

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
13 лютого 2025 року № 253

**НОВИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ
РЕАНІМАЦІЙНІ ЗАХОДИ ІЗ КОНТРОЛЕМ ПОШКОДЖЕНЬ
(бойова травма)**

2025

Передмова мультидисциплінарної робочої групи

Цей документ є перекладом JOINT TRAUMA SYSTEM НАСТАНОВИ З КЛІНІЧНОЇ ПРАКТИКИ (JTS CPG) *Damage Control Resuscitation (CPG ID: 18) Реанімаційні заходи із контролем пошкоджень (ідентифікатор CPG: 18)*.

Дане керівництво містить рекомендації на основі доказової медицини з метою мінімізувати відхилення в реанімаційних заходах і вдосконалити догляд за пораненими з масивною кровотечею і тяжкими травмами, що були опубліковані 12 липня 2019 року.

Рекомендації з клінічної практики JTS спрямовані на зниження захворюваності та смертності, а також на підвищення виживаності всіх пацієнтів із травмами у воєнний і мирний час. Зазначено організаційний підхід для надання медичної допомоги пацієнтам із бойовими і небойовими травмами впродовж усього періоду лікування.

Завдання системи охорони здоров'я та кожного лікаря – зменшити попереджувані втрати, повернути пораненого військовослужбовця до служби або ж до соціального життя й родини. Основні виклики для будь-якої системи охорони здоров'я, і української зокрема: специфіка військової травми; раптовий ріст числа поранених; низька обізнаність лікарів із принципами хірургії травми. Впровадження в повсякденну практику клінічних настанов, протоколів лікування – це один зі способів покращити якість допомоги при бойовій травмі та зменшити попереджувальні втрати. Рекомендації, які публікує Joint Trauma System на порталі Deployed Medicine, – це золотий стандарт для країн Північноатлантичного Альянсу. З усього масиву клінічних настанов, протоколів, наукових публікацій Joint Trauma System найретельніше відбирає доказову літературу, здобуті уроки та агрегує думки провідних експертів з бойової травми. Переклад рекомендацій Joint Trauma System та затвердження їх у формі нових клінічних протоколів – це найшвидший на сьогодні спосіб удосконалити надання допомоги пораненим, що дасть змогу кожному шпиталю та кожному закладі охорони здоров'я (далі – ЗОЗ) швидко і просто впроваджувати найкращі у світі практики лікування бойової травми. Новий клінічний протокол медичної допомоги, який затверджується шляхом вибору клінічної настанови, що підлягає застосуванню на території України, її перекладу українською мовою або викладення англійською мовою чи мовою оригіналу. Тому у тексті можуть даватися взнаки відмінності в організаційних аспектах надання медичної допомоги. Звісно, новий клінічний протокол не замінить собою клінічне мислення. Ми даємо цей інструмент нашим розумним і досвідченим колегам-клініцистам і переконані, що кожен із вас, хто читатиме ці протоколи, дасть раду з усіма неточностями й нюансами. В цій та інших рекомендаціях щодо обсягу допомоги, на різних рівнях не мають сприйматися як догма. Потрібно брати до уваги розбіжності у визначеннях в силах та засобах на різних рівнях допомоги (екстрена, первинна, спеціалізована) в українському та американському війську. Організація роботи залежатиме від тактичної ситуації, наявних сил та засобів, рішення командування.

Разом із тим нові клінічні протоколи дозволять колегам ознайомитись із суто медичною специфікою надання допомоги при бойовій травмі в країнах НАТО, а також дадуть уявлення про організацію цієї допомоги. Затвердження нових клінічних протоколів від Joint Trauma System – це наш крок до ознайомлення та впровадження найкращих стандартів в нашу щоденну практику. І це дасть можливість кожному лікарю в кожній цивільній лікарні або ж шпиталі, лікувати поранених військових за найкращими практиками НАТО вже сьогодні.

Розробники:

Дубров Сергій Олександрович	перший заступник Міністра охорони здоров'я України, голова робочої групи;
Лінчевський Олександр Володимирович	старший лікар-хірург Військово-медичного управління Служби безпеки України, лікар-хірург медичного центру «Добробут», заступник голови робочої групи з клінічних питань (за згодою);
Гаращук Олександр Віталійович	лікар-нейрохірург відділення політравми комунального неприбуткового підприємства «Київська міська клінічна лікарня № 17» (за згодою);
Григоровський Володимир Валерійович	старший ортопед-травматолог Військово-медичного управління Служби безпеки України (за згодою);
Гуменюк Костянтин Віталійович	головний хірург Збройних Сил України, Командування Медичних сил, полковник медичної служби (за згодою);
Данилюк Олександр Мирославович	капітан медичної служби, заступник директора Департаменту – начальник відділу медичної допомоги та медичної евакуації Департаменту охорони здоров'я Міністерства оборони України (за згодою);
Денисюк Максим Володимирович	асистент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця;
Деркач Роман Володимирович	головний лікар державної установи «Інститут травматології та ортопедії Національної академії медичних наук України» (за згодою);
Спіцин Віталій Євгенович	лікар-анестезіолог Військово-медичного управління Служби безпеки України, лікар-анестезіолог медичного центру «Добробут» (за згодою);
Ульянова Надія Анатоліївна	завідувач відділу посттравматичної патології ока державної установи «Інститут очних хвороб і тканинної терапії імені В.П. Філатова Національної академії медичних наук України» (за згодою);

Методологічний супровід та інформаційне забезпечення

Гуленко Оксана
Іванівна

начальник відділу стандартизації медичної допомоги державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», заступник голови робочої групи з методологічного супроводу.

JOINT TRAUMA SYSTEM НАСТАНОВИ З КЛІНІЧНОЇ ПРАКТИКИ (JTS CPG)		
	Реанімаційні заходи із контролем пошкоджень (CPG ID:18) Це Керівництво містить рекомендації на основі доказової медицини з метою мінімізувати відхилення в реанімаційних заходах і вдосконалити догляд за пораненими з масивною кровотечею і тяжкими травмами.	
Автори		
COL Andrew P Cap, MC, USA COL Jennifer Gurney, MC, USA Philip C. Spinella, MD, FCCM CDR Geir Stranden, MC, Norwegian Special Forces COL (ret) Martin Schreiber, MC, USAR COL (ret) John Holcomb, MC, USAR LTC Jason B. Corley, MC, USA Col (ret) Donald Jenkins, USAF, MC COL (ret) Brian Eastridge, MC, USAR LCDR Russell Wier, MC, USN Lt Col Brian Gavitt, USAF, MC	RDML Darin K Via, MC, USN LTC Matthew A Borgman, MC, USA Maj Andrew N Beckett, MC, Canadian Forces Col Tom Woolley, FRCA, RAMC CAPT (ret) Joseph Rappold, MC, USN LTC Kevin Ward, MC, USAR Col Michael Reade, MC, Australian Defense Forces COL Sylvain Ausset, MC, French Army SGT Ricky M Ditzel Jr, MC, USA Col Stacy Shackelford, USAF, MC CDR Jacob Glaser, MC, USN	
Дата першої публікації: 18 грудня 2004 р	Дата публікації: 12 липня 2019 р	Публікація замінює: 03 лютого 2017 р

Зміст

Стислий огляд і оновлення.....	6
Огляд оновлень.....	6
Вихідна інформація.....	7
Продукти крові для DCR	9
Цільна кров	9
Еритроцити	11
Плазма	11
Тромбоцити.....	12
Кровоспинні засоби для DCR	13
Механічна зупинка кровотечі	13
Лікарські засоби	13
Керівні принципи DCR.....	16
Виявлення пацієнтів, які вимагають DCR.....	16
Проведення DCR у місці отримання поранення, під час транспортування та в дистанційному режимі.....	17
Оптимізація інфузійних заходів	17
Допоміжні терапевтичні заходи у рамках PFC.....	18
Компресійні / гемостатичні пов'язки і пристрої.....	18
Профілактика ацидозу і гіпотермії.....	18
Своєчасне транспортування для надання основної хірургічної допомоги	18
DCR у медичному закладі	19
Оптимізація інфузійних заходів	19
Переливання продуктів крові.....	19
Допоміжні терапевтичні заходи у медичних закладах.....	20
Гіпотензивна реанімація.....	20
Компресійні / гемостатичні пов'язки і пристрої.....	20
Профілактика або корекція гіперфібринолізу.....	20
Профілактика ацидозу і гіпотермії.....	20
Своєчасне транспортування для надання основної хірургічної допомоги	21
Висновки	21
Моніторинг покращення показників (ПП)	21
Цільова популяція	21
Мета (очікувані результати).....	21
Кількісні показники результативності / дотримання рекомендацій.....	22
Джерела даних	22
Системна звітність і частота звітування	22
Обов'язки	22
Література	23
Додаток А. Приклад процедури масивної трансфузії у закладі III рівня USCENTCOM	
Додаток В. Педіатрична популяція	
Додаток С. Додаткова інформація щодо застосування за незатвердженими показаннями згідно з метою CPG	

СТИСЛИЙ ОГЛЯД І ОНОВЛЕННЯ

Кровотеча – це основна причина попереджуваної смертності на полі бою.^[1] З-поміж 4596 смертей на полі бою, що розглядаються в оглядовій публікації полковника Браяна Істріджа від 2012 р. «Смерть на полі бою», 976 поранених померли від ран, визначених експертною комісією потенційно не смертельними, тоді як переважна більшість цих смертей – трохи більше 90 % – настали внаслідок неконтрольованої кровотечі.

Подальші заходи, спрямовані на зупинку кровотечі у місці отримання поранення, та догоспітальні заходи з надання допомоги пораненим в умовах бойових дій, виявилися, як і передбачалося, успішними, особливо в поєднанні зі швидкою евакуацією та догоспітальними реанімаційними заходами з переливанням крові.

Згідно з даними, опублікованими полковником Стейсі Шейклфорл зі співавторами, догоспітальне переливання крові, виконане якомога швидше після поранення, покращувало показники виживаності через 24 години і через 30 днів.^[2] Підсумовуючи, в умовах активної кровотечі поєднання заходів із зупинки кровотечі у місці отримання поранення (згідно з рекомендаціями щодо надання допомоги пораненим в умовах бойових дій), швидкої евакуації та догоспітальних реанімаційних заходів з переливанням крові дозволяє рятувати життя.

ОГЛЯД ОНОВЛЕНЬ

- Більше уваги приділено застосуванню цільної крові 0(I) групи з низьким титром антитіл (Low Titer O Whole Blood, LTOWB) як оптимальної стратегії для безпечного виконання збалансованої та максимально ефективної гемостатичної реанімації зі збереженням функції тромбоцитів.

- Оновлено поріг факторів ризику масивної трансфузії (МТ) згідно з міжнародним нормалізованим відношенням (МНВ) до $> 1,5$.

- Рекомендується більш раннє застосування препаратів кальцію. Пацієнтам із геморагічним шоком під час або відразу після переливання першої одиниці продукту крові слід вводити один грам кальцію (30 мл глюконату кальцію 10% або 10 мл хлориду кальцію) в/в або в/к шляхом із постійною реанімацією після переливання кожних 4 одиниць продуктів крові. В ідеалі слід стежити за рівнем іонізованого кальцію та вводити додатковий кальцій, якщо концентрація іонізованого кальцію впаде нижче 1,2 ммоль/л.^[3-7]

- Цільові показники артеріального тиску для DCR було скориговано до 100 мм рт.ст. для систолічного артеріального тиску (САТ) (у разі черепно-мозкової травми (ЧМТ) – 110 мм рт.ст.).

- Реанімаційну ендоваскулярну балонну оклюзію аорти (REBOA) оновлено як польовий варіант зупинки кровотечі в ділянці тулуба, що не підлягає притисканню. Як і раніше, рекомендується, щоб процедуру REBOA виконували спеціальні реанімаційні бригади; ця процедура НЕ призначена для застосування бойовим медиком або санітаром.

- Застосування гідроксиетилкрохмалю як реанімаційної рідини **БІЛЬШЕ НЕ РЕКОМЕНДУЄТЬСЯ** та усунуто з керівництва.

- Застосування рекомбінантного активованого фактора VII (rhFVIIa) більше не рекомендується.

ВИХІДНА ІНФОРМАЦІЯ

Реанімаційні заходи із контролем пошкоджень (Damage Control Resuscitation, DCR) загально прийняті як допоміжна стратегія, що зазвичай використовується в поєднанні з хірургічним лікуванням з контролем пошкоджень (Damage Control Surgery, DCS); цей підхід зосереджується на хірургічних втручаннях, спрямованих на лікування пошкоджень, що становлять загрозу для життя, і відкладає інші хірургічні заходи до моменту усунення всіх метаболічних та фізіологічних відхилень.^[8]

Визнаючи, що цей підхід рятує життя, DCR було розроблено для досягнення синергетичного ефекту з DCS та пріоритизації нехірургічних втручань, що можуть зменшити захворюваність і смертність внаслідок травми і кровотечі.^[9] Основні принципи DCR полягають у відновленні гомеостазу, запобіганні або пом'якшенні гіпоксії тканин, кисневого голодування та шокowego навантаження, а також коагулопатії.^[10,11]

Усі ці заходи рівноцінні запобіганню «кров'яної недостатності», зокрема, з метою відновлення функцій крові (покращення постачання кисню та перфузії тканин, зменшення ацидозу, запобігання фібринолізу, зменшення коагулопатії, захист ендотелію, а також зменшення дисфункції тромбоцитів). Найкращим способом досягти цього є агресивна зупинка кровотечі та реанімаційні заходи з переливанням продуктів крові, що дозволяє відновити насичення тканин киснем, уникнути розведення тромбоцитів і фактора згортання крові, а також відновити втрачений гемостатичний потенціал.

Найбільша ефективність DCR досягається, якщо в рамках реанімаційних заходів виконувати переливання цільної крові замість втраченої; оптимальною є трансфузія одиниць цільної крові (WB), проте також допускається трансфузія продуктів крові у співвідношенні, що приблизно відповідає складу цільної крові (а саме свіжозаморожена плазма, тромбоцити та еритроцити у співвідношенні 1:1:1).

Додатковими цілями DCR є уникання або обмеження використання розчинів електролітів, щоб запобігти дилуційній коагулопатії, вибіркоче використання гіпотензивної реанімації (CAT 100 або 110 у разі підозри на черепно-мозкову травму, до забезпечення хірургічного контролю), корекція коагулопатії та ацидозу, збереження нормотермії, емпіричне введення транексамової кислоти у відповідних популяціях пацієнтів, а також термінова евакуація в місце, де є можливість застосування тактики контролю пошкоджень і виконання основних хірургічних заходів.

Принципи невідкладної медичної допомоги при травмі (Advanced Trauma Life Support, ATLS) традиційно підтримували застосування лінійної стратегії реанімації, починаючи з інфузії розчинів електролітів, особливо під час догоспітального етапу, із подальшим введенням еритроцитів та, зрештою, плазми. Введення тромбоцитів відкладалося до отримання підтвердження низької кількості тромбоцитів та обмежувалося випадками тяжкої

тромбоцитопенії або тромбоцитопенії на фоні активної кровотечі. Згідно із задокументованими ретроспективними повідомленнями в публікаціях з цивільної травми, такий підхід призвів до надмірного використання розчинів електролітів та пов'язується із ризиком дилуційної коагулопатії, абдомінального компартмент-синдрому, поліорганної недостатності і смерті.^[12]

Не виключено, що на такі результати вплинула систематична помилка відбору, проте слід зауважити, що в редакції 10 ATLS зазначається, що введення більш як 1,5 л розчинів електролітів під час реанімації пов'язане з підвищенням смертності, та пропонується обмежити використання розчинів електролітів до щонайбільше одного літра під час початкової реанімації. Натомість, чинні рекомендації ATLS щодо пацієнтів із кровотечею підтримують раннє введення продуктів крові, в тому числі плазми і тромбоцитів, водночас зосереджуючи на швидкій зупинці кровотечі.^[13]

Під час конфліктів в Іраку та Афганістані між 2003 і 2012 рр. у 14 % пацієнтів, що поступали у військові медичні заклади III рівня (наприклад польовий шпиталь), виконували переливання щонайменше одного продукту крові. З-поміж них, 35 % отримували МТ. (МТ визначається як ≥ 10 еритроцитів та (або) цільної крові протягом 24 годин).

Частка пацієнтів, яким виконували МТ, досягла приблизно 50 % до 2011 р. одночасно з підвищенням показників тяжкості травми, використанням реанімаційних заходів з переливанням крові та скороченням використання розчинів електролітів.^[14] Протягом цього періоду смертність скоротилася, оскільки військові медики стали експертами з лікування надзвичайно тяжких мультисистемних травм із масивною кровотечею. Цивільний підхід на основі ATLS поступився місцем гемостатичній реанімації, розробленій за принципом відтворення функцій цільної крові.

Сьогодні є переконливі ретроспективні свідчення для цивільних і військових популяцій, що пацієнти, яким необхідно виконати МТ, отримують користь від вищого співвідношення плазми и тромбоцитів до еритроцитів (наприклад 1 одиниця плазми: 1 одиниця тромбоцитів: 1 одиниця еритроцитів). МТ зі співвідношенням 1:1:1 пов'язана з підвищенням виживаності.^[9,15-18]

Отримані нещодавно дані в рамках проспективного рандомізованого дослідження Pragmatic Randomized Optimal Platelet and Plasma Ratios (PROPPR) свідчать про те, що смертність через 3 години після травми внаслідок знекровлення була нижчою в пацієнтів, яким проводили реанімацію у співвідношенні 1:1:1 порівняно з 1:1:2.^[13] Це важливі результати з урахуванням того, що відмінності між стратегіями реанімації були незначними – найкраще їх можна охарактеризувати як раннє введення тромбоцитів у протиставленні до пізнього.

Відмінності в рівні загальної смертності через 24 години або 30 днів не спостерігалися, вочевидь з огляду на спотворювальний вплив чинника травми голови. Збалансована реанімація не була пов'язана з підвищенням частоти ускладнень.^[19,20]

Хоча лікарі ще не досягли спільної думки щодо висновків для дослідження PROPPR та відносної користі конкретних співвідношень компонентів крові,

введення великих обсягів розчинів електролітів або лише еритроцитів під час початкової реанімації вже не належить до стандартної практики. Як вказано вище, при бойових травмах з кровотечею РАННІ реанімаційні заходи з використанням продуктів крові (в ідеалі не пізніше 36 хвилин після поранення) забезпечують найнижчий рівень ранньої та пізньої смертності.^[2]

Наявні дані щодо збалансованої реанімації взято з тактики реанімації на основі компонентів крові. Нам відомо, що при наданні допомоги пораненому з кровотечею будь-яка комбінація продуктів крові є кращою ніж розчини електролітів. Водночас LTOWB є найкращим способом забезпечення ефективної ранньої реанімації з клінічної та логістичної точки зору.

ПРОДУКТИ КРОВІ ДЛЯ DCR

ЦІЛЬНА КРОВ

Цільна кров забезпечує всі компоненти крові в такому ж співвідношенні, в якому вони були втрачені. Використання цільної крові як такої пов'язане з покращенням виживаності.^[21-23]

У фронтових умовах складно підтримувати запас компонентів крові, внаслідок чого лікарі почали використовувати цільну кров, отриману на місці від «живих банків крові», особливо для забезпечення тромбоцитів, необхідних для гемостатичної реанімації. Залежно від місця збору продуктів цільної крові (тромбоцитів або цільної крові) у фронтових умовах попередній аналіз зразків на патогени, що передаються під час трансфузії (Transfusion-Transmitted Diseases, TTD), не виконується. Заохочується використовувати експрес-тести на TTD для аналізу на такі патогени, як ВІЛ, віруси гепатиту В і С, малярії або інших хвороб, для яких доступні тестові набори. Через 3, 6 і 12 місяців після трансфузії слід обов'язково виконувати аналіз крові у реципієнтів, щоб переконатися у відсутності інфекцій.

Групоспецифічну цільну кров (Type-Specific Whole Blood, TSWB), також відому як свіжу цільну кров (Fresh Whole Blood, FWB), збирають у донорів у фронтових умовах; група донорської крові має відповідати групі крові реципієнта. Доступність TSWB може бути обмеженою з огляду на обмежений вибір донорів, для яких також слід виконати тести на TTD і сумісність групи крові. Крім того, в складних умовах роботи з великою кількістю поранених важко зіставляти групи крові донорів і реципієнтів, що підвищує ризик гемолітичних трансфузійних реакцій внаслідок технічних помилок.

З метою підвищення доступності і безпечності цільної крові, практичним, ефективним та універсальним продуктом крові для реанімаційних заходів при знекровлювальній кровотечі було визначено кров 0(I) групи з низьким титром анти-А та анти-В антитіл (< 256 на основі пробіркового методу, хоча визначення «низького титру» може відрізнитися залежно від органу охорони здоров'я або медичного закладу).^[24,25]

Як і для всіх донорів крові, донорам «0(I) групи з низьким титром антитіл» слід виконати аналіз на TTD, підтвердити групу крові та провести скринінг на антитіла додатково до тесту на анти-А та анти-В антитіла. LTOWB можна отримати у фронтових умовах у живих донорів, яким попередньо виконали

скринінг, або в донорських центрах Донорської програми збройних сил (Armed Services Blood Program) та зберігати в холодильнику протягом 21 дня із застосуванням CPD або 35 днів із застосуванням CPDA-1.^[26]

Важливо наголосити на тому, що LTOWB безпечно використовується у військових умовах починаючи з Першої світової війни; за цей час виконано переливання сотень тисяч одиниць, при цьому було зареєстровано лише одну гемолітичну реакцію, викликану критичною помилкою.^[27]

У 2014 р. рейнджери Армії США розробили та впровадили програму «Рейнджери-донори крові 0(I) групи з низьким титром антитіл» (Ranger O Low titer blood, ROLO). Рейнджери із низьким титром антитіл були визначені як перевірений пул донорів для забезпечення живого банку крові (walking blood bank, WBB). Приблизно 2/3 популяції рейнджерів із 0(I) групою крові мають природний низький титр антитіл, тобто загалом приймається, що рівні антитіл анти-А та анти-В у них є нижчими за концентрацію 1:256.

Кожен рейнджер проходить навчання із підготовки та проведення переливання свіжої цільної крові бойовому побратиму. Ця програма свідчить про успіх лідерства. Починаючи з 2015 р. у кожній розгорнутій тактичній групі рейнджерів повноцінно діє програма ROLO. Зараз ця модель поширюється на інші догоспітальні з'єднання.

Доступні дані свідчать про те, що цільна кров, яка зберігається в холодильнику (Cold-Stored WB, CWB) забезпечує надійну гемостатичну функцію тромбоцитів протягом перших 2 тижнів зберігання. При використанні антикоагулянтів та консервантів, таких як CPD та CPD-A, протягом решти терміну придатності функція зменшується помірним чином (21 день при використанні цитрат-фосфат-декстрази (Citrates Phosphate Dextrose, CPD) та 35 днів при використанні цитрат-фосфат-декстроза-аденіну (Citrates Phosphate Dextrose Adenine, CPDA-1)); проте слід зазначити, що певний обсяг функції тромбоцитів зберігається, і гемостатична функція плазми цільної крові є аналогічною функції рідкої плазми. Протягом терміну придатності CWB залишається відносним гемостатичним продуктом у порівнянні тільки з еритроцитами і плазмою.^[28-30]

Для пацієнтів, яким виконується масивна трансфузія CWB, що зберігалася довше 2 тижнів, може вимагатися додаткова підтримка у вигляді вливання тромбоцитів або FWB (залежно від наявності розглядайте співвідношення 3:1 для CWB: FWB). Схожим чином, якщо було виконано лейкоредукцію CWB з використанням фільтру, який не зберігає тромбоцити, внаслідок чого CWB містить меншу кількість тромбоцитів або практично їх не містить, необхідно виконати додаткову трансфузію тромбоцитів або FWB.^[31]

LTOWB і TSWB, що зберігаються в холодильнику, успішно і безпечно використовуються при лікуванні травм та інших причин масивної кровотечі, таких як невідкладні акушерські стани та кровотеча під час операції на серці у провідних цивільних медичних закладах США.^[30,32-40]

Використання цільної крові є стандартною практикою реанімації поранених. Керівництво з використання FWB наведено в документі Joint Trauma System (JTS) CPG entitled Fresh Whole Blood Transfusion.^[41]

ЕРИТРОЦИТИ

Еритроцити можна зберігати в холодильнику до 42 днів при використанні адитивного розчину (наприклад AS-5) або 35 днів при зберіганні в CPDA1. Крім того, «заморожені» еритроцити (при зберіганні в морозильнику з гліцериновим кріопротектором не довше 10 років при температурі $<-65^{\circ}\text{C}$, із розморожуванням і автоматичним промиванням перед трансфузією) взаємозамінно та успішно застосовуються, за потреби, зі стандартними одиницями еритроцитів, хоча їхня підготовка займає щонайменше півтори години та вимагає спеціального обладнання.

Трансфузія розморожених еритроцитів без видалення гліцерину є абсолютно протипоказаною і є смертельною для пацієнта. Розморожені та дегліцеролізовані еритроцити можна зберігати в холодильнику протягом 14 днів.

Керівництво з використання заморожених еритроцитів наведено в документі JTS CPG entitled Frozen and Deglycerolized Red Blood Cells.^[42]

ПЛАЗМА

Плазму можна зберігати замороженою та розморожувати за потребою (FFP), або попередньо розморожувати та зберігати в холодильнику до 5 днів (так звана «розморожена плазма»). Оскільки повільне розморожування FFP спричиняє затримку в наданні допомоги (до 30 або більше), широко застосовується практика зберігання запасу розмороженої плазми для негайного невідкладного використання. Зазвичай це призводить до значних втрат з огляду на 5-денний термін придатності після розморожування.

Плазма також може постачатися в «рідкій» формі (що ніколи не заморозувалася) та зберігатися протягом 26 днів в антикоагуляційному розчині CPD або протягом 40 днів у розчині CPDA-1. Доступні дані свідчать про функціональну взаємозамінність «розмороженої» та «рідкої» плазми у більшості пацієнтів із травмою. Слід зауважити, що рандомізовані дослідження із порівняння цих продуктів не проводилися, і дані щодо гемостатичних властивостей рідкої плазми, яка зберігалася довше 28 днів, є надзвичайно обмеженими.^[42,43]

Хоча традиційно плазма AB(IV) групи вважається універсальним донором, тепер широко визнається, що плазма A(II) групи може вважатися універсальною, оскільки в осіб із A(II) групою крові зазвичай не виробляється високий титр антитіл анти-B, і еритроцити B експресують антиген B у низькій щільності, що робить їх набагато менш вразливими до гемолізу, ніж еритроцити A.

Ліофілізована плазма (Freeze-Dried Plasma, FDP) використовувалася Збройними силами США під час Другої світової війни, а також використовується французькими збройними силами починаючи з 1940-х років. Французька військова FDP доступна для Сил спеціальних операцій США згідно із Дозволом на екстрене застосування від Управління з контролю якості продуктів харчування і лікарських засобів США (Food and Drug Administration, FDA).^[24]

FDP вважається функціонально взаємозамінною з іншими продуктами плазми для травматологічної реанімації. Очікується, що FDP плазма, висушена

розпиленням (Spray-Dried Plasma, SDP) може стати більш широко доступною для Збройних сил США у найближчому майбутньому.^[44-45]

ТРОМБОЦИТИ

На відміну від еритроцитів і плазми, тромбоцити, зібрані в зоні ведення бойових дій шляхом аферезу, зберігаються при кімнатній температурі (20–24°C) із постійним перемішуванням протягом щонайбільше 5 днів або із продовженням терміну до 7 днів при перевезенні в інший заклад. Такі умови зберігання оптимізовані для забезпечення циркуляції тромбоцитів *in vivo*, а не гемостатичної функції, безпечності або доступності.^[46]

Тромбоцити є критично важливими для забезпечення гемостазу, і їхнє раннє застосування в рамках стратегії збалансованої трансфузії пов'язане з підвищенням виживаності після травми.^[16,19,47,48] Тромбоцити, що зберігаються в холодильнику (1-6°C) (Cold-Stored Platelets, CSP) протягом до 3 днів у плазмі без перемішування, вже давно схвалені FDA для лікування пацієнтів із кровотечею. Зберігання в холодильнику дозволяє краще зберегти гемостатичну функцію тромбоцитів і однозначно зменшує ризик розвитку бактерій – основної небезпеки при трансфузії тромбоцитів, що зберігалися при кімнатній температурі.^[49,50]

Ефективність використання CSP доведено в клінічних дослідженнях, і вони успішно використовуються для лікування поранених у зонах операцій Центрального командування США.^[53] Тромбоцити, що зберігаються в холодильнику в адитивному розчині (Cold-stored platelets in platelet additive solution, CSP-PAS) або плазмі, зберігають свою функцію протягом щонайменше 15 днів і є сумісними з нагрівачами крові та швидкими інфузорами.^[51] CSP можна збирати в зоні бойових дій та взаємозамінно використовувати з іншими продуктами тромбоцитів.^[52]

Застосування концентрату фібриногену у пацієнтів із травмою належним чином не вивчалось, проте деякі фактори свідчать про те, що це може принести користь. До цих факторів належать:

1. Фібриноген є базовим субстратом тромбоутворення;
2. Фібриноген швидко споживається при травмі;
3. Кріопреципітат, менш очищене джерело фібриногену, є істотним компонентом протоколів МТ для пом'якшення дилуційної коагулопатії, викликаній адитивним розчином еритроцитів та антикоагулянтом.^[17,53-56]

Концентрати протромбінового комплексу (Prothrombin Complex Concentrates, PCC) показані тільки для пацієнтів, які вимагають невідкладної відміни варфарину, та не вивчалися достатньою мірою у широкій популяції пацієнтів із травмою.

Застосування PCC можна розглядати, якщо:

1. пацієнту введено антикоагулянти;
2. або існують чіткі свідчення затримки тромбоутворення, рефрактерного до тромбоцитів, фібриногену або кріопреципітату та ТХА (наприклад затримка часу реакції на тромбоеластограмі [prolonged thrombelastography rapid time,

TEG-R] або час згортання на основі ротаційної тромбоеластометрії [rotational thromboelastometry clotting time, ROTEM CT]).

РСС не слід стандартно застосовувати при лікуванні травми за межами клінічних досліджень, оскільки вони можуть спричинити шкоду внаслідок надмірної тромбогенності.^[57]

КРОВОСПИННІ ЗАСОБИ ДЛЯ DCR МЕХАНІЧНА ЗУПИНКА КРОВОТЕЧІ

На додаток до переливання крові, стратегії DCR також зосереджуються на обмеженні втрати крові за допомогою пристроїв для зупинки крові та додаткових лікарських засобів. Доступність і придатність втручань залежать від типу поранення та ділянки з кровотечею. Для травми кінцівки були розроблені ефективні джгути (турнікети), завдяки яким, імовірно, було врятовано більше поранених військових в Іраку та Афганістані, ніж з використанням будь-якого іншого окремого медичного втручання.

Кровотечу в ділянці суглобів (пахви, шия, пах), що раніше вважалася практично невіддатливою для лікування, тепер можна зупинити за допомогою схвалених суглобових джгутів і пристрою, який вводить поглинальні губки в глибокі рани для тампонади кровотечі.^[58-60] Для поверхневих ран використовуються новітні та ефективні гемостатичні пов'язки.

Внутрішня кровотеча в ділянці тулуба не підлягає притисканню і є предметом інтенсивних досліджень. Реанімаційна ендovasкулярна балонна оклюзія аорти (REBOA) є новим методом зупинки кровотечі в ділянці тулуба. Найновіший пристрій не вимагає флюороскопічного контролю та є широко доступним; після належної підготовки і при використанні кваліфікованими бригадами REBOA може покращити виживаність при кровотечі в ділянці тулуба, що не підлягає притисканню. Дані про результати використання REBOA після 24 годин у фронтовому середовищі недоступні. Бригади, які використовують цей метод, повинні надсилати клінічні дані в JTS, щоб краще зрозуміти його можливості та вплив на результати лікування кровотечі.

Ідеальне застосування REBOA у фронтовому середовищі наразі допрацьовується, проте належне використання цього метода потенційно може істотним чином покращити показники лікування при кровотечі в ділянці тулуба, що не підлягає притисканню. Тепер підтримується застосування REBOA хірургічними бригадами, які працюють у складних умовах, тому метод REBOA використовують бригади, які мають можливість негайно виконувати хірургічні втручання.

Див. документ JTS REBOA for Hemorrhagic Shock CPG.^[61-67]

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ

Значну увагу дослідники також приділяють гемостатичним лікарським засобам, що використовуються для обмеження втрати крові.

Транексамова кислота (ТХА) – це єдиний лікарський засіб із цього класу, здатність якого зменшувати смертність була підтверджена у великому рандомізованому контрольованому дослідженні (Randomized Controlled Trial,

RCT). Існують переконливі свідчення значного покращення виживаності після раннього застосування ТХА, але тільки якщо її було введено не пізніше 3 (трьох) годин після поранення.^[68,69]

Значна травма – зокрема, проникаюча травма із кровотечею – асоціюється із коагулопатією, частково спричиненою активацією фібринолізу.^[1,70] Такий гіперфібриноліз спостерігається у пацієнтів із найтяжчими травмами (приблизно 4 % пацієнтів із травмами у найбільших цивільних травматологічних центрах США) і передбачає несприятливий прогноз.^[9,71]

Антифібринолітичні засоби, в тому числі ТХА, застосовуються для зменшення кровотечі та скорочення потреби в переливанні крові при аортокоронарному шунтуванні, ортотопічній трансплантації печінки, ендопротезуванні кульшового і колінного суглоба, гінекологічних операціях та інших хірургічних втручаннях. Безпечність і ефективність застосування ТХА для лікування пацієнтів із травмою вивчалися у великому, рандомізованому, плацебо-контрольованому дослідженні The Clinical Randomization of an Antifibrinolytic in Significant Hemorrhage (CRASH-2).^[72]

У рамках цього еритроцитарної маси; $p < 0,001$), показники за Шкалою Глазго для оцінки тяжкості коми ($7,3 \pm 5,5$ проти $10,5 \pm 5,5$; $p < 0,001$) та початкового систолічного артеріального тиску були нижчими ($112 \pm 29,1$ проти $122,5 \pm 30,3$ мм рт.ст.), але водночас нескоригований коефіцієнт смертності був у них нижчим, ніж у групі, де ТХА не вводилася ($17,4$ % проти $23,9$ %; $p = 0,028$).

У когорті масивної трансфузії ($N = 321$; 24-годинна трансфузія: $21,9 \pm 14,7$ еритроцитарної маси; $19,1 \pm 13,3$ FFP та $3,5 \pm 3,2$ одиниць тромбоцитів, отриманих методом аферезу), смертність також була нижчою в групі ТХА порівняно з групою, де ТХА не вводилася ($14,4$ % проти $28,1$ %; $p = 0,004$). У багатофакторній регресійній моделі застосування ТХА в когорті масивної трансфузії було незалежно пов'язане із виживанням (співвідношення шансів: $7,28$; 95% довірчий інтервал: $3,02$ - $17,32$).

Подальший більший ретроспективний аналіз результатів застосування ТХА при бойових травмах свідчить про підвищення частоти венозної тромбоемболії у пацієнтів, яким вводилася ТХА.^[73] Результати обчислення впливу застосування ТХА на смертність свідчать про те, що в дослідженні з достатньою статистичною потужністю імовірно спостерігалася б величина ефекту, аналогічна результатам дослідження CRASH-2.

Таке покращення виживаності, пов'язане з ТХА, свідчить на користь її використання в поєднанні з реанімаційними заходами із контролем пошкоджень після бойового поранення. Такий зв'язок є найбільш очевидним у пацієнтів, які вимагають масивної трансфузії.^[14,74] У поранених з високим ризиком геморагічного шоку **ТХА зменшує смертність, ЯКЩО ЇЇ ВВЕСТИ НЕ ПІЗНІШЕ 3 (ТРЬОХ) ГОДИН** після поранення; оптимальне застосування ТХА передбачає її ведення якнайшвидше після призначення, а не в будь-який час протягом 3 годин після поранення.^[75,76] Введення ТХА пізніше ніж через 3 години після поранення підвищує ризик смертності. Для поранених, які відповідають показанням, один грам ТХА слід вводити в/в або в/к, із подальшим введенням ще одного граму через 8 годин. (Визначення поранених, які

відповідають показанням, наводиться в наступному розділі «Виявлення пацієнтів, які вимагають DCR».)

Примітка перекладацької команди: 2 грами ТХА слід вводити в/в або в/к якнайшвидше після отримання травми, але не пізніше ніж через 3 години. Джерело: www.deployedmedicine.com/market/11/content/475

В ідеалі перший грам слід вводити розведеним у 100 мл фізіологічного розчину протягом 10 хвилин, проте можна розглянути швидше введення у більш концентрованій формі. Введення нерозведеної ТХА шляхом повільної в/в болюсної ін'єкції (вводиться протягом 10 хвилин) є прийнятною, якщо для введення 100 мл шляхом в/в інфузії немає відповідних матеріалів або цього не дозволяє тактична ситуація.^[77]

Слід зазначити, що швидка інфузія ТХА нерідко пов'язується з транзиторною гіпотензією. Хоча розчин Рінгера лактатний (LR) є сумісним із ТХА, його використання слід уникати, оскільки змішування LR, який містить кальцій, із продуктами крові в хаотичних умовах реанімації може викликати згортання продуктів крові та тромбоемболічні явища. Єдиними розчинами електролітів, сумісними з продуктами крові, є фізіологічний розчин та ізотонічний розчин електролітів.

Гіпокальціємія проявляється у пацієнтів із найбільш активною кровотечею, тому введення навіть однієї одиниці цитратних продуктів крові може надалі зменшити рівень іонізованого кальцію до критичних показників ($< 0,9$ ммоль/л). Пацієнтам із геморагічним шоком під час або відразу після переливання першої одиниці продукту крові слід вводити один грам кальцію (30 мл глюконату кальцію 10 % або 10 мл хлориду кальцію) в/в або в/к шляхом із постійною реанімацією після переливання кожних 4 одиниць продуктів крові. Для уникнення цитратної токсичності слід ввести щонайменше одну 10 мл ампулу CaCl_2 10 % або 30 мл глюконату кальцію 10 % після переливання не більше як 4 одиниць продуктів крові.

В ідеалі слід стежити за рівнем іонізованого кальцію та вводити додатковий кальцій, якщо концентрація іонізованого кальцію впаде нижче 1,2 ммоль/л. Ці заходи слід виконати на першому рівні медичного догляду, який здатен забезпечити моніторинг таких пацієнтів, як правило, у закладах II рівня або вище. В інших випадках слід вводити відповідні розчини кальцію згідно з протоколом при наявності ознак і симптомів гіпокальціємії (наприклад подовжений інтервал QTc, вентрикулярна аритмія, зниження серцевого викиду / серцево-судинний колапс, коагулопатія, тетанія, ларингоспазм, судоми і парестезія).

Зверніть увагу, що у пацієнтів із травмою також поширеною є гіпомагніємія, яка погіршується після дослідження 20 211 дорослих пацієнтів із травмою у 274 медичних закладах із 40 країн, у яких спостерігалася значна кровотеча або ризик її виникнення (ЧСС > 110 , САТ < 90 , клінічна оцінка), були рандомізовані для отримання ТХА або плацебо. Автори повідомляють, що застосування ТХА статистично істотним чином зменшило відносний ризик смертності з будь-якої

причини на 9 % (14,5 % проти 16,0 %, RR (відносний ризик) 0,91, ДІ 0,85-0,97; $p = 0,0035$). Саме в цій групі пацієнтів із найтяжчими травмами застосування ТХА було пов'язане із найбільшим зменшенням ризику смерті.

Реєстрове дослідження військових із бойовими травмами, яким було виконано переливання крові в Афганістані (січень 2009 – грудень 2010 р.), свідчить про зменшення смертності при застосуванні ТХА у цій популяції. Травми в групі ТХА були більш тяжкими (ISS: $25,2 \pm 16,6$ проти $22,5 \pm 18,5$; $p < 0,001$), пацієнти вимагали більший об'єм крові ($11,8 \pm 12,1$ проти $9,8 \pm 13,1$ одиниць введення цитратних продуктів крові). Гіпомагніємія може бути додатковою причиною подразнення серцевого м'яза і підвищеного ризику смертельної аритмії. У разі тяжкої гіпокальціємії та масивної трансфузії слід розглянути можливість заміни магнію.^[4,78-80]

У більшості пацієнтів із травмою застосування rFVIIa більше не рекомендується, оскільки не доведено, що він зменшує смертність, і водночас він може підвищити ризик небажаних явищ.^[81-85]

КЕРІВНІ ПРИНЦИПИ DCR ВИЯВЛЕННЯ ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ВИМАГАЮТЬ DCR

Пацієнти, яким виконується переливання крові 0(I) групи, не визначеної перехресним методом, у відділенні невідкладної допомоги (Emergency Department, ED) або в реанімаційній, і яким пізніше в сукупності виконується трансфузія 10 або більше одиниць еритроцитів протягом перших 24 годин після поранення (масивна трансфузія) широко визнаються як пацієнти із підвищеним ризиком захворюваності і смертності внаслідок знекровлення. В ідеалі, ці пацієнти мають бути швидко виявлені, та у них слід відновити гемостаз на першому можливому рівні медичного догляду, щоб запобігти або пом'якшити шок і коагулопатію. З огляду на складності з діагностикою, особливо при кровотечі в ділянці тулуба, для прогнозування потреб у трансфузії для цих пацієнтів вимагається досвід на координація зовнішніх ресурсів, у тому числі створення протоколів МТ.

В умовах відсутності надійних догоспітальних даних існує низка чинників, що дозволяють передбачити потребу в масивних трансфузіях при травмі.^[86] У пацієнтів із тяжкими пораненнями наявність 3 із 4 чинників, перелічених нижче, свідчить про 70 % прогнозований ризик МТ та 85 % – за наявності всіх 4 чинників:

- систолічний артеріальний тиск < 100 мм рт.ст.
- частота серцевих скорочень > 100 уд./хв
- гематокрит < 32 %
- $pH < 7,25$

Інші фактори ризику, пов'язані з МТ, або принаймні потреба в агресивній реанімації:^[86-90]

- Характер рани (травматична ампутація ноги над колінним суглобом, особливо за наявності поранення таза, множинна ампутація, явні клінічні ознаки проникаючого поранення грудної клітки або черевної порожнини)
- Більше 2 позитивних ділянок за результатами сонографії FAST

- Концентрація лактату при поступленні $> 2,5$
- МНВ при поступленні $\geq 1,5$
- $BD > 6$ мекв/л

Для ефективного медичного сортування надзвичайно важливо виявляти клінічні ознаки, пов'язані з потребою в масивній трансфузії. До них належать: неконтрольована кровотеча в ділянці тулуба або суглобів, неконтрольована сильна кровотеча внаслідок значних травм м'яких тканин, проксимальні, двосторонні або множинні ампутації, пошкоджена кінцівка, клінічні ознаки коагулопатії (наприклад мала кількість згустків крові або петехіальна кровотеча) або тяжка гіпотермія.

Після виявлення пацієнта, який потенційно вимагатиме масивної трансфузії, критично важливо повідомити про це банк крові у медичному закладі. Банки крові в театрі бойових дій застосовують готові процедури для надання відповідного обсягу продуктів крові з метою підтримки реанімаційних заходів. Після поступлення пацієнта у відділення інтенсивної терапії у ранньому виявленні пацієнтів, які вимагатимуть МТ, також можуть допомогти лабораторні дослідження, такі як тест на в'язкопружність, хоча ця технологія не є широко доступною у фронтових умовах, особливо у закладах II рівня.^[91,92]

Слід зазначити, що чимало коагуляційних тестів за місцем надання допомоги, що вимірюють протромбіновий час / міжнародне нормалізоване відношення (ПЧ/МНВ), мають лінійні діапазони лише в межах МНВ 2,0-3,0 і є ненадійними в клінічних умовах, що характеризуються втратою фібриногену. Не слід покладатися на ці тести для оцінки коагуляційної функції у пацієнтів з травмою.^[93,94]

ПРОВЕДЕННЯ DCR У МІСЦІ ОТРИМАННЯ ПОРАНЕННЯ, ПІД ЧАС ТРАНСПОРТУВАННЯ ТА В ДИСТАНЦІЙНОМУ РЕЖИМІ

Детальні рекомендації щодо реанімаційних заходів із контролем пошкоджень у рамках тривалого догляду в польових умовах (prolonged field care, PFC) наведено в документі JTS Damage Control Resuscitation for PFC CPG, 01 Oct 2018. https://jts.health.mil/index.cfm/PI_CPGs/cpgs

ОПТИМІЗАЦІЯ ІНФУЗІЙНИХ ЗАХОДІВ

Рідинну реанімацію, зокрема розчинами електролітів, слід ощадливо використовувати у догоспітальних умовах з огляду на потенційну шкоду та обмежені ресурси; для реанімації при геморагічному шоку перевага надається продуктам крові.^[9,95] Якщо шок наявний або очікується, слід переливати цільну кров (найкраще – кров 0(I) групи з низьким титром антитіл) або компоненти крові у співвідношенні 1:1:1 (плазма, тромбоцити, еритроцити).

Продукти крові в ідеалі слід підігріти схваленими інфузійними підігрівачами крові до температури 37 °C. Пораненим з низьким ризиком виникнення шоку НЕ СЛІД вводити в/в рідини або додаткові лікарські засоби.

Гіпертонічний розчин натрію хлориду НЕ знижує смертність при геморагічному шоку; його слід застосовувати тільки у пацієнтів з черепно-мозковою травмою та при свідченнях/підозрі на підвищення

внутрішньочерепного тиску (Intracranial Pressure, ICP).^[96,97] Для лікування геморагічного шоку НЕ рекомендується застосовувати вазопресори.

Ключовим елементом оптимізації інфузійних заходів є ретельне документування всіх рідин, втручань і лікарських засобів, що застосовувалися на догоспітальному етапі.

ДОПОМІЖНІ ТЕРАПЕВТИЧНІ ЗАХОДИ У РАМКАХ PFC

Компресійні / гемостатичні пов'язки і пристрої

Запобігайте подальшій кровотечі за допомогою прямого затискання, місцевих гемостатичних пов'язок та (або) джгутів, якщо це можливо, щоб мінімізувати ризик шоку. Метод REBOA може бути надзвичайно ефективним, якщо його швидко застосують кваліфіковані спеціалізовані бригади.

Профілактика ацидозу і гіпотермії

Метаболічний ацидоз на фоні гострої травми є наслідком недостатньої перфузії тканин, що призводить до вироблення молочної кислоти; найкращий спосіб лікування – реанімаційні заходи з використанням цільної крові або компонентів крові у рівних пропорціях. Реанімаційні заходи з використання розчинів електролітів посилюватимуть ацидоз, тому їх слід уникати.

Гіпотермію можуть викликати численні фактори, тому стратегії її лікування мають враховувати всі виявлені причини, в тому числі перебування на холоді, вливання холодних реанімаційних рідин, значна втрата крові і шок. Гіпоперфузія сприяє розвитку гіпотермії внаслідок зменшеного вироблення тепла. Перед доставкою у військовий шпиталь підігріті рідини, «рідкі» ковдри з підігрівом та нагрівачі можуть бути недоступними, проте рани мають бути накритими; поранених слід накривати термоковдрою; також слід запобігати шоку або вживати заходів для його лікування.

Додаткову інформацію наведено в документі JTS Hypothermia Prevention CPG.^[98]

У пацієнтів з ізольованими пораненнями кінцівок з накладеними джгутами ділянку кінцівки дистально від джгута слід залишати відкритою та охолодженою відносно основної температури тіла з метою підвищити імовірність збереження ішемічної функції кінцівки.^[99]

Своєчасне транспортування для надання основної хірургічної допомоги

Поранені можуть вимагати описаної вище допомоги та невідкладних процедур в догоспітальних умовах у ситуаціях, що становлять загрозу для життя, проте слід забезпечувати збалансованість таких заходів відносно потреби своєчасно доставити пацієнта в заклад для надання основної допомоги. Заходи DCS у хірургічних відділення II рівня мають зосереджуватися тільки на зупинці кровотечі та запобіганні зараженню. Слід виконувати лише абсолютно необхідні процедури. Загалом, слід докладати всіх зусиль, щоб якнайшвидше доставити поранених з критичними травмами у найвищий доступний рівень медичного закладу.

DCR У МЕДИЧНОМУ ЗАКЛАДІ

Хоча принципи залишаються такими ж, заходи DCR у медичних закладах відрізняються наявністю більшої кількості ресурсів, у тому числі доступу до оперативного хірургічного контролю. Крім того, деякі терапевтичні заходи, такі як введення ТХА, можуть виконуватися ще на догоспітальному етапі. Слід розглянути можливість реанімації до досягнення фізіологічних кінцевих точок, таких як лактатний і лужний дефіцит, оскільки гіпоксія тканин і кисневе голодування є підтвердженими підсилювальними чинниками коагулопатії. Таким чином, основні зусилля реанімаційних заходів у шпитальних умовах мають бути спрямовані на усунення гіпоксії тканин.

ОПТИМІЗАЦІЯ ІНФУЗІЙНИХ ЗАХОДІВ

Рідинну реанімацію розчинами електролітів НЕ СЛІД використовувати як терапію першої лінії в медичних закладах з огляду на потенційну шкоду. Розчини електролітів слід використовувати з конкретною клінічною метою, наприклад як розчинники для внутрішньовенних лікарських засобів або в інших не пов'язаних з реанімацією цілях.

Рідини слід вводити в такій пріоритетній послідовності:

- цільна кров, перевірена на TTD (аналіз має бути виконаний в лабораторії, зареєстрованій / схваленій FDA);
- компоненти крові у співвідношенні 1:1:1:1 (плазма:тромбоцити:еритроцити:кріопреципітат); зверніть увагу, що тромбоцити, отримані шляхом аферезу, можуть бути зібрані в зоні ведення бойових дій, тому вони не будуть відповідати вимогам FDA і не будуть повною мірою перевірені перед трансфузією;
- цільна кров від донора, який нещодавно пройшов перевірку (**ПРИМІТКА:** цей варіант є прийнятним тільки в шпиталі за екстреними показаннями, якщо повнокомпонентна терапія є недоступною);
- еритроцити плюс плазма = у співвідношенні 1:1;
- плазма з еритроцитами або без них;
- тільки еритроцити.

ПЕРЕЛИВАННЯ ПРОДУКТІВ КРОВІ

Кріопреципітат є доступним у медичних закладах, тому його слід додавати до суміші компонентів, щоб створити співвідношення продуктів 1:1:1:1 і забезпечити адекватний обсяг фібриногену та інших факторів згортання крові (фактори VIII, XIII, і vWF).

У разі дефіциту компонентів цільна кров, взята у живих донорів, може рятувати життя. Детальну інформацію наведено в документі JTS Whole Blood Transfusion CPG.^[41]

Під час і між трансфузіями слід виконувати постійну оцінку статусу пораненого. У міру стабілізації пацієнта введення компонентів у вказаних співвідношеннях слід замінити «цільовою» терапією на основі результатів лабораторних аналізів, у тому числі загального аналізу крові, газів крові, рівня

кальцію, PT/INR, активованого часткового протромбінового часу (аЧПЧ) і тести на в'язкопружність, за наявності.

ДОПОМІЖНІ ТЕРАПЕВТИЧНІ ЗАХОДИ У МЕДИЧНИХ ЗАКЛАДАХ

Гіпотензивна реанімація

Як і в догоспітальних умовах, при реанімації поранених без травми ЦНС перед наданням основної хірургічної допомоги слід підтримувати нижчий цільовий САТ (100 мм рт. ст., діапазон 90–100 мм рт.ст.) з метою зменшення кровотечі завдяки мінімізації внутрішньосудинного гідростатичного тиску. Гіпотензивну реанімацію не слід застосовувати у пацієнтів з ізольованими травмами ЦНС з огляду на пов'язані несприятливі результати в цій популяції (цільовий САТ > 110 мм рт.ст.).

Детальнішу інформацію наведено в документі JTS Neurosurgery and Severe Head Injury CPG.^[97]

Компресійні / гемостатичні пов'язки і пристрої

До моменту надання основної хірургічної допомоги слід запобігати подальшій кровотечі за допомогою прямого затискання, місцевих гемостатичних пов'язок або пов'язок на тулуб та (або) джгутів або REBOA, щоб уникнути ризику шоку. У надзвичайно складних ситуаціях рекомендовано виконувати такі процедури, як реанімаційна торакотомія. Ці заходи слід виконувати відразу після виявлення кровотечі таким чином, щоб не затримувати доставку пацієнта в операційну.

Профілактика або корекція гіперфібринолізу

Пораненим із ризиком геморагічного шоку слід вводити ТХА, якщо вони ще отримували її на догоспітальному етапі. ПЕРШУ ДОЗУ ТХА ДОЗВОЛЯЄТЬСЯ ВВОДИТИ ПОРАНЕНОМУ ТІЛЬКИ ЯКЩО ПІСЛЯ ПОРАНЕННЯ МИНУЛО НЕ БІЛЬШЕ 3 (ТРЬОХ) ГОДИН.

Введення ТХА більше ніж через 3 години після поранення підвищує ризик смертності. Аналіз даних щодо смертності у пацієнтів з гіперфібринолізом, підтвердженим результатами тестів на в'язкопружність, не виконувався. Проте підтверджений гіперфібриноліз в умовах поточної кровотечі слід лікувати на основі клінічної оцінки. Для поранених, які відповідають показанням (див. розділ «Виявлення пацієнтів, які вимагають DCR»), один грам ТХА слід вводити в/в або в/к, із подальшим введенням ще одного граму через 8 годин.

В ідеалі перший грам слід вводити розведеним у 100 мл фізіологічного розчину протягом 10 хвилин, проте можна розглянути швидше введення у більш концентрований формі. Слід зазначити, що швидка інфузія ТХА нерідко пов'язується з транзиторною гіпотензією.

Профілактика ацидозу і гіпотермії

Гіпотермію можуть викликати численні фактори, тому стратегії її лікування мають враховувати всі виявлені причини, в тому числі перебування на холоді, вливання холодних реанімаційних рідин, значна втрата крові і шок. Гіпотермія виникає, навіть коли температура середовища підвищена, і медичний персонал

відчуває пов'язаний з цим дискомфорт, що пояснюється втратою крові та гіпоперфузією.

Терапевтичні заходи мають включати негайне активне зігрівання за допомогою всіх доступних засобів, у тому числі нагрітих рідин, нагрітих ковдр, нагрівачів, теплового середовища, а також невідкладних хірургічних заходів для мінімізації втрати крові і тепла.

Своєчасне транспортування для надання основної хірургічної допомоги

Як і для догоспітального етапу, передопераційний догляд слід надавати збалансовано з огляду на потребу своєчасно перевезти пацієнта в операційну.

ВИСНОВКИ

Підхід DCR з надання початкової допомоги пацієнтам з критичними пораненнями вимагає значних ресурсів та координації зусиль у групі медиків з різними спеціалізаціями. Цей підхід часто використовується у клінічному сценарії з великою кількістю поранених та обмеженими ресурсами.

Керівники медичних підрозділів на кожному рівні відповідають за повне володіння інформацією щодо доступних ресурсів та їхнє розсудливе й належне використання. Реанімація пацієнтів, які вимагають масивної трансфузії, має виконуватися згідно з принципами DCR, з раннім наданням DCS.

МОНІТОРИНГ ПОКРАЩЕННЯ ПОКАЗНИКІВ (ПП)

ЦІЛЬОВА ПОПУЛЯЦІЯ

1. Усі пацієнти, яким виконується переливання продуктів крові не пізніше 3 годин після поранення.
2. Усі пацієнти із тяжкою травмою ($ISS \geq 16$ та ≥ 2 уражених ділянок тіла зі ступенем тяжкості за AIS ≥ 2 , А ТАКОЖ ПОКАЗНИКОМ САТ < 100 АБО ЧСС > 100 АБО гематокритом $< 32\%$ АБО pH $< 7,25$ не пізніше 3 годин після поранення).
3. Масивна трансфузія передбачає вливання 10 або більше одиниць еритроцитів + цільної крові протягом перших 24 годин.

МЕТА (ОЧІКУВАНІ РЕЗУЛЬТАТИ)

1. Усі пацієнти в цільовій популяції отримують ТХА не пізніше 3 годин після поранення.
2. Усі пацієнти в цільовій популяції, які отримали 1 або більше одиниць продуктів крові, також отримують кальцій.
3. Усі пацієнти, яким було виконано МТ, отримують трансфузію плазми: еритроцитів у співвідношенні від 0,5:1 до 1:1,5.
4. Усі пацієнти, яким було виконано МТ, отримують трансфузію тромбоцитів або цільної крові.
5. Усі пацієнти, яким було виконано МТ, отримують трансфузію криопреципітату або цільної крові.

6. Для цільової популяції першою реанімаційною рідиною, що вводиться після поранення, має бути продукт крові, в ідеалі – LTOWB, що зберігається в холодильнику.

КІЛЬКІСНІ ПОКАЗНИКИ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТІ/ДОТРИМАННЯ РЕКОМЕНДАЦІЙ

1. Кількість і відсоток пацієнтів із цільової популяції, які отримали ТХА не пізніше 3 годин після поранення (або результат тесту на в'язкопружність, що свідчить про відсутність фібринолізу).

2. Кількість і відсоток пацієнтів із цільової популяції, які отримали 1 або більше одиниць продуктів крові, і які також отримують кальцій.

3. Кількість і відсоток пацієнтів, яким було виконано МТ, які отримали трансфузію плазми: еритроцитів у співвідношенні від 0,5:1 до 1:1,5 (співвідношення слід обчислити для перших 24 годин).

4. Кількість і відсоток пацієнтів, яким було виконано МТ, які отримали трансфузію тромбоцитів або цільної крові.

5. Кількість і відсоток пацієнтів, яким було виконано МТ, які отримали трансфузію кріопреципітату або цільної крові.

6. Кількість і відсоток пацієнтів із цільової популяції, які отримали продукт крові як першу реанімаційну рідину.

7. Кількість і відсоток пацієнтів із цільової популяції, які отримали LTOWB, що зберігається в холодильнику, як першу реанімаційну рідину.

ДЖЕРЕЛА ДАНИХ

- Карта пацієнта
- Реєстр травм Міністерства оборони
- База медичних даних з театру бойових дій

СИСТЕМНА ЗВІТНІСТЬ І ЧАСТОТА ЗВІТУВАННЯ

Згідно з цим Керівництвом, вказане вище становить мінімальні критерії моніторингу ПП. Системна звітність виконуватиметься щороку; додатковий моніторинг ПП та заходи із системної звітності можна виконувати залежно від потреб.

Системний перегляд та аналіз даних виконуватиме керівник JTS, менеджер програм JTS та Відділ ПП JTS.

ОБОВ'ЯЗКИ

Керівник травматологічної бригади відповідає за ознайомлення з цим Керівництвом, належне дотримання вказаних у ньому вимог та моніторинг ПП на місцевому рівні.

ЖИТЕПАТҮПА

1. Eastridge BJ, Mabry RL, Seguin P, et al. Death on the battlefield (2001-2011): Implications for the future of combat casualty care. *J Trauma Acute Care Surg*, 2012. 73(6 Suppl 5): p. S431-7.
2. Shackelford SA, Del Junco DJ, Powell-Dunford N., et al. Association of prehospital blood product transfusion during medical evacuation of combat casualties in Afghanistan with acute and 30-day survival. *JAMA*, 2017 Oct 24;318(16):1581-1591.
3. Giancarelli A, Birrer KL, Alban RF, et al. Hypocalcemia in trauma patients receiving massive transfusion. *J Surg Res*, 2016 May 1;202(1):182-7. doi: 10.1016/j.jss.2015.12.036. Epub 2015 Dec 30
4. Ho KM, Leonard AD. Concentration-dependent effect of hypocalcaemia on mortality of patients with critical bleeding requiring massive transfusion: a cohort study. *Anaesth Intensive Care*, 2011 Jan;39(1):46-54.
5. MacKay EJ, Stubna M, Holena D, et al. Abnormal calcium levels during trauma resuscitation are associated with increased mortality, increased blood product use, and greater hospital resource consumption: A pilot investigation. *Anesth Analg*, Sep 2017. 125(3):895–901.
6. Kyle T, Greaves I, Beynon A. et al. Ionised calcium levels in major trauma patients who received blood en route to a military medical treatment facility. *Emerg Med J*, Feb 2018;35:176-179.
7. Webster S, Todd S2, Redhead J, Wright C, et al. Ionised calcium levels in major trauma patients who received blood in the Emergency Department. *Emerg Med J*, 2016 Aug;33(8):569-72. doi: 10.1136/emered-2015-205096. Epub 2016 Feb 4.
8. Rotondo MF, Schwab CW, McGonigal MD, et al., Damage control: an approach for improved survival in exsanguinating penetrating abdominal injury. *J Trauma*, 1993. 35(3): p. 375-82; discussion 382-3.
9. Holcomb, JB, Jenkins, D, Rhee, P, et al., Damage control resuscitation: directly addressing the early coagulopathy of trauma. *J Trauma*, 2007. 62(2): p. 307-10.
10. Bjerkvig CK, Strandenes G, Eliassen HS, et al., "Blood failure" time to view blood as an organ: How oxygen debt contributes to blood failure and its implications for remote damage control resuscitation. *Transfusion*, 2016. 56 Suppl 2: p. S182-9.
11. Woolley T, Thompson P, Kirkman E, et al. Trauma Hemostasis and Oxygenation Research Network position paper on the role of hypotensive resuscitation as part of remote damage control resuscitation. *J Trauma Acute Care Surg*, 2018 Jun;84(6S Suppl 1):S3-S13.
12. Balogh Z, McKinley BA, Cocanour CS. Supranormal trauma resuscitation causes more cases of abdominal compartment syndrome. *Arch Surg*, 2003. 138(6): p. 637-42; discussion 642-3.
13. American College of Surgeons, Advanced Trauma Life Support (ATLS), 10th Edition 2018.
14. Pidcoke HF, Aden JK, Mora AG, et al. Ten-year analysis of transfusion in Operation Iraqi Freedom and Operation Enduring Freedom: Increased plasma and platelet use correlates with improved survival. *J Trauma Acute Care Surg*, 2012. 73(6 Suppl 5): p. S445-52.

15. Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG, et al. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. *J Trauma*, 2007. 63(4): p. 805-13.
16. Holcomb JB, Wade CE, Michalek JE, et al. Increased plasma and platelet to red blood cell ratios improves outcome in 466 massively transfused civilian trauma patients. *Ann Surg*, 2008. 248(3): p. 447-58.
17. Stinger HK, Spinella PC, Perkins JG, et al. The ratio of fibrinogen to red cells transfused affects survival in casualties receiving massive transfusions at an army combat support hospital. *J Trauma*, 2008. 64(2 Suppl): p. S79-85; discussion S85.
18. Shaz BH, Dente CJ, Nicholas J, et al. Increased number of coagulation products in relationship to red blood cell products transfused improves mortality in trauma patients. *Transfusion*, 2010. 50(2): p. 493-500.
19. Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, et al. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: The PROPPR randomized clinical trial. *JAMA*, 2015. 313(5): p. 471-82.
20. Nascimento B, Callum J, Tien H, et al. Effect of a fixed-ratio (1:1:1) transfusion protocol versus laboratory results-guided transfusion in patients with severe trauma: a randomized feasibility trial. *CMAJ*, 2013. 185(12): p. E583-9.
21. Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl Kw, et al. Warm fresh whole blood is independently associated with improved survival for patients with combat-related traumatic injuries. *J Trauma*, 2009. 66(4 Suppl): p. S69-76.
22. Spinella PC, Dunne J, Beilman GJ, et al. Constant challenges and evolution of U.S. military transfusion medicine and blood operations in combat. *Transfusion*, 2012. 52(5): p. 1146-53.
23. Perkins JG, Cap AP, Spinella PC, et al. Comparison of platelet transfusion as fresh whole blood versus apheresis platelets for massively transfused combat trauma patients. *Transfusion*, 2011. 51(2): p. 242-52.
24. Fisher AD, Miles EA, Cap AP, et al. Tactical Damage Control Resuscitation. *Mil Med*, 2015. 180(8): p. 869-75.
25. Strandenes G, Berseus O, Cap AP, et al. Low titer group O whole blood in emergency situations. *Shock*, 2014. 41 Suppl 1: p. 70-5.
26. Taylor AL, Eastridge BJ. Advances in the use of whole blood in combat trauma resuscitation. *Transfusion*, 2016. 56: p. 15a-16a.
27. Army Medical Research Laboratory, Armed Services Blood Program Report 1943-1973: Lessons learned applicable to civil disasters and other considerations, 1973.
28. Taylor AL, Eastridge BJ. Advances in the use of whole blood in combat trauma resuscitation. *Transfusion*, 2016. 56: p. 15a-16a.
29. Pidcoke HF, McFaul SJ, Ramasubramanian AK, et al. Primary hemostatic capacity of whole blood: a comprehensive analysis of pathogen reduction and refrigeration effects over time. *Transfusion*, 2013. 53 Suppl 1: p. 137S-149S.
30. Strandenes G, Austlid I, Apelseth TO, et al. Coagulation function of stored whole blood is preserved for 14 days in austere conditions: A ROTEM feasibility study during a Norwegian antipiracy mission and comparison to equal ratio reconstituted blood. *J Trauma Acute Care Surg*, 2015. 78(6 Suppl 1): p. S31-8.

31. Jobes D, Wolfe Y, O'Neill D, et al. Toward a definition of "fresh" whole blood: an in vitro characterization of coagulation properties in refrigerated whole blood for transfusion. *Transfusion*, 2011. 51(1): p. 43-51.
32. Cotton BA, Podbielski J, Camp E, et al. A randomized controlled pilot trial of modified whole blood versus component therapy in severely injured patients requiring large volume transfusions. *Ann Surg*, 2013. 258(4): p. 527-32; discussion 532-3.
33. Bahr MP, Yazer MH, Triulzi DJ, et al. Whole blood for the acutely haemorrhaging civilian trauma patient: a novel idea or rediscovery? *Transfus Med*, 2016.
34. Seheult JN, Triulzi DJ, Alarcon LH, et al. Measurement of haemolysis markers following transfusion of uncrossmatched, low-titer, group O+ whole blood in civilian trauma patients: initial experience at a level 1 trauma centre. *Transfus Med*, 2016.
35. Yazer MH, Jackson B, Sperry JL, et al. Initial safety and feasibility of cold-stored uncrossmatched whole blood transfusion in civilian trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg*, 2016. 81(1): p. 21-6.
36. Stubbs JR, Zielinski MD, Jenkins D. The state of the science of whole blood: Lessons learned at Mayo Clinic. *Transfusion*, 2016. 56 Suppl 2: p. S173-81.
37. Zielinski MD, Jenkin DH, Hughes JD, et al. Back to the future: The renaissance of whole-blood transfusions for massively hemorrhaging patients. *Surgery*, 2014. 155(5): p. 883-6.
38. Alexander JM, Sarode R, McIntire DD, et al. Whole blood in the management of hypovolemia due to obstetric hemorrhage. *Obstet Gynecol*, 2009. 113(6): p. 1320-6.
39. Jobes DR, Sesok-Pizzini D, Friedman D. Reduced transfusion requirement with use of fresh whole blood in pediatric cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg*, 2015. 99(5): p. 1706-11.
40. Manno CS, Hedberg Kw, Kim HC, et al. Comparison of the hemostatic effects of fresh whole blood, stored whole blood, and components after open heart surgery in children. *Blood*, 1991. 77(5): p. 930-6.
41. Joint Trauma System, Whole Blood Transfusion Clinical Practice Guideline, 15 May 2018. https://jts.health.mil/index.cfm/PI_CPGs/cpgs Accessed Mar 2019
42. Joint Trauma System, Frozen Deglycerolized Red Blood Cells Clinical Practice Guideline, 11 Jul 2016. https://jts.health.mil/index.cfm/PI_CPGs/cpgs Accessed Mar 2019
43. Spinella PC, Frazier E, Pidcoke HF, et al. All plasma products are not created equal: Characterizing differences between plasma products. *J Trauma Acute Care Surg*, 2015. 78(6 Suppl 1): p. S18-25.
44. Matijevic N, Wang Y, Cotton BA, et al. Better hemostatic profiles of never-frozen liquid plasma compared with thawed fresh frozen plasma. *J Trauma Acute Care Surg*, 2013. 74(1): p. 84-90; discussion 90-1.
45. Pusateri, A.E., Given, M.B., Schreiber, M.A., et al., Dried plasma: state of the science and recent developments. *Transfusion*, 2016. 56 Suppl 2: p. S128-39.
46. Pidcoke HF, Spinella PC, Borgman MA, et al. Refrigerated platelets for the treatment of acute bleeding: A review of the literature and reexamination of current standards. *Shock*, 2014. 41 Suppl 1: p. 51-3.

47. Perkins JG, Cap AP, Spinella PC, et al. An evaluation of the impact of apheresis platelets used in the setting of massively transfused trauma patients. *J Trauma*, 2009. 66(4 Suppl): p. S77-84; discussion S84-5.
48. Cap AP, Spinella PC, Borgman MA, et al. Timing and location of blood product transfusion and outcomes in massively transfused combat casualties. *J Trauma Acute Care Surg*, 2012. 73(2 Suppl 1): p. S89-94.
49. Reddoch KM, Pidcock HF, Montgomery RK, et al. Hemostatic function of apheresis platelets stored at 4 degrees C and 22 degrees C. *Shock*, 2014. 41 Suppl 1: p. 54-61.
50. Nair PM, Pidcock HF, Cap AP, et al. Effect of cold storage on shear-induced platelet aggregation and clot strength. *J Trauma Acute Care Surg*, 2014. 77(3 Suppl 2): p. S88-93.
51. Corley JB, Implementation of Cold Stored Platelets for Combat Trauma Resuscitation. *Transfusion*, 2016. 56: p. 16a-17a.
52. Getz, T.M., Montgomery, R.K., Bynum, J.A., et al. Storage of platelets at 4 degrees C in platelet additive solutions prevents aggregate formation and preserves platelet functional responses. *Transfusion*, 2016. 56(6): p. 1320-8.
53. Cap AP. Platelet storage: a license to chill! *Transfusion*, 2016. 56(1): p. 13-6.
54. Collins PW, Solomon C, Sutor K, et al. Theoretical modelling of fibrinogen supplementation with therapeutic plasma, cryoprecipitate, or fibrinogen concentrate. *Br J Anaesth*, 2014. 113(4): p. 585-95.
55. Schlomp CJ, Schochl H. The role of fibrinogen in trauma-induced coagulopathy. *Hamostaseologie*, 2014. 34(1): p. 29-39.
56. Schochl H, Schlomp CJ, Maegele M. Tranexamic acid, fibrinogen concentrate, and prothrombin complex concentrate: data to support prehospital use? *Shock*, 2014. 41 Suppl 1: p. 44-6.
57. Schochl H, Voelckel W, Maegele M, et al. Endogenous thrombin potential following hemostatic therapy with 4-factor prothrombin complex concentrate: A 7-day observational study of trauma patients. *Crit Care*, 2014. 18(4): p. R147.
58. Blackbourne LH, Baer DG, Eastridge BJ, et al. Military medical revolution: prehospital combat casualty care. *J Trauma Acute Care Surg*, 2012. 73(6 Suppl 5): p. S372-7.
59. Kragh JF, Jr., Aden JK, Steinbaugh J, et al. Gauze vs XSTAT in wound packing for hemorrhage control. *Am J Emerg Med*, 2015. 33(7): p. 974-6.
60. Sims K, Montgomery HR, Ditturo P, et al. Management of External Hemorrhage in Tactical Combat Casualty Care: The Adjunctive Use of XStat Compressed Hemostatic Sponges: TCCC Guidelines Change 15-03. *J Spec Oper Med*, 2016. 16(1): p. 19-28.
61. Pezy P, Flaris AN, Prat NJ, et al. Fixed-distance model for balloon placement during fluoroscopy-free resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta in a civilian population. *JAMA Surg*, 2016.
62. Napolitano LM. Resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta: indications, outcomes, and training. *Crit Care Clin*, 2017. 33(1): p. 55-70.
63. Sokol KK, Black GE, Shawhan R, et al. Efficacy of a novel fluoroscopy-free endovascular balloon device with pressure release capabilities in the setting of

uncontrolled junctional hemorrhage. *J Trauma Acute Care Surg*, 2016. 80(6): p. 907-14.

64. Brenner M, Inaba K, Aiolfi A, et al. Resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta and resuscitative thoracotomy in select patients with hemorrhagic shock: Early results from the American Association for the Surgery of Trauma's Aortic Occlusion in Resuscitation for Trauma and Acute Care Surgery Registry. Presented at the American Association for the Surgery of Trauma 76th Annual Meeting, Baltimore, MD, September 2017. [https://www.journalacs.org/article/S1072-7515\(18\)30098-X/fulltext](https://www.journalacs.org/article/S1072-7515(18)30098-X/fulltext) Accessed Apr 2019.

65. Manley JD, Mitchell BJ, DuBose JJ, Rasmussen TE. A modern case series of Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of the Aorta (REBOA) in an out-of-hospital, combat casualty care setting. *J Spec Oper Med*, Spring 2017;17(1):1-8.

66. Smith SA, Hilsden R, Beckett A, McAlister VC. The future of resuscitative endovascular balloon occlusion in combat operations. *J R Army Med Corps*, 2017 Aug 9. DOI: 10.1136/jramc-2017-000788.

67. Joint Trauma System, Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of the Aorta (REBOA) for Hemorrhagic Shock CPG, 06 Jul 2017, https://jts.health.mil/index.cfm/PI_CPGs/cpgs . Accessed Jul 2019.

68. Shakur, H., Roberts, I., Bautista, R., et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebocontrolled trial. *Lancet*, 2010. 376(9734): p. 23-32.

69. Roberts I, Prieto-Merino D, Manno D. Mechanism of action of tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of data from the CRASH-2 trial. *Crit Care*, 2014. 18(6): p. 685.

70. Brohi K, Cohen MJ, Ganter MT, Schultz MJ, Levi M, Mackersie RC, Pittet JF. Acute coagulopathy of trauma: hypoperfusion induces systemic anticoagulation and hyperfibrinolysis. *J Trauma*, 2008;64(5):1211-7.

71. Hess JR, Brohi K, Dutton RP, et al. The coagulopathy of trauma: a review of mechanisms. *J Trauma*, 2008;65(4):748-54.

72. CRASH-2 collaborators, Roberts I, Shakur H, et al., The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial. *Lancet*, 2011. 377(9771): p. 1096-101, 1101 e1-2.

73. Howard JT, Stockinger ZT, Cap AP, Bailey JA, Gross KR. Military use of tranexamic acid in combat trauma: Does it matter? *J Trauma Acute Care Surg*, 2017 Oct;83(4):579-588.

74. Morrison JJ, Dubose JJ, Rasmussen TE. Military Application of Tranexamic Acid in Trauma Emergency Resuscitation (MATTERS) Study. *Arch Surg*, 2012. 147(2): p. 113-9.

75. Gayet-Ageron A, Prieto-Merino D, Ker K, et al. Effect of treatment delay on the effectiveness and safety of antifibrinolytics in acute severe haemorrhage: A meta-analysis of individual patient-level data from 40138 bleeding patients. *Lancet*, 2018;391:125–132.

76. Ramirez R, Spinella P, Bochichio G. Tranexamic acid update in trauma. *Crit Care Clin*, 2017;33:85–99.
77. Joint Trauma System, Damage Control Resuscitation for Prolonged Field Care Clinical Practice Guideline, 01 Oct 2018. https://jts.health.mil/index.cfm/PI_CPGs/cpgs Accessed Apr 2019.
78. Giancarelli A, Birrer KL, Alban RF, et al. Hypocalcemia in trauma patients receiving massive transfusion. *J Surg Res*, 2016 May 1;202(1):182-7.
79. MacKay EJ, Stubna MD, Holena DN, et al. Abnormal calcium levels during trauma resuscitation are associated with increased mortality, increased blood product use, and greater hospital resource consumption: A pilot investigation. *Anesth Analg*, 2017 Sep;125(3):895-901.
80. Webster S, Todd S, Redhead J, Wright C. Ionised calcium levels in major trauma patients who received blood in the Emergency Department. *Emerg Med J*, 2016 Aug;33(8):569-72. doi: 10.1136/emmermed-2015-205096. Epub 2016 Feb 4.
81. Boffard KD, Riou B, Warren B, et al. Recombinant factor VIIa as adjunctive therapy for bleeding control in severely injured trauma patients: two parallel randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trials. *J Trauma*, 2005. 59(1): p. 8-15; discussion 15-8.
82. Dutton RP, McCunn M, Hyder M, et al. Factor VIIa for correction of traumatic coagulopathy. *J Trauma*, 2004. 57(4): p. 709-18; discussion 718-9.
83. Holcomb JB. Use of recombinant activated factor VII to treat the acquired coagulopathy of trauma. *J Trauma*, 2005. 58(6): p. 1298-303.
84. Holcomb JB, Hoots K, Moore FA. Treatment of an acquired coagulopathy with recombinant activated factor VII in a damage-control patient. *Mil Med*, 2005. 170(4): p. 287-90.
85. Hauser CJ, Boffard K, Dutton R, et al. Results of the CONTROL trial: efficacy and safety of recombinant activated Factor VII in the management of refractory traumatic hemorrhage. *J Trauma*, 2010. 69(3): p. 489-500.
86. Schreiber MA, Perkins JG, Kiraly L, et al. Early predictors of massive transfusion in combat casualties. *J Am Coll Surg*, 2007. 205(4): p. 541-5.
87. Ogura T, Nakamura Y, Nakano M, et al. Predicting the need for massive transfusion in trauma patients: the Traumatic Bleeding Severity Score. *J Trauma Acute Care Surg*, 2014. 76(5): p. 1243-50.
88. Moore FA, Nelson T, McKinley Ba, et al. Massive transfusion in trauma patients: tissue hemoglobin oxygen saturation predicts poor outcome. *J Trauma*, 2008. 64(4): p. 1010-23.
89. Brown JB, Lerner BE, Sperry JL, et al. Prehospital lactate improves accuracy of prehospital criteria for designating trauma activation level. *J Trauma Acute Care Surg*, 2016. 81(3): p. 445-52.
90. Brohi K, Cohen MJ, Ganter Mt, et al. Acute coagulopathy of trauma: hypoperfusion induces systemic anticoagulation and hyperfibrinolysis. *J Trauma*, 2008. 64(5): p. 1211-7; discussion 1217.
91. Leemann H, Lustenberger T, Talving P, et al. The role of rotation thromboelastometry in early prediction of massive transfusion. *J Trauma*, 2010. 69(6): p. 1403-8; discussion 1408-9.

92. Doran CM, Woolley T, Midwinter MJ. Feasibility of using rotational thromboelastometry to assess coagulation status of combat casualties in a deployed setting. *J Trauma*, 2010. 69 Suppl 1: p. S40-8.
93. Solvik UO, Roraas TH, Petersen PH, et al. Effect of coagulation factors on discrepancies in International Normalized Ratio results between instruments. *Clin Chem Lab Med*, 2012. 50(9): p. 1611-20.
94. Kim SJ, Lee EY, Park R, et al. Comparison of prothrombin time derived from CoaguChek XS and laboratory test according to fibrinogen level. *J Clin Lab Anal*, 2015. 29(1): p. 28-31.
95. Duchesne JC, Barbeau JM, Islam TM, et al. Damage control resuscitation: from emergency department to the operating room. *Am Surg*, 2011. 77(2): p. 201-6.
96. Strandvik GF. Hypertonic saline in critical care: A review of the literature and guidelines for use in hypotensive states and raised intracranial pressure. *Anaesthesia*, 2009. 64(9): p. 990-1003.
97. Joint Trauma System, Neurosurgery and Severe Head Injury CPG, 02 Mar 2017. https://jts.health.mil/index.cfm/PI_CPGs/cpgs Accessed Mar 2018.
98. Joint Trauma System, Hypothermia Prevention, Monitoring and Management CPG, 20 Sep 2012. https://jts.health.mil/index.cfm/PI_CPGs/cpgs
99. Percival TJ, Rasmussen TE. Reperfusion strategies in the management of extremity vascular injury with ischaemia. *Br J Surg*, 2012. 99 Suppl 1: p. 66-74.

ПРИКЛАД ПРОЦЕДУРИ МАСИВНОЇ ТРАНСФУЗІЇ У ЗАКЛАДІ ПІРІВНЯ USCENTCOM

МІРКУВАННЯ ПРИ ВИКОРИСТАННІ МАСИВНОЇ ТРАНСФУЗІЇ (МТ)

- Гнучка процедура для використання у відділенні невідкладної допомоги (ED), операційній (Operating Room, OR) і відділенні інтенсивної терапії (Intensive Care Unit, ICU), яку може розпочати або припинити відповідний медпрацівник залежно від потреб пацієнта, коли він перебуває в цьому конкретному відділенні. Вона складається з наведених нижче етапів, що можуть різнитися складом, проте приблизно мають відповідати співвідношенню 1:1:1:1 FFP, тромбоцитів, еритроцитів і кріопреципітату (CRYO). Примітка: одна одиниця тромбоцитів, отриманих шляхом аферезу, приблизно відповідає 6 одиницям тромбоцитів від донора, тому для забезпечення реанімаційних рідин у приблизному співвідношенні 1:1:1 слід вводити 1 одиницю тромбоцитів, отриманих шляхом аферезу, на кожні 6 одиниць еритроцитів. Уведення розчинів електролітів слід мінімізувати та обмежити до використання як розчинника для інфузійних рідин. Не слід використовувати гідроксиетилкрохмаль.

- Зверніть увагу, що описаний нижче протокол МТ призначений для використання з компонентами крові та має на меті забезпечити функцію, рівноцінну цільній крові. При використанні цільної крові для МТ із цього протоколу слід враховувати рекомендації щодо раннього застосування ТХА і кальцію. Крім того, при використанні переважно СWB, що зберігалася більше 2 тижнів, розгляньте додаткове введення тромбоцитів, або з FWB (за наявності, розгляньте співвідношення 3:1 для СWB: FWB), або отриманих шляхом аферезу (за наявності клінічних показань розгляньте додавання 1 одиниці тромбоцитів після кожних 6–10 одиниць СWB).

Якщо пацієнту було введено 4 одиниці еритроцитів / 4 одиниці FFP як екстрених продуктів крові, розпочинайте процедуру МТ

- Перший пакет:** 6 од. еритроцитів, 6 од. FFP, 1 од. тромбоцитів, отриманих шляхом аферезу, 1-2 пакети кріопреципітату по 5 одиниць кожен. Вводьте ТХА на основі емпіричних показань, якщо після поранення минуло менше 3 годин. Вводьте 1 грам транексамової кислоти у 100 мл 0,9 % розчину натрію хлориду через окрему інфузійну лінію, що не містить крові і продуктів крові. (Допускається введення більш концентрованої або швидшої ін'єкції, проте нерідко повідомляється про випадки, коли швидка інфузія ТХА спричиняла транзиторну гіпотензію). Вводьте другу 1-грамову дозу ТХА внутрішньовенно протягом 8 годин у 0,9 % розчині натрію хлориду. Вводьте один грам кальцію під час або відразу після першого введення продукту крові та ще по одному граму після кожних чотирьох одиниць продукту крові.

- Другий пакет:** 6 од. еритроцитів, 6 од. FFP, 1 од. тромбоцитів, отриманих шляхом аферезу, 1-2 пакети кріопреципітату по 5 одиниць кожен.

Продовжуйте моніторинг рівня іонізованого кальцію або вводьте 1 г кальцію після кожних 4 одиниць продуктів крові.

- **Третій і подальші пакети:** ідентично до другого пакету.

Визначення

Екстрені продукти крові: Чотири одиниці еритроцитів, не визначених перехресним методом (як правило, групи O(I)+, але може використовуватися група O(I)- для жінок віком до 50 років, якщо є), і 4 од. плазми AB(IV) або A(II) групи (ПРИМІТКА: плазма A(II) групи не є «універсальною», проте ризик гемолізу у пацієнтів з B(III) або AB(IV) групою є надзвичайно низьким, і її використання при масивній трансфузії пацієнтам в умовах обмежених запасів FFP AB(IV) групи або їх відсутності може підвищити виживаність та допомогти в заощадженні ресурсів. Плазма A(II) групи широко використовується як екстрена плазма по всій території США).

ПЕДІАТРИЧНА ПОПУЛЯЦІЯ

Проспективні дослідження реанімаційних заходів із трансфузією при травмі у дітей не проводилися. Більшість великих педіатричних центрів екстраполюють дані з літератури для дорослих і використовують схожі стратегії реанімаційних заходів із контролем пошкоджень при значній кровотечі. Дані для визначення того, які пацієнти отримають користь від цих стратегій, відсутні. Приблизний протокол МТ наведено в Додатку А.

Для дітей з масою тіла 30 кг трансфузії одиниць еритроцитів, FFP або тромбоцитів, отриманих шляхом аферезу, слід вводити в «одиницях» по 10-15 мл/кг. Одна одиниця кріопреципітату зазвичай вводиться на кожні 10 кг маси тіла. Об'єм крові у дітей міститься в діапазоні приблизно 60–80 мл/кг. Пам'ятайте, що «травма-пакети», які містять 6 од. еритроцитів + 6 од. FFP + 1 од. тромбоцитів, отриманих шляхом аферезу, забезпечать 3000-4000 мл внутрішньосудинного об'єму. ЗАГАЛЬНИЙ об'єм крові у дитини з масою тіла 30 кг може складати 1800-2400 мл.

Введення надмірного об'єму реанімаційних рідин сприяє підвищенню захворюваності і смертності. Більш зручною та безпечною може бути реанімація дітей з використанням цільної крові, оскільки цей продукт забезпечує повне постачання кисню і гемостатичну функцію, а також дозволяє точніше визначати об'єм для введення. Наприклад, об'єм типової одиниці цільної крові становить приблизно 500-600 мл (залежно від типу та місткості пакету: 450 або 500 мл крові плюс антикоагулянт). Для дитини з тяжкою травмою у стані шоку належна початкова реанімація може складатися від чверті до половини одиниці цільної крові, яку в подальшому можна титрувати.

За потреби для трансфузії можна використовувати пристрої для внутрішньокісткового (в/к) введення, схвалені для застосування у дітей. Зверніть увагу, що пристрої для стернального в/к введення можуть пробити груднину дитини, внаслідок чого рідини або продукти крові потраплять у середостіння.

МТ у дітей визначається як ≥ 40 мл/кг продуктів крові протягом 24 годин.^[1] Об'єм циркулюючої крові у дітей становить приблизно 60-80 мл/кг. Під час МТ у дітей є високий ризик виникнення гіпокальціємії, гіпомагніємії, метаболічного ацидозу, гіпоглікемії, гіпотермії та гіперкаліємії.

Тому під час реанімації поранених дітей надзвичайно важливо часто виконувати моніторинг та корекцію кислотно-лужного статусу, рівня електролітів та внутрішньої температури. Для запобігання та лікування гіпотермії рекомендується використовувати схвалений нагрівач крові та інші засоби трансдермальної корекції температури.

Незважаючи на обмежену кількість ретроспективних даних, які б свідчили про користь введення ТХА при дитячій травмі,^[2] застосування ТХА вивчалось в рамках досліджень кардіологічних, ортопедичних і черепно-мозкових операцій у дітей, де було продемонстровано загальну безпечність та скорочення потреб у трансфузії.^[3-6]

Проспективно схвалене дозування при педіатричній травмі відсутнє, проте в рамках планових операцій широко використовуються навантажувальні дози 10-100 мг/кг в/в із подальшим введенням 5-10 мг/кг/год шляхом інфузії. Королівський коледж педіатрії і дитячого здоров'я у Великій Британії рекомендує навантажувальну дозу 15 мг/кг (до 1 г) із подальшим введенням 2 мг/кг/год протягом 8 годин (або до 1 г протягом 8 годин). Такий режим відображає стандартне дозування для дорослих із травмою.^[7]

Для визначення безпосередніх потреб у трансфузії можна використовувати тести на в'язкопружність, як і у дорослих, з використанням таких самих порогових значень, що розглядаються у цьому Керівництві СРГ.^[8] Тести на в'язкопружність не слід використовувати для затримки введення ТХА під час початкової реанімації травмованих пацієнтів із кровотечею.^[9]

Серцево-легенева реанімація (CPR) тривалістю більше 20-30 хв у дітей із зупинкою серця на фоні пошкоджень, пов'язаних із травмою, зазвичай не приносить результату. У дітей з травматичними пошкодженнями, у яких виникає зупинка серця в медичному закладі, рівень смертності через 20-30 хв після зупинки серця є надзвичайно високим.^[10]

Література щодо педіатричної популяції

1. Neff LP, Cannon JW, Morrison JJ, et al. Clearly defining pediatric massive transfusion: cutting through the fog and friction with combat data. *J Trauma Acute Care Surg*, 2015. 78(1): p. 22-8; discussion 28-9.
 2. Eckert MJ, Wertin TM, Tyner SD, et al. Tranexamic acid administration to pediatric trauma patients in a combat setting: the pediatric trauma and tranexamic acid study (PED-TRAX). *J Trauma Acute Care Surg*, 2014. 77(6): p. 852-8; discussion 858.
 3. Tzortzopoulou A, Cepeda MS, Shchumann R, et al. Antifibrinolytic agents for reducing blood loss in scoliosis surgery in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008(3): p. CD006883.
 4. Schouten ES, van de Pol AC, Schouten AN, et al. The effect of aprotinin, tranexamic acid, and aminocaproic acid on blood loss and use of blood products in major pediatric surgery: a meta-analysis. *Pediatr Crit Care Med*, 2009. 10(2): p. 182-90.
 5. Basta MN, Stricker PA, Taylor JA. A systematic review of the use of antifibrinolytic agents in pediatric surgery and implications for craniofacial use. *Pediatr Surg Int*, 2012. 28(11): p. 1059-69.
 6. Grassin-Delyle S, Couturier R, Abe E, et al. A practical tranexamic acid dosing scheme based on population pharmacokinetics in children undergoing cardiac surgery. *Anesthesiology*, 2013. 118(4): p. 853-62.
 7. Health, R.C.o.P.a.C. Major trauma and the use of tranexamic acid in children: Evidence statement. 2012 [cited 2016 July 14]; https://www.tarn.ac.uk/content/downloads/3100/121112_TXA%20evidence%20statement_final%20v2.pdf Accessed Jul 2019.
 8. Nylund CM, Borgman MA, Holcom JB, et al. Thromboelastography to direct the administration of recombinant activated factor VII in a child with traumatic injury requiring massive transfusion. *Pediatr Crit Care Med*, 2009. 10(2): p. e22-6.
 9. Inaba K, Rizoli S, Veigas PV, et al. 2014 Consensus conference on viscoelastic test-based transfusion guidelines for early trauma resuscitation: Report of the panel. *J Trauma Acute Care Surg*, 2015. 78(6): p. 1220-9.
 10. Matos RI, Watson RS, Nadkarni VM, et al. Duration of cardiopulmonary resuscitation and illness category impact survival and neurologic outcomes for in-hospital pediatric cardiac arrests. *Circulation*, 2013. 127(4): p. 442-51.
-

ДОДАТКОВА ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО ЗАСТОСУВАННЯ ЗА НЕЗАТВЕРДЖЕНИМИ ПОКАЗАННЯМИ

МЕТА

Мета цього Додатка – надати роз’яснення політики та практики Міноборони щодо включення в Керівництва CPG «незатверджених» показань для продуктів, які були схвалені Управлінням з контролю якості продуктів харчування і лікарських засобів США (FDA). Це стосується незатверджених показань при застосуванні у пацієнтів, які належать до збройних сил.

ВИХІДНА ІНФОРМАЦІЯ

Використання продуктів, схвалених FDA, за незатвердженими показаннями, надзвичайно поширене в медицині США і зазвичай не регулюється окремими нормативними актами. Проте, згідно з федеральним законодавством, у деяких обставинах застосування схвалених лікарських засобів за незатвердженими показаннями підлягає нормативним актам FDA, що регулюють використання «досліджуваних лікарських засобів». До цих обставин належить використання в рамках клінічних досліджень, а також, у військовому контексті, використання за незатвердженими показаннями згідно з – вимогами командування. Деякі види використання за незатвердженими показаннями також можуть підлягати окремим нормативним актам.

ДОДАТКОВА ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО ЗАСТОСУВАННЯ ЗА НЕЗАТВЕРДЖЕНИМИ ПОКАЗАННЯМИ ЗГІДНО З CPG

Включення в Керівництва CPG застосувань за незатвердженими показаннями не належить до клінічних випробувань і не є вимогою командування. Більше того, таке включення не передбачає, що армійська система охорони здоров’я вимагає, щоб лікарі, які працюють в структурах Міноборони, застосовували відповідні продукти за незатвердженими показаннями або розглядали їх як «стандартною практикою».

Натомість, включення в Керівництва CPG застосувань за незатвердженими показаннями допомагає відповідальним медичним робітникам виконувати клінічну оцінку завдяки інформації про потенційні ризики та переваги альтернативних видів лікування. Рішення щодо клінічної оцінки належить відповідальному медичному працівнику в рамках відносин «лікар – пацієнт».

ДОДАТКОВІ ПРОЦЕДУРИ

Виважений розгляд

Відповідно до вказаної мети, при розгляді застосувань за незатвердженими показаннями в Керівництвах CPG окремо вказується, що такі показання не схвалені FDA. Крім того, розгляд підкріплений даними клінічних досліджень, в тому числі інформацією про обережне використання продукту та всі попередження, видані FDA.

Моніторинг забезпечення якості

Процедура Міноборони щодо застосувань за незатвердженими показаннями передбачає регулярний моніторинг забезпечення якості з реєстрацією результатів лікування та підтверджених потенційних побічних явищ. З огляду на це ще раз підкреслюється важливість ведення точних медичних записів.

Інформація для пацієнтів

Належна клінічна практика передбачає надання відповідної інформації пацієнтам. У кожне Керівництво CPG, що передбачає застосування за незатвердженими показаннями, розглядається питання інформації для пацієнтів. За умови практичної доцільності, слід розглянути можливість включення додатка з інформаційним листком для пацієнтів, що видаватиметься до або після застосування продукту. Інформаційний листок має в доступній для пацієнтів формі містити такі відомості:

- а) це застосування не схвалене FDA;
 - б) причини, чому медичний працівник зі структури Міноборони може прийняти рішення використати продукт з цією метою;
 - с) потенційні ризики, пов'язані з таким застосуванням.
-