные аспекты интенсивной терапии политравмы с превалированием торакальной травмы на догоспитальном и госпитальном этапах / Л. В. Усенко, О. В. Белоцерковец, А. М. Машин [и др.] // Медицина неотложных состояний. – 2007. – №5(12). – С. 10-19.
191. Реактивный тромбоцитоз / А. В. Колосков, М. В. Сапаркина, О. И. Филиппова, А. А. Столица // Трансфузиология. – 2012. – Т.3. – С. 359-371.
192. Шерлок Ш. Заболевания печени и жёлчных путей. / Ш. Шерлок, Дж. Дули. – М.: ГЭОТАР, 1999. – 864 с.
193. Tissue-specific regulation of potassium homeostasis by high doses of cationic amino acids / A. Cremades, J. del Rio-Garcia, A. Lambertos // Springerplus. – 2016. – №5. – P. 616.
194. Interleukin 10 (IL-10) inhibits cytokine synthesis by human monocytes: an autoregulatory role of IL-10 produced by monocytes / M. R. de Waal, J. Abrams, B. Bennett [et al.] // J Exp Med. – 1991. – Vol. 174(5). – P. 1209-1220.

## ДОДАТОК А

## Список публікацій 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»<sup>®</sup> 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 симпозіум 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 І 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»<sup>®</sup> 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»<sup>®</sup> на показники функції печінки при політравмі / Д. А. Кріштафор, О. М. Клигуненко // Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря. – Десятий британсько-український симпозиум 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. Криштафор, 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).*

## ДОДАТОК Б

## Відомості про апробацію результатів дисертації

1. XVI наукова конференція студентів та молодих вчених «Новини і перспективи медичної науки», присвячена 100-річчю ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпропетровськ, 2016 рік (стендова доповідь, тези)
2. VII Національний конгрес анестезіологів України, м. Дніпро, 21-24 вересня 2016 р. (стендова доповідь, тези)
3. XVII наукова конференція студентів та молодих вчених «Новини і перспективи медичної науки», м. Дніпро, 28 квітня 2017 р. (стендова доповідь, тези)
4. Міжнародна науково-практична конференція «Нове та традиційне у дослідженнях сучасних представників медичної науки», 23-24 лютого 2018 р., м. Львів (стендова доповідь, тези)
5. X Британсько-Український симпозіум, 18-21 квітня 2018 р., м. Київ (усна доповідь, тези)
6. XVIII наукова конференція студентів та молодих вчених «Новини і перспективи медичної науки», м. Дніпро, 2018 р. (стендова доповідь, тези)
7. Національний конгрес анестезіологів України, м. Київ, 13-15 вересня 2018 р. (усна доповідь, тези)