

# Վնասվածքային զանգվածային արյունահոսությամբ և կոագուլոպաթիայով պացիենտների վարման կլինիկական ուղեցույց

## Ամփոփում

### Ներածություն.

Ծանր վնասվածքը հանդիսանում է գլոբալ հանրային առողջության խնդիր, որը բնութագրվում է հիվանդացության ու մահացության նշանակալի մակարդակներով: Ուղեցույցի նխատակն է բարելավել վնասվածքին հաջորդող զանգվածային արյունահոսության և կոագուլոպաթիայի վարումը:

### Մեթոդներ.

Սույն Ուղեցույցը մշակվել է Անեսթեզիոլոգների և ինտենսիվ թերապևտների հայկական միության անդամների կողմից: Փաստաթղթի հիմքն է հանդիսացել Վնասվածքային արյունահոսությունների ընդլայնված վարման Համաեվրոպական բազմաբնագավառ աշխատանքային խումբի (pan-European, multidisciplinary Task Force for Advanced Bleeding Care in Trauma) 2016 թ. “Վնասվածքային զանգվածային արյունահոսության և կոագուլոպաթիայի վարման կլինիկական ուղեցույց”-ը: Տեղայնացման/ադապտացիայի աշխատանքները կատարվել են ADAPTE մեթոդաբանության հիման վրա: Տեղեկատվության որակը գնահատելիս և ցուցումների ուժը որոշելիս հիմք է ընդունվել Ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգը (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation – GRADE): Պատասխանատու համակարգողը և աշխատանքային խմբի անդամները հայտարարագրել են իրենց շահերի բախման բացակայության վերաբերյալ տեղեկատվությունը: Ուղեցույցի բոլոր դրույթները քննարկվել և հավանության են արժանացել Հայաստանի անեսթեզիոլոգների և ինտենսիվ թերապևտների միության կողմից (առձանագրությունը կցվում է): Ուղեցույցը նախատեսված է անեսթեզիոլոգների, ինտենսիվ թերապևտների, օրթոպեդ-վնասվածքաբանների, արյունաբանների ինչպես նաև առողջապահության կազմակերպիչների համար: Փաստաթուղթը ենթակա է պարբերական թարմացումների և/կամ խմբագրման յուրաքանչյուր 5 տարին մեկ կամ ավելի հաճախակի՝ կախված տվյալ ոլորտում նոր գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալուց:

### Արդյունքներ.

Ներկայիս ուղեցույցը խորհուրդ է տալիս տեղափոխել հիվանդներին միանգամից դեպի մասնագիտացված վնասվածքային կենտրոն և սկզբնական վերակենդանացման ժամանակ խրախուսում է սահմանափակ հեղուկների փոխարինման ռազմավարության կիրառում: Լավագույն պրակտիկայի վրա հիմնված (best-practice use) արյան բացադրիչների կիրառումը հետագա վերակենդանացման ժամանակ շարունակում է զարգանալ և պետք է առաջնորդվի նպատակ-ուղղորդված ռազմավարությամբ: Հակամակարդիչներով նախապես բուժված հիվանդների բացահայտումը և բուժումը շարունակում է հանդիսանալ իրական մարտահրավեր, չնայած կուտակվող փորձի և իրազեկման: Այս ուղեցույցը պետք է դիտվի որպես ուսուցողական օգնություն Երոպայում և դրանից դուրս վնասվածքային արյունահոսություններով պացիենտների վարումը բարելավելու և ստանդարտիզացնելու համար: Այս ուղեցույցը կարող է նաև հիմք ծառայել տեղային մակարդակում ադատպացված տարբերակների ստեղծման համար: Բացի այդ, անհրաժեշտ է ստեղծել որակի և անվտանգության կառավարման տեղային

համակարգեր՝ արյունահոսության կարգավորման և ելքի հիմնական միջոցները սեպտիֆիկորեն գնահատելու համար:

### **Եզրակացություն.**

Բազմաբնագավառ մոտեցումը և ապացուցողական խորհուրդներին հետևելը հիվանդի ելքի բարելավման բանալիներն են: Տեղայնացված բուժական գործելակարգերի և ընթացակարգերի կիրառումը պետք է ձգտի հասնել պացիենտների բուժման ելքերի չափելի բարելավումների:

### **Բանալի բառեր**

***Ապացուցողական բժշկություն, ուղեցույցներ, ցուցումների ուսումնասիրման, սրբեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգ, վնասվածք, արյունահոսություն, ծանր արյունահոսություն, փոխներարկումներ***

## **Պատասխանատու կարգավորող**

Մանգոյան Հ.Ն., ք.գ.թ., Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի շարունակական բժշկական կրթության ֆակուլտետի անեսթեզիոլոգիայի և ինտենսիվ թերապիայի ամբիոնի դոցենտ, «Էրեբունի» բժշկական կենտրոնի վերակենդանացման բաժանմունքի գիտական ղեկավար:

## **Աշխատանքային խմբի անդամներ**

- Գնունի Ա.Ս. ՀՀ ԱՆ գլխավոր անեսթեզիոլոգ-ռեանիմատոլոգ, «Նաիրի» բժշկական կենտրոնի գործադիր տնօրեն
- Մալխասյան Ի.Է. ք.գ.թ., Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի անեսթեզիոլոգիայի և ինտենսիվ թերապիայի ամբիոնի վարիչ, պրոֆեսոր
- Վարոսյան Ա.Ֆ. ք.գ.թ., Հայաստանի անեսթեզիոլոգների և ինտենսիվ թերապևտների միության նախագահ, Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի անեսթեզիոլոգիայի և ինտենսիվ թերապիայի ամբիոնի դոցենտ, «Էրեբունի» բժշկական կենտրոնի նյարդավիրաբուժության բաժանմունքի բժիշկ-անեսթեզիոլոգ
- Գաբրիելյան Լ.Մ., ք.գ.թ., «Էրեբունի» բժշկական կենտրոնի անզգայացման բաժանմունքի վարիչ, Երևան քաղաքի գլխավոր անեսթեզիոլոգ
- Ղազարյան Ա.Ա. ք.գ.թ., «Արմենիա» բժշկական կենտրոնի անզգայացման և վերակենդանացման ծառայության ղեկավար

- Անտոնյան Հ. «Աստղիկ» բժշկական կենտրոնի վերակենդանացման ծառայության ղեկավար
- Այվազյան Վ.Պ., բ.գ.դ., ՀՀ ԱՆ գլխավոր վնասվածքաբան

## **Շահերի բախման հայտարարագիր և ֆինանսավորման աղբյուրներ**

Պատասխանատու կարգավորողը և աշխատանքային խմբի անդամները հայտարարում են իրենց շահերի բախման բացակայության մասին: Սույն փաստաթղթի մշակման աշխատանքները ֆինանսավորվել են ՀՀ ԱՆ կողմից: Ֆինանսավորող կառույցը չի ունեցել և ոչ մի ազդեցություն սույն ուղեցույցի մշակման որևէ փուլի վրա:

## **Շնորհակալական խոսք**

Պատասխանատու կարգավորողը իր երախտագիտությունն է հայտնում սույն ուղեցույցի մշակման աշխատանքներին իրենց աջակցությունը, խորհրդատվությունը և մասնագիտական գիտելիքները տրամադրած գործընկերներին, հատկապես՝ Հ. Կարապետյանին:

**Ուղեցույցը չի կարող փոխարինել բժշկի որոշումներ ընդունելու հմտություններին անհատ պացիենտի վարման դեպքում և տվյալ կլինիկական իրավիճակի պայմաններում: Խորհուրդների մեծամասնությունը կիրառելի է ինչպես ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքում (ԻԹԲ) գտնվող, այնպես էլ ոչ ԻԹԲ-ում հոսպիտալացված հիվանդների համար:**

## **Բովանդակություն**

Նախաբան

Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն

Սահմանումներ

Համալիր բուժման սկզբունքեր

- I. Առաջնային վերակենդանացում և հետագա արյունահոսության կանխարգելում
- II. Արյունահոսության ախտորոշում և վերահսկում/մոնիթորինգ
- III. Հյուսվածքային օքսիգենացիա, հեղուկի տեսակ և ջերմաստիճանի կառավարում
- IV. Արյունահոսության արագ կառավարում
- V. Արյունահոսության և կոագուլոպաթիայի սկզբնական վարում
- VI. Հետագա վերակենդանացում

VII. Ուղեցույցերի ներդրում և որակի կառավարում

VIII. Բուժման ելքեր

Գրականության ցանկ

Հավելված 1.

Հավելված 2.

## **Հապավումներ**

ԱՀԿ՝ Առողջապահության Համաշխարհային Կազմակերպության

ԲՇՀՇ՝ բազմաշերտ համակարգչային շերտագրություն

ՎԱԾԱ՝ Վնասվածքի հետ Ասոցացված Ծանր Արյունահոսության սանդղակ

ՎԿՎ՝ Վնասման կառավարումով վիրաբուժություն

ԳՈՒՎ՝ գանգուղեղային վնասվածք

ԶԾ՝ զարկերակային ճնշում

ՍԿ՝ սրտի կծկումների հաճախականություն

ՍՇ՝ ստանդարտ շեղում

ԻԹԲ՝ ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունք

ՀԲԹ՝ հակաբակտերիալ թերապիա

ՀԲ՝ հեմոգլոբին

ՀԴԹ՝ հակաթրոմբոցիտար դեղորայքի

ՀԹՏ՝ հակաթրոմբոէմբոլային տրիկոտաժ

ՀԷՕ՝ հիրոքսիէթիլ օսլա

ՀԿՏ՝ հեմատոկրիտ

ՀՄ՝ հավաստիության միջակայք (CI – confidence interval)

ՀՇ՝ համակարգչային շերտագրություն

ՀՊ՝ հիմքի պակասուրդ

ՀԱԿՏՀ՝ հիպոֆիզի ադրենակորտիկոտրոպ հորմոն

ՀՇ՝ համակարգչային շերտագրություն

ԿՆՀ՝ կենտրոնական նյարդային համակարգ

ՄՇԴՀ՝ մեծահասակների շնչառական դիստրես համախտանիշ

ՆԳԱ՝ ներգանգային արյունահոսություն

ՆԷ՝ նորէպինեֆրինը

ՇՀ՝ շանսերի հարաբերություն

ՈԿՀ՝ որովայնային կոմպարտմենտ համախտանիշ  
ՊԲՎՓ՝ պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փորձարկում  
ՊՀԿ՝ պրոթրոմբինային համալիրի կոնցենտրատ  
ՈւՁՀ՝ ուլտրաձայնային հետազոտություն  
ԹԱՕ՝ թոքերի արհեստական օդափոխություն  
ԹՄՊ՝ թասրմ սառեցված պլազմա  
ԹԶԷ՝ թոքային զարկերակի էմբոլիա  
ԸՊՃ՝ ընդմիջվող պնեւմատիկ ճնշում  
ՑՄՀ՝ ցածրամոլեկուլյար հեպարիններ  
ABC (Assessment of Blood Consumption score)՝ Արյան սպառման գնահատման սանդղակ  
ACS (American College of Surgeons)՝ Ամերիկայի վիրաբույժների քոլեջ  
ATLS (Advanced Trauma Life Support)՝ Վնասվածքների ընդլայնված կենսապահովում  
DCR (damage control resuscitation) Վնասման վերահսկմամբ վերակենդանացում  
NOAK (non-vitamin K oral anticoagulants)՝ Ոչ վիտամին-Կ անտագոնիստային օրալ հակակոագուլյանտներ  
PaO2՝ թթվածնի պարցիալ ճնշումը զարկերակային արյան մեջ  
PaCO2՝ ածխաթթու գազի պարցիալ ճնշումը զարկերակային արյան մեջ  
aPTT (activated partial thromboplastin time)՝ Ակտիվացված մասնակի թրոմբապլաստինի ժամանակ (ԱՄԹԺ)  
INR (international normalized ratio)՝ Միջազգային բնականոնացվաց հարաբերակցություն (ՄԲՀ)  
PEEP (positive end expiratory pressure)՝ արտաշնչման վերջում դրական ճնշում  
TXA (Tranexamic Acid)՝ տրանեքսամաթթու

## **Նախաբան**

Ծանր վնասվածքը գլոբալ հանրային առողջության լրջագույն խնդիր է: Այն հանդիսանում է յուրաքանչյուր տասը մահերից մեկի պատճառը՝ բերելով աշխարհում

տարեկան ավելի քան 5.8 միլիոն մահվան [1, 2], մի թիվ, որի արժեքը մինչև 2020 թվականը կանխատեսվում է աճել հասնելով ավելի քան 8 միլիոնի [3]: Համաձայն Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության (ԱՀԿ) տվյալների ճանապարհատրանսպորտային պատահարները, ինքնասպանությունները և մարդասպանությունները հանդիսանում են վնասվածքների և բռնության հետ կապված մահացության երեք առաջատար պատճառները [4]: Որպես հետևանք, առկա են բազմաթիվ ազգային և միջազգային նախաձեռնություններ, որոնք ուղղված են կանխելու բռնություններն ու վնասվածքները, և առաջնորդելու վնասվածքներով տուժածների բուժումը: Չկարգավորվող հետվնասվածքային արյունահոսությունը վնասվածքային պացիենտների շրջանում պոտենցիալ կանխարգելվող մահացության առաջատար պատճառն է [5, 6], իսկ արյունահոսող վնասվածքային պացիենտը ներկայացնում է զգալի ֆինանսական բեռ հասարակության համար [7]: Ուստի, համալիր բուժման բարելավումը կրթական միջոցներով և նորագույն կլինիկական ուղեցույցների կիրառմամբ կբարելավի ելքերը՝ օգնելով ժամանակին բացահայտել արյունահոսության աղբյուրը, կազմակերպել արյունահոսության նվազմանն ուղղված համապատասխան միջոցառումներ, վերականգնել հյուսվածքային պերֆուզիան և հասնել հեմոդինամիկ կայունության:

Վերջին տասնամյակի ընթացքում վնասվածքային արյունահոսության հետ ասոցացված սպեցիֆիկ ախտաֆիզիոլոգիան ավելի ճանաչված է դարձել: Զարգացել են նաև վարման ռազմավարությունները: Հիվանդանոց ընդունման պահին վնասվածքային արյունահոսությամբ հիվանդների մոտավորապես մեկ երրորդի մոտ արդեն նկատվում են կոագուլոպաթիայի նշաններ [8-15], և բազմաօրգանային անբավարարության զարգացումն ու մահացությունը նշանակալիորեն բարձր է այս խմբում, համեմատած համանման վնասվածքային հիվանդների հետ՝ կոագուլոպաթիայի բացակայության դեպքում [8, 9, 11, 16, 17]:

Այս ուղեցույցի սկզբաղբյուրը, սկզբնապես հրապարակված 2007 թվականին [32] և թարմացված 2010 [33] և 2013 [34] թվականներին, հանդիսանում է 2013 թվականից գործող եվրոպական «STOP the Bleeding Campaign»-ի մի մաս, որն ուղղված է վնասվածքային արյունահոսության հետ ասոցացված հիվանդացության և մահացության նվազմանը [35]: Չնայած, որ խորհուրդները վերաբերվում է միայն ախտորոշման և բուժման ընդհանուր մոտեցումներին, հեղինակների համոզմամբ ելքերի բարելավմանը կարելի է հասնել միայն շարունակական կրթական ծրագրերի և փաստաթղթի տեղային ադապտացիաների միջոցով, չեքլիսթերի, համալիր վարման միջազգայինների և որակի կառավարման ծրագրերի կիրառմամբ:

## **Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն**

Սույն Ուղեցույցը մշակվել է Հայաստանի անեսթեզիոլոգների և ինտենսիվ թերապևտների միության անդամների կողմից: Տեղայնացման/ադապտացիայի սկզբնաղբյուրներ են հանդիսացել Վնասվածքային արյունահոսությունների ընդլայնված վարման Համաեվրոպական բազմաբնագավառ աշխատանքային խումբի (pan-European, multidisciplinary Task Force for Advanced Bleeding Care in Trauma) 2016 թ.

“Վնասվածքային զանգվածային արյունահոսության և կոագուլոպաթիայի վարման կլինիկական ուղեցույց”-ը [36]: Կատարվել է բազմաբնագավառ, համակարգված գրականության որոնում օգտագործելով MEDLINE/PubMed անցանց տվյալների բազան, հավելյալ կատարելով համապատասխան հրապարակումների գրականության ցանկերի սկրինինգ: Յուրաքանչյուր որոնողական ռազմավարության նպատակն էր հայտնաբերել պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փորձարկումներ (ՊԲՎՓ), ոչ-ՊԲՎԹ և համակարգային վերանայումներ, որոնք անդրադառնում են որոշակի գիտական հարցադրումներին: Տեղայնացման/ադապտացիայի աշխատանքները իրականացվել են ըստ ADAPTE մեթոդաբանության՝ միջմասնագիտական աշխատանքային խմբի անդամների առերես հանդիպումների և հեռահար շփումների միջոցով: Ուղեցույցի բոլոր դրույթների վերաբերյալ ապահովվել է աշխատանքային խմբի բոլոր անդամների կոնսենսուս:

Ուղեցույցում առկա խորհուրդների մակարդակները աստիճանավորված են համաձայն Ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE) համակարգի, և ամփոփված են Հավելված 1-ում: GRADE համակարգում յուրաքանչյուր խորհրդի թվերը վերաբերում են խորհուրդին հեղինակների կողմից շնորհվող ուժին: «Մենք խորհուրդ ենք տալիս» (Մակարդակ 1) արտահայտությունը մատնանշում է ուժեղ խորհուրդ, մինչդեռ «մենք առաջարկում ենք» (Մակարդակ 2)՝ թույլ խորհուրդ:

## Սահմանումներ

**Զանգվածային վնասվածքային արյունահոսության** մասին խոսում են երբ առկա են ստորև նշվածներից որևէ մեկը.

- Շրջանառող արյան ծավալին հավասարաթեք կորուստ 24 ժամվա ընթացքում
- Արյան ծավալի 50% կորուստ 3 ժամերի ընթացքում
- Արյան շարունակական կորուստ 150 մլ/ժ արագությամբ
- Արյան շարունակական կորուստ 1.5 մլ/կգ/ժ արագությամբ 20 րոպենների ընթացքում

- *Սուր արյունահոսություն, որը, չնայած հեղուկների համալրմանը և միջամտական բուժմանը, հանգեցրել է վիճակի դեկոմպենսացիայի և արյան շրջանառության անբավարարության*

Արյունահոսությունների մանրամասն դասակարգումները տրված են Վիրաբույժների ամերիկյան քոլեջի Վնասվածքի ընդլայնված կենսապահովման (Advanced Trauma Life Support, ATLS) աղյուսակում (տես՝ II. Արյունահոսության ախտորոշում և վերահսկում, Այուսակ 1. ):

**Վնասվածքների հետ ասոցացված վաղ սուր կոագուլոպաթիան** վերջերս ճանաչվել է որպես բազմագործոնային առաջնային վիճակ, որն առաջանում է արյունահոսությունից առաջացած շոկի, հյուսվածքային վնասմամբ պայմանավորված թրոմբին-թրոմբոնոդուլին կոմպլեքսի առաջացման և հակամակարդիչ ու ֆիբրինոլիտիկ ուղիների համատեղ ակտիվացման արդյունքում [9-11, 14, 18-23]: Մակարդելիության շեղումների ծանրությունը կախված է միջավայրային և թերապևտիկ գործոններից, որոնք բերում են, կամ նվազագույնը՝ նպաստում են ացիդեմիային, հիպոթերմիային, դիլուցիային (նոսրացմանը), հիպոպերֆուզիային և մակարդելիության գործոնների ծախսմանը [9, 10, 18, 24-26]: Ավելին, կոագուլոպաթիան փոփոխվում է կապված վնասվածքային գործոններից, ինչպիսիք են ուղեղային վնասումը և պացիենտի անհատական գործոնները՝ տարիք, ժառանգականություն, ուղեկցող հիվանդություններ, բորբոքում և նախորդող դեղորայքի կիրառման պատմություն, մասնավորապես օրալ հակամակարդիչներ և նախահիվանդանոցային փուլում հեղուկի ընդունում [26-28]:

Մի շարք տերմիններ են առաջարկվել սպեցիֆիկ վնասվածքային կոագուլոպաթիայի ֆիզիոլոգիան նկարագրելու համար, ներառյալ Սուր Վնասվածքային Կոագուլոպաթիա [10, 29], Վնասվածքի Վաղ Կոագուլոպաթիա [11], Վնասվածք-Շոկի Սուր Կոագուլոպաթիա [18], Վնասվածք-Խթանված Կոագուլոպաթիա [30] և Վնասվածք-Ասոցացված Կոագուլոպաթիա [31]:

## **Համալիր բուժման սկզբունքներ**

### **I. Առաջնային վերակենդանացում և հետագա արյունահոսության կանխարգելում**

*Նվազագույն ուշացում*

**Խորհուրդ 1.**

**Մենք խորհուրդ ենք փալիս ծանր վնասվածքներով պացիենտներին միանգամից տեղափոխել համապատասխան մասնագիտացված վնասվածքային հաստատություն/բաժանմունք: (Մակարդակ 1B)**

**Մենք խորհուրդ ենք փալիս վնասման և արյունահոսության կառավարման միջեւ անցած ժամանակը հասցնել նվազագույնի: (Մակարդակ 1A)**

*Հիմնավորում*

Վնասվածքների վարման կազմակերպման հիմքում ընկած է տուժածների հնարավորին շտապ տեղափոխումը բազմամասնագետ բուժհաստատություն, ընթացքում ապահովելով կենսական կարևոր ֆունկցիաների ապահովումը: Ապացուցողականությունը թույլ է, սակայն առկա է ընդհանուր կոնսենսուս, որ հիվանդանոցների խմբի ներգրավումը «վնասվածքի համակարգի» մեջ բերում է մոտ 15% վնասվածքային մահացության նվազման, մոտ 50% «կանխարգելի մահացության» նվազմամբ [37–39]: Վնասվածքներով պացիենտների միջհիվանդանոցային տեղափոխումները ընդհանուր մահացության փոփոխության չի հանգեցրել [40], և առկա ապացույցները ոչ աջակցում են, ոչ հերքում պատահարի վայրից միանգամից մեծ վնասվածքային կենտրոն տեղափոխումը [41]: Այնուամենայնիվ, կան որոշ ապացույցներ, որ 65 տարեկանից բարձր հիվանդների դեպքում պետք է օգտագործվի ցածր շեմ մասնագիտացված վնասվածքային կենտրոն տեղափոխման հարցում [42]: Որևէ վերջնական եզրակացություն չի կարելի անել հիվանդանոցի կողմից սապարկվող վնասվածքներով պացիենտների ծավալի և բուժման ելքերի միջեւ կապի մասին [43]:

*Տուռնիկետի կիրառում*

**Խորհուրդ 2.**

**Մենք խորհուրդ ենք փալիս վերջույթի բաց վնասվածքից առաջացած կյանքին սպառնացող արյունահոսության կասեցման համար նախավիրահատական փուլում որպես առընթեր միջոց կիրառել փուռնիկետ: (Մակարդակ 1B)**

*Հիմնավորում*

Երբ պատահողոված վերջույթից տեղի է ունենում չկառավարվող արյունահոսություն, ներառյալ թափանցող կամ պայթյունային վնասումների կամ վնասվածքային անդամահատումների հետքանքով, տուռնիկետը սուր արյունահոսությունը կառավարելու հասարակ և արդյունավետ մեթոդ է [49-53]: Տուռնիկետի տեղադրումը դարձել է ռազմական մարմնական վնասվածքների դեպքում զանգվածային արտաքին արյունահոսությունների կառավարման ստանդարդ ինչպես մեծահասակների [49-52, 54] այնպես էլ երեխաների [55] շրջանում: Կամավորների շրջանում կատարված մի հետազոտություն ցույց է տվել, որ շուկայում առկա ցանկացած տուռնիկետ

արդյունավետ է աշխատում [53]: Հետազոտությունը նույնպես ցույց տվեց, որ «սեղման կետով կառավարումը» անարդյունավետ է, քանի որ վայրկյաններ անց նկատվում է համակողմանի արյան շրջանառություն: Միննույն ժամանակ, որևէ ապացույց կամ կարծիք չի աջակցում տուռնիկետի կիրառմանը փակ վնասվածքների դեպքում:

Տուռնիկետը պետք է թողնել իր տեղում մինչև վիրահատական ճանապարհով արյան կառավարման հասնելը [50, 52], չնայած այս ժամանակահատվածը պետք է պահել որքան հնարավոր է կարճ: Տուռնիկետի սխալ կամ երկարատեւ տեղադրումը կարող է բերել բարդությունների, ինչպիսիք են նյարդի պարալիզ և վերջույթի իշեմիա [56], չնայած այս միջադեպերը հազվադեպ են [54]: Որոշ հրապարակումներ առաջարկում են կիրառել տուռնիկետը առավելագույնը 2 ժամ [56]: Ռազմաբժշկական հրապարակումները նկարագրում են դեպքեր, որտեղ տուռնիկետները տեղադրված մնացել են մինչև 6 ժամ և վերջույթը պահպանել է իր կենսունակությունը [50]:

Վերջերս զգալի քննարկումներ են առաջացել այս ապացույցների տեղափոխմանը քաղաքացիական պրակտիկա, ելնելով հրապարակված ապացույցների փոքր ծավալից: Քաղաքացիական պայմաններում մեծամասնություն վերքերից արյունահոսությունը կարող է կառավարվել տեղային ճնշման կիրառմամբ, չնայած վերջույթի բուֆ [57], և թափանցող [58] վնասումներից չկառավարվող արտաքին արյունահոսությունը պետք է կառավարել տուռնիկետով:

*Օդափոխում*

**Խորհուրդ 3.**

***Մենք խորհուրդ ենք փայլս խուսափել հիպօքսեմիայից: (Մակարդակ 1A)***

***Մենք խորհուրդ ենք փայլս վնասվածքով պացիենտներին կափարել նորմալ օդափոխում (նորմովենտիլյացիա): (Մակարդակ 1B)***

***Մենք առաջարկում ենք գերօդափոխում ուղեղային ճողվածքի սպառնացող նշանների դեպքում: (Մակարդակ 2C)***

*Հիմնավորում*

Շնչափողի ինտուբացիայի հիմնական նպատակը ադեկվատ օդափոխման, օքսիգենացիայի և շնչուղիների անցանելիության ապահովումն է: Կան հստակեցված վիճակներ, որոնց դեպքում ինտուբացիան պարտադիր է, օրինակ՝ շնչուղիների խցանում, խանգարված գիտակցության մակարդակ ( $G_{լագգո} \leq 8$ ), հեմոռագիկ շոկ, թերօդափոխում կամ հիպօքսեմիա (59): Ամեն դեպքում հարկավոր է գնահատել այս միջամտության բոլոր հնարավոր հետևանքները: Օրինակ դրական ճնշման կիրառումը հիպովոլեմիկ պացիենտների շրջանում կարող է մակաձել կյանքին սպառնացող

հիպոտենզիա [60], և որոշ հեղինակներ գրանցել են նախահոսպիտալային ինտուբացիայի հետ կապված մահացություն աճ [61]:

Հիպոքսեմիայի բացասական ազդեցությունը լավ հայտնի է, մասնավորապես գանգուղեղային վնասվածքներով (ԳՈՒՎ) պացիենտների շրջանում: Ուստի թթվածնի բարձր կոնցենտրացիաները հիմնականում օգտագործվել է այս պացիենտների առաջնային վարման ժամանակ իշեմիկ շրջաններ թթվածին մատակարարելու համար: Որոշ հետազոտություններ, այնուամենայնիվ ցույց են տվել, որ չափազանց հիպերօքսիան ասոցացված է բարձր մահացության հետ [66]: Դրա պատճառն անհայտ է, բայց կարող է կապված լինել ազատ ռադիկալների բարձր արտադրության կամ հիպերօքսիկ վազոկոնստրիկցիայի ուժեղացման հետ: Այդ իսկ պատճառով, հիպերօքսիայից խուսափումը կարող է խելամիտ լինել: Հիպերօքսիայի մակարդակը, որը կարող է վնասվածքով պացիենտների համար վնասակար լինել չի սահմանված, բայց հետազոտությունները մեծամասնությունը դիտարկում են  $\text{PaO}_2$ -ի մակարդակը 200-300 մմ ս.ս. (27-40 կՊա)-ից բարձրը, որպես շատ բարձր արժեք [67, 68]:

Աղեկվատ օդափոխումը կարող է ազդել ծանր վնասվածքով պացիենտների ելքերի վրա: Առաջնային վերակենդանացման ժամանակ անձնակազմի կողմից կա գերօդափոխման կատարման հակվածություն [69,70] և գերօդափոխված վնասվածքներով պացիենտների մոտ արձանագրվում են մահացության ավելի բարձր ցուցանիշներ համեմատած ոչ գերօդափոխված հիվանդների հետ [66]: Թիրախային  $\text{PaCO}_2$ -ի արժեքը պետք է լինի 5.0-5.5 կՊա (35-40 մմ ս.ս.):

Առանց ԳՈՒՎ-ի պացիենտների շրջանում գերօդափոխման ազդեցությունը արյունահոսության և ելքի վրա հայտնի չէ: Միակ դեպքը, երբ գերօդափոխում-մակաձված հիպոկապնիան կարող է պոտենցիալ դեր խաղալ դա սպառնացող ուղեղային ճողվածքն է: Գերօդափոխումը կարող է օգտագործվել այս իրավիճակներում՝ փորձելով շահել ժամանակ մինչ այլ միջոցները արդյունավետ կլինեն [75, 76]: Այս պրակտիկան գնահատող կլինիկական հետազոտություններ առկա չեն, սակայն առկա է պարզ ֆիզիոլոգիական հիմնավորում: Հաշվի առնելով մահվան չափազանց բարձր ռիսկը, եթե որեւէ միջոց չի ձեռնարկվում, ռիսկ/օգուտ հավասարակշռությունը թվում է բարենպաստ, այնուամենայնիվ կարևոր է հաջորդիվ նորմալազնել  $\text{PaCO}_2$ -ի մակարդակը, որքան հնարավոր է շուտ: Չնայած լրացուցիչ հետազոտությունների կարիքի առկայությանը, խորհուրդ է տրվում ցածր շնչառական ծավալով և միջին PEEP-ով պաշտպանիչ ԹԱՕ-ն վաղ կիրառում, մասնավորապես արյունահոսող վնասվածքներով պացիենտների շրջանում, ովքեր բուլորն ունեն ՄՇԴ-ի բարձր ռիսկ:

## II. Արյունահոսության ախտորոշում և վերահսկում/մոնիթորինգ

Առաջնային գնահատում

**Խորհուրդ 4.**

**Մենք խորհուրդ ենք տալիս, որ բժիշկը կլինիկորեն գնահատի վնասվածքային արյունահոսության աստիճանը համակցված օգտագործելով պացիենտի ֆիզիոլոգիական կարգավիճակը, վնասվածքի անատոմիական բնույթը, վնասվածքի մեխանիզմը և պացիենտի օրգանիզմի պատասխանը առաջնային վերակենդանացմանը: (Մակարդակ 1C)**

*Հիմնավորում*

Մինչդեռ արյան կորուստը երբեմն կարող է լինել ակնհայտ, ոչ տեսողական և ոչ ֆիզիոլոգիական ցուցանիշները արյունահոսության չափի լավ ուղղորդիչներ չեն [79]: Վնասվածքի մեխանիզմը ներկայացնում է կարևոր սկրինինգային միջոց նշանակալի արյունահոսության ռիսկով պացիենտների հայտնաբերման համար: Օրինակ՝ Վիրաբույժների ամերիկյան քոլեջը (American College of Surgeons, ACS) սահմանել է շեմ՝ 6 մ, որպես «անկման կրիտիկական բարձրություն», որն սերտորեն ասոցացված է ծանչ վնասվածքների հետ [80]: Վնասվածքի մեխանիզմը, ծանրության աստիճանը, հիվանդի ֆիզիոլոգիական կարգավիճակը և պատասխանը վերակենդանացման միջոցառումներին հետագայում պետք է ուղղորդեն արյունահոսության վիրահատական վաղ կառավարման որոշումը կայացնելուն, ինչպես ընդգծված է ACS-ի հեղինակած Վնասվածքի ընդլայնված կենսապահովման (Advanced Trauma Life Support, ATLS) ընթացակարգում [81-84]: Աղյուսակ 1-ն ամփոփում է սկզբնական ներկայացման հիման վրա գնահատված արյան կորուստը համաձայն ATLS-ի դասակարգման համակարգի:

**Աղյուսակ 1.**

*Վիրաբույժների ամերիկյան քոլեջի (ACS) Վնասվածքի ընդլայնված կենսապահովման (Advanced Trauma Life Support, ATLS) արյան կորստի դասակարգում հիմնված հիվանդի սկզբնական ներկայացմանը\**

*Աղյուսակը վերափայագրված է ACS-ի թույլտվությամբ [84]*

	Դաս I	Դաս II	Դաս III	Դաս IV
Արյան կորուստ (մլ)	Մինչեւ 750	750-1500	1500-2000	>2000
Արյան կորուստ (% արյան ծավալ)	Մինչեւ 15%	15-30%	30-40%	>40%
Անոթազարկ	<100	100-120	120-140	>140
Սիստոլիկ արյան ճնշում	Նորմալ	Նորմալ	Նվազած	Նվազած
Անոթազարկի	Նորմալ կամ	Նվազած	Նվազած	Նվազած

ճնշում (մմ ս.ս.)	բարձր			
Շնչառության հաճախություն	14-20	20-30	30-40	>35
Մեզի արտահոսք (մլ/ժ)	>30	20-30	5-15	Աննշան
ԿՆՀ/մենտալ ստատուս	Թերևակի անհանգիստ	Թույլ անհանգիստ	Անհանգիստ, խառնված (confused)	Խառնված, լեթարգիկ
Սկզբնական հեղուկի փոխարինում	Կրիստալոիդ	Կրիստալոիդ	Կրիստալոիդ և արյուն	Կրիստալոիդ և արյուն

\*70 կգ տղամարդու հաշվարկով

Այս դասակարգումը օգտակար ուղղորդիչ է, որը թույլ է տալիս հեմոռագիկ շոկի դեպքում հաստատված ճշգրտությամբ քանակապես գնահատել արյան կորուստը [85]: Այնուամենայնիվ, համաձայն որոշ հեղինակների կարծիքի դասակարգումը ունի մի շարք թերություններ՝ գիտակցության խանգարումների թերագնահատումը հիպովոլեմիկ շոկի առկայության պայմաններում և հիպոտենզիայի հետ ասոցացված հաճախասրտության գերագնահատումը [86-88]:

Աղյուսակ 2-ը բնորոշում է առաջնային ինֆուզիոն (հեղուկային) վերակենդանացման դեպքում պատասխանի երեք տեսակները, որտեղ անցողիկ պատասխան ցուցաբերողները և պատասխան չցուցաբերողները արյունահոսության անհապաղ վիրահատական կառավարման թեկնածուներ են:

## Աղյուսակ 2.

*Վիրաբույժների ամերիկյան քոլեջի Վնասվածքների ընդկայնված կենսապահովման պարասխանները սկզբնական հեղուկային վերակենդանացմանը\*: Աղյուսակը վերադասակարգված է Վիրաբույժների ամերիկյան քոլեջի թույլտվությամբ [84]*

	Արագ պատասխան	Անցողիկ պատասխան	Մինիմալ կամ ոչ մի պատասխան
Կենսական ցուցանիշներ	Նորմալի վերականգնում	Անցողիկ լավացում, նվազած ՋՃ և արագացած սրտի հաճախություն	Մնում է խանգարված
Գնահատվող արյան կորուստ	Մինիմալ (10-20%)	Չափավոր և շարունակվող (20-	Ծանր (>40%)

		40%)	
Հավելյալ կրիստալոիդների կարիք	Ցածր	Չափավորից միջին	Չափավոր, որպես փոխներարկման կամուր
Արյան կարիք	Ցածր	Միջինից բարձր	Անհապաղ
Արյան պատրաստուկ	Խումբ և համատեղելիություն	Խումբ-սպեցիֆիկ	Անհետաձգելի արյան կիրառում (release?)
Վիրահատական միջամտության կարիք	Հնարավոր է	Հավանական է	Շատ հավանական է
Վիրաբույժի վաղ առկայություն	Այո	Այո	Այո

\*Իզոտոնիկ կրիստալոիդի լուծույթ, 2000 մլ մեծահասակներին, 20 մլ/կգ երեխաներին

Հեմոռագիկ շոկի ռիսկի կանխորոշման հատուկ սանդղակները կարող են օգտակար լինել համապատասխան բուժման տրամադրման հարցում: Շոկի ինդեքսը (սրտի զարկերի հաճախությունը բաժանած սիստոլիկ արյան ճնշմանը) կարող է օգտակար լինել ծանր արյունահոսության կանխորոշման համար [89] և կարող է օգնել հայտնաբերել վնասվածքով այն պացիենտներին, որոնք հեմոստազի հասնելու համար միջամտությունների կարիք կունենան [90, 91]: Վնասվածքի հետ Ասոցացված Ծանր Արյունահոսության (ՎԱԾԱ) սանդղակը օգտագործում է յոթ ցուցանիշներ (սիստոլիկ արյան ճնշում, հեմոգլոբին, ներորովայնային հեղուկ, բարդացածերկարավուն ոսկրերի և/կամ կոնքի բարդացած կոտրվածքներ, սրտի զարկերի հաճախություն, հիմքի ավելցուկ և տարիք) զանգվածային փոխներարկման հավանականությունը կանխորոշելու համար [92]:

Ի տարբերություն վերոնշյալ բավականաչափ բարդ և ժամանակատար տարբերակների Նունեզը և ուրիշները առաջարկեցին անհամեմատ ավելի պրակտիկ և պարզ համակարգ, որը կոչվեց Արյան սպառման գնահատման սանդղակ (Assessment of Blood Consumption [ABC] score) [93]. Այս սանդղակը ընդգրկում է չորս ցուցանիշ որոնցից յուրաքանչյուրն շնորհվում է մեկ միավոր՝ վնասվածքի թափանցող մեխանիզմ, որովայնի թիրախային ուլտրաձայնային հետազոտության դրական արդյունքներ (Positive FAST), սիստոլիկ զարկերակային ճնշումը < 90 մմ.սս. ընդունման պահին և սրտի կծկումների հաճախականությունը  $\geq 120$  /ր ընդունման պահին: ABC-ի  $\geq 2$  միավորների արժեքները ունեն 75% զգայունություն և 86% ունայնություն զանգվածային արյունահոսությամ և

հետևաբար զանգվածային փոխներարկման կարիք ունեցող վնասվածքային պացիենտների հայտնաբերման առումով:

*Անհապաղ միջամտություն*

**Խորհուրդ 5.**

***Մենք խորհուրդ ենք տալիս, որ հեմոռագիկ շոկով և արյունահոսության հայտնաբերված աղբյուրով ներկայացող պացիենտները ենթարկվեն անհապաղ արյունահոսության կառավարման միջամտության, անգամ եթե սկզբնական վերակենդանացման միջոցառումները հաջող են: (Մակարդակ 1B)***

*Հիմնավորում*

Արյունահոսության աղբյուրը կարող է անմիջապես ակնհայտ լինել և թափանցող վնասումները ավելի մեծ հավանականությամբ կունենան վիրահատական կառավարման կարիք [94]: Վիետնամական պատերազմի ժամանակ պայթյունից կամ հրազենայից առաջացած մետաղական ֆրագմենտներով թափանցող վնասվածքների բուժման արդյունքները հաստատում են վաղ վիրահատական միջամտության կարիքը, շոկային վիճակում ընդունվող պացիենտների շրջանում [96]:

Գոյություն ունի կոռելացիա «անկայուն» կոնքի կոտրվածքների և ներորովայնային վնասվածքների միջև [98, 100]: Նույնպես նկարագրվել է կապ կոնքի խոշոր կոտրվածքների և գլխի ծանր վնասումների, զուգակցող կրծքավանդակային, որովայնային, միզային և կմախքային վնասումների միջև [98]: Բարձր էներգիայի վնասվածքներով պացիենտները ավելի շատ փոխներարկման կարիք ունեն և ավելի քան 75%-ն ունեն ասոցացված գլխի, կրծքավանդակի, որովայնի, միզասեռական վնասվածքներ [101]: Հիմնավոր փաստված է, որ «անկայուն» կոնքի կոտրվածքները ասոցացված են զանգվածային արյունահոսության հետ [100, 102], և արյունահոսությունը կոնքի խոշոր վնասվածքներով պացիենտների մահվան առաջատար պատճառն է: Կրծքավանդակի բուժ վնասվածքների դեպքում ավելի քան 500 մլ հեմոթորաքսը պետք է խթան հանդիսանա կրծքավանդակի խոռոչ խողովակի տեղադրման համար: Թորակոտոմիան ցուցված է շարունակվող արյունահոսության դեպքում և երբ կրծքավանդակի խոռոչ տեղադրված խողովակից հոսքը 24 ժամվա ընթացքում 1500 մլ-ից ավելի է կամ 3 հաջորդական ժամվա ընթացքում 200 մլ-ից ավելի: Սուր վնասվածք վերահսկող թորակոտոմիան պետք է իրականացվա երբ առկա է շարունակական կրծքային արյունահոսությունով պայմանավորված կայուն հեմոռագիկ շոկ, որն զուգորդվում է կրծքավանդակի խոռոչ տեղադրված խողովակից 1500 մլ-ից ավելի արյան հոսքով [104, 105]:

*Հետագա հետազոտություններ*

**Խորհուրդ 6.**

**Մենք խորհուրդ ենք փալիս, որ հեմոռագիկ շոկով և արյունահոսության չհայտնաբերված աղբյուրով ներկայացող պացիենտները անհապաղ ենթարկվեն հետազա ընդլայնված հետազոտությունների: (Մակարդակ 1B)**

*Հիմնավորում*

Հեմոռագիկ շոկում գտնվող արյունահոսության չհայտնաբերված աղբյուրով պացիենտները պետք է ենթարկվեն կրծքավանդակի, որովայնի խոռոչի, կոնքի օղի հետազա հետազոտման: Այս անատոմիական կառուցվածքները հանդիսանում են վնասվածքների դեպքում արյան սուր կորստի հիմնական խոշոր աղբյուրները: Կլինիկական քննությունից զատ, առաջնային հետազոտման ժամանակ [84, 107, 108] որպես ախտորոշիչ միջոցներ խորհուրդ է տրվում կրծքավանդակի և կոնքի ռենտգեն հետազոտություն ՈւՁՀ-ի հետ համատեղ [106]:

Որոշ հագեցված կենտրոններում անմիջապես հասանելի համակարգչային շերտագրությունը (ՀՇ) [109] առաջնային հետազոտման ժամանակ կարող է փոխարինել ռենտգեն հետազոտությանը: Հուբեր-Վագները և մյուսների 312 հիվանդանոցներում 8004 ծանր բուք վնասվածքներով մեծահասակ հիվանդների շրջանում ուսումնասիրել են վնասվածքի առաջնային վարման սենյակի (trauma room) և ՀՇ սարքի միջև հեռավորության ազդեցությունը ելքի վրա և գտել են, որ ՀՇ սարքի մոտ գտնվելը վնասվածքի առաջնային վարման սենյակին ունի նշանակալի դրական ազդեցություն այս ծանր պացիենտների ապրելիության վրա: Հեղինակները առաջարկում են, որ անհետաձգելի բժշկության բաժանմունքը պլանավորի տեղադրել ՀՇ սարքը վնասվածքի սենյակում կամ առավելագույնը 50 մետր հեռավորության վրա [110]: Իրենց կատարած գրականության վերանայման մեջ Յորգենսենը և կոլեգաները չգտան որեւէ ապացույցներ, որ նախահիվանդանոցային որովայնի կամ կրծքավանդակի ՈւՁՀ-ն բարելավում է վնասվածքով հիվանդների բուժումը [111]:

*Ճառագայթաբանական քննություններ*

**Խորհուրդ 7.**

**Մենք խորհուրդ ենք փալիս վաղ ճառագայթաբանական քննություններ (ՈւՁՀ կամ կոնտրաստ նյութով ՀՇ) իրանի ենթադրվող վնասումով պացիենտների շրջանում ազատ հեղուկի հայտնաբերման համար: (Մակարդակ 1B)**

*Միջամտություն*

**Խորհուրդ 8.**

**Մենք խորհուրդ ենք փայլիս, որ ներկրծքավանդակային, ներորովայնային կամ հեթորովայնամզային արնահոսությամբ և հեմոդինամիկ անկայուն պացիենտները ենթարկվեն շրապ միջամտության: (Մակարդակ 1A)**

*Հետագա գնահատում*

**Խորհուրդ 9.**

**Մենք խորհուրդ ենք փայլիս ՀՇ հեփազոություն հեմոդինամիկ կայուն հիվանդների համար: (Մակարդակ 1B)**

*Հիմնավորում*

Որովայնի բուֆ վնասվածքը՝ լուրջ ախտորոշիչ մարտահրավեր և ներքին արյունահոսության կարևոր աղբյուր է: ՈւձՀ-ն հաստատված է որպես արագ և ոչ-ինվազիվ ախտորոշիչ մոտեցում անհետաձգելի բժշկության բաժանմունքում ներորովայնային ազատ հեղուկի հայտնաբերման համար [112-114]: ՈւձՀ-ն ունի բարձր սպեցիֆիկություն, բայց ցածր զգայունություն ազատ ներորովայնային հեղուկի հայտնաբերման համար իրանի թափանցող վնասվածքների դեպքում [115] և երեխաների շրջանում որովայնի բուֆ վնասվածքների դեպքում [116]: Դրական ՈւձՀ-ն դրական արդյունքները ցույց են տալիս հեմոպերիտոնեում, բայց որովայնի սկզբնական ՈւձՀ-ն բացասական տվյալները պետք է ուղղորդեն հետագա ախտորոշիչ հետազոտությունների:

Համակարգչային շերագրության դերը վնասվածքով հիվանդների շրջանում լավ փաստագրված է [117-124], և վերջին տարիներում վնասվածքով հիվանդների համար նկարահանման տեխնոլոգիաները տեղափոխվել են դեպի բազմաշերտ համակարգչային տոմոգրաֆիա (ԲՇՀՇ): ՀՇ ախտորոշումը նշանակալիորեն բարձրացնում է ապրելիության հավանականությունը բազմակի վնասվածքների դեպքում [110]: Ամբողջ մարմնի ՀՇ-ն, որպես ստանդարդ ախտորոշիչ մեթոդ բազմակի վնասվածքներով պացիենտների վաղ վերակենդանացման փուլում տրամադրում է հավելյալ օգուտներ գլխի և կրծքավանդակի վնասումների դեպքերում և բազմակի վնասվածքներով պացիենտների շրջանում այլ արյունահոսման աղբյուրների բացահայտման համար:

*Հեմոգլոբին*

**Խորհուրդ 10.**

**Մենք խորհուրդ ենք փալիս, որ սկզբնական ցածր հեմոգլոբինի մակարդակը դիտարկվի որպես կոագուլոպաթիայի հետ ասոցացված ծանր արյունահոսության ցուցանիշ: (Մակարդակ 1B)**

**Մենք խորհուրդ ենք փալիս որպես արյունահոսության լաբորատոր ցուցանիշ օգտագործել հեմոգլոբինի մակարդակի կրկնակի չափումները, քանի որ հեմոգլոբինի սկզբնական նորմալ արժեքը կարող է քողարկել արյունահոսությունը: (Մակարդակ 1B)**

*Հիմնավորում*

Հեմոգլոբինը (ՀԲ) կամ հեմատոկրիտը (ՀԿՏ) վնասվածքային հիվանդների բազային ախտորոշիչ հետազոտման մասն են կազմում: Ներկայումս ՀԲ-ի կիրառումը ավելի, քան հեմատոկրիտինը, լայն տարածված է, և վերջինս հեմոգլոբինից հաշվարկվող ցուցանիշ է: Չնայած հետազոտություններ մեծամասնությունը, որի վրա այս խորհուրդները հիմնված են, ուսումնասիրել է ավելի շատ հեմատոկրիտը, քան հեմոգլոբինը: Քանի որ երկու ցուցանիշներն էլ օգտագործվել են կլինիկական պրակտիկայում փոխարելիորեն, այս ուղեցույցներում մենք նույնպես հետևում ենք այս մոտեցմանը:

Հեմոգլոբինի կամ հեմատոկրիտի ախտորոշիչ արժեքը ծանր վնասումով և քողարկված/գաղտնի արյունահոսության աղբյուրներով վնասվածքային պացիենտների հայտնաբերման համար բանավեճի թեմա է եղել [149-151]: ՀԲ/ՀԿՏ ախտորոշիչ արժեքի խոշոր սահմանափակումը ներերակային հեղուկների և էրիթրոցիտների կոնցենտրատների ներարկման պատճառով առաջացող վերակենդանացման միջոցառումների շփոթիչ ազդեցությունն է [125-127]: Ի հավելումն, սկզբնական ՀԲ-ի կամ ՀԿՏ-ի արժեքները չեն կարող ճշգրտորեն արտածել արյան կորուստը, որովհետև հիվանդները արյունահոսում են ամբողջ արյունը և կոմպենսատոր մեխանիզմները, որոնք տեղափոխում են հեղուկը ինտերստիցիալ տարածությունից պահանջում են ժամանակ և չեն կարող արտածվել սկզբնական չափումներում: Ծանր արյունահոսության ախտորոշման հարցում մեկնարկային ՀԲ/ՀԿՏ-ի արժեքների ցածր զգայունության թեզը ներկայումս վիճարկվել է: Ըստ Ռայանի և համահեղինակների տվյալների ՀԿՏ-ի ընդունման պահի արժեքները սերտորեն ասոցացված էին հեմքոագիկ շոկի աստի-անի հետ [128]: Այլ հեղինակներ նույնպես այն կարծիքին են տալիս, որ սկզբնական ՀԿՏ-ի արժեքը մեծ դեր է խաղում վնասվածքային հիվանդների արյան կորստի գնահատման մեջ: Թորսոնի և համահեղինակները 1492 վնասվածքային պացիենտների հետահայաց հետազոտմամբ գտել են, որ սկզբնական ՀԿՏ-ի արժեքն ավելի ուժեղ է ասոցացված փոխներարկման անհրաժեշտության որոշման հետ, քան այլ ցուցանիշները, ինչպիսիք են սրտի զարկերի հաճախությունը, արյան ՋՃ-ն կամ ացիդեմիան, աջակցելով որ հեղուկի տեղափոխումը վնասվածքից հետո արագ է տեղի ունենում և ենթադրում է ՀԿՏ-ի արժեքի ավելի կարելի դեր վնասվածքներով պացիենտների սկզբնական գնահատման ժամանակ [129]:

Պլազմային լակտատ և հիմքի պակասուրդ

### **Խորհուրդ 11.**

**Մենք խորհուրդ ենք տալիս պլազմային լակտատի և/կամ հիմքի պակասուրդի չափումները որպես զգայուն թեստեր արյունահոսության և շոկի ծանրության գնահատման և վերահսկման համար: (Մակարդակ 1B)**

#### *Հիմնավորում*

Պլազմային լակտատը օգտագործվել է որպես հեմոռագիկ շոկի ախտորոշիչ ցուցանիշ և կանխորոշիչ մարկեր դեռևս 1960-ականներից [130]: Անաերոբ գլիկոլիզով արտադրված լակտատի քանակը թթվածնի պահանջի, հյուսվածքային հիպոպերֆուզիայի և հեմոռագիկ շոկի ծանրության անուղղակի մարկեր է [131-134]: Վինսենտը և կոլեգաները [135] ցույց են տվել պլազմային լակտատի չափման արժեքը ապրելիության կանխորոշման մեջ շրջանառական շոկով հիվանդների հետահայաց հետազոտությունում: Այս հետազոտությունը ցույց է տվել, որ լակտատի կոնցենտրացիայի փոփոխությունները բուժման հանդեպ հիվանդի պատասխանի մասին վաղ և օբյեկտիվ գնահատական են տրամադրում և առաջարկել են, որ լակտատի կրկնակի չափումները ներկայացնում են շրջանառական շոկով հիվանդների վստահելի պրոգնոստիկ ինդեքս: Աբրամսոնը և կոլեգաները [136] կատարել են պրոսպեկտիվ դիտորդական հետազոտություն բազմակի վնասվածքներով հիվանդների շրջանում լակտատի կլիրենսի և ապրելիության միջև կոռելացիան գնահատելու համար: Բոլոր հիվանդները, ում լակտատի մակարդակը վերադարձել է նորմալ արժեքի ( $\leq 2$  մմոլ/լ) 24 ժամվա ընթացքում, փրկվել են: Ապրելիությունը նվազել է մինչև 77.8%, եթե նորմալավորումը տեղի է ունեցել 48 ժամվա ընթացքում և 13.6% այն հիվանդների շրջանում, ում լակտատի մակարդակը բարձր է 2 մմոլ/լ-ից 48 ժամից ավել:

Ի հակադրումն հեմոռագիկ շոկի դեպքում լակտատի մակարդակի, ՀՊ-ի և ելքի միջև կոռելացիայի վերաբերյալ վստահելի մեծամասշտաբ առաջահայաց հետազոտությունները բացակայում են: Չնայած և հիմքի պակասուրդը և պլազմային լակտատի մակարդակը լավ կոռելացվում են շոկի և վերակենդանացման հետ, այս երկու ցուցանիշները ծանր վնասվածքներով պացիենտների շրջանում խստորեն չեն կոռելացվում միմյանց միջև [137]: Ուստի խորհուրդ է տրվում վնասվածքներով պացիենտների շրջանում շոկի գնահատման նպատակով կատարել երկու ցուցանիշների անկախ որոշումներ [131, 133, 137]:

Մակարդելիության վերահսկում

**Խորհուրդ 12.**

**Մենք խորհուրդ ենք փայլս, որ ռուրին պրակտիկան ներառի մակարդելիության վաղ և կրկնակի վերահսկում, օգտագործելով և ավանդական լաբորատոր չափումներ (պրոթրոմբինային ժամանակ (ՊԺ), ակտիվացված մասնակի թրոմբապլաստինի ժամանակ (ԱՄԹԺ), թրոմբոցիտների քանակ և ֆիբրինոգեն) (Մակարդակ 1A) և/կամ վիսկոելաստիկ մեթոդներ: (Մակարդակ 1C)**

*Հիմնավորում*

Մակարդելիության ստանդարտ վերահսկումը ներառում է ՊԺ-ի, ԱՄԹԺ-ի, թրոմբոցիտների և ֆիբրինոգենի վաղ և կրկնակի որոշում: Առավել ուշադրությամբ է կարևորվում ֆիբրինոգենի և թրոմբոցիտների արժեքները: Հաճախ ենթադրվում է, որ մակարդելիության տարածված ավանդական չափումները (միջազգային բնականոնացված հարաբերակցություն (ՄԲՀ) և ԱՄԹԺ) վերահսկում են մակարդելիությունը, այնուամենայնիվ այս թեստերը վերահսկում են արյան մակարդելիության միայն սկզբնական փուլը և ներկայացնում են թրոմբինի արտադրության միայն առաջին 4%-ը [138]: Ուստի, հավանական է, որ վերոնշյալ ավանդական չափումների նորմալ արժեքների պայմաններում մակարդելիության ընդհանուր վիճակը լինի խանգարված [13, 139-143]: Ավելին, վնասվածքային կոագուլոպաթիայի հայտնաբերման հետաձգումը կարող է ազդել ելքի վրա, և թրոմբոէլաստոմետրիայի կատարման ժամանակը զգալի կարճ է, քան սովորական լաբորատոր թեստերինը, խնայելով 30-60 րոպե [141, 144, 145]: Վիսկոելաստիկ հետազոտությունը կարող է օգտակար լինել թրոմբինի ուղղակի ինհիբիտորների (դաբիգատրան, արգատոբրան, բիվալիրուդին կամ հիրուդին) կիրառման հետ կապված մակարդելիության խանգարումների հայտնաբերման համար: Բացի այդ, (վաղ) թրոմբի պնդության փոփոխականությունը գրանված ըստ վիսկոելաստիկ հետազոտության ցույց է տրված որպես զանգվածային փոխներարկման անհրաժեշտության, թրոմբոտիկ/թրոմբոլիտիկ բարդությունների հաճախականության և վիրաբուժական ու վնասվածքային հիվանդների մահացության լավ կանխորոշիչ [141, 146-150]: Ուստի, մակարդելիության և ֆիբրինոլիզի ամբողջական և արագ վերահսկումը վիսկոելաստիկ մեթոդների կիրառմամբ կարող է օգնել ավելի ճշգրիտ թիրախավորել բուժումը, քան միայն ավանդական լաբորատոր հետազոտությունները:

**III. Հյուսվածքային օքսիգենացիա, հեղուկի տեսակ և ջերմաստիճանի կառավարում**

Հյուսվածքային օքսիգենացիա

**Խորհուրդ 13.**

**Մենք խորհուրդ ենք փայլս վնասվածքների վարման առաջնային փուլում մինչ զանգվածային արյունահոսության դադարեցումը ապահովել արյան սիստոլիկ ճնշման թիրախ՝ 80-90 մմ ս.ս. գանգուղեղային վնասվածքների բացակայության պարագայում: (Մակարդակ 1C)**

**Ծանր ԳՈւՎ-ով (ԳԿՍ  $\leq 8$ ) հիվանդների դեպքում մենք խորհուրդ ենք փայլս ապահովել 80 մմ ս.ս. զարկերակային միջին ճնշում: (Մակարդակ 1C)**

Սահմանափակ ծավալի փոխարինում

**Խորհուրդ 14.**

**Մենք խորհուրդ ենք փայլս մինչև արյունահոսության կառավարման հասնելը, թիրախային արյան ճնշման ապահովելու նպատակով կիրառել սահմանափակ ինֆուզիոն թերապիայի ռազմավարություն (Մակարդակ 1B)**

Անոթոստեղմիչներ և ինոտրոպներ

**Խորհուրդ 15.**

**Կյանքին սպառնացող հիպոտենզիայի առկայության պայմաններում մենք խորհուրդ ենք փայլս թիրախային զարկերակային ճնշման ապահովման համար ի հավելում հեղուկներին ներմուծել անոթաստեղմիչներ: (Մակարդակ 1C)**

**Մենք խորհուրդ ենք փայլս միոկարդիալ դիսֆունկցիայի առկայության դեպքում ներմուծել ինոտրոպներ: (Մակարդակ 1C)**

Հիմնավորում

Հյուսվածքային օքսիգենացիա ապահովելու համար վնասվածքներով պացիենտների ավանդական բուժման մեջ օգտագործվել է վաղ և ագրեսիվ հեղուկի ներմուծում, ուղղված արյան ծավալի վերականգնմանը: Այս մոտեցումը կարող է այնուամենայնիվ բարձրացնել վերքում հիդրոստատիկ ճնշումը, պոկել արյան մակարդուկը, նոսրացնել մակարդելիության գործոնները և բերել հիվանդի անցանկալի սառեցման: «Վնասման վերահսկմամբ վերակենդանացում» (DCR) սկզբունքի նպատակն է հասնել նորմալից ցածր արյան ճնշման, որը կոչվում է նաև «թույլատրելի կամ պերմիսիվ հիպոտենզիա», և դրանով խուսափել բարձր դեղաչափերի հեղուկներով վաղ ագրեսիվ վերակենդանացման բացասական ազդեցություններից, միառժամանակ ընդունելով, որ կարճատև ժամանակահատվածներում առկա կլինի հյուսվածքային հիպոպերֆուզիայի պոտենցիալ ռիսկ [151]: Պերմիսիվ հիպոտենզիայի ընդհանուր արդյունավետությունը դեռ հարկ ունի հաստատվելու ՊԲՎՓ-ում, չնայած 1990-ականներին հրապարակված երկու հետազոտություններ ցույց են տվել բարձրացած ապրելիություն, երբ ցածր կամ

հետաձգված հեղուկի ծավալով վերակենդանացման սկզբունքը կիրառվել է թափանցող [152] կամ թափանցող և բութ [153] վնասվածքների դեպքում: Այնուամենայնիվ, այս հետազոտություններին հակառակ, ապրելիության որևէ նշանակալի տարբերություններ չեն հայտնաբերվել հետագա երկու հետազոտություններում թե թափանցող և բութ [154], և թե միայն բութ վնասվածքների դեպքում [155]:

Վերջին մի քանի տարիներին հրապարակված մի շարք հետահայաց հետազոտություններ ցույց են տվել, որ ագրեսիվ վերակենդանացման մեթոդները, հաճախ սկսված նախահիվանդանոցային փուլում, կարող են վնասակար լինեն վնասվածքներով պացիենտների համար [9, 28, 156, 157]: Այս հետազոտություններից մեկը ցույց տվեց, որ այս ռազմավարությունը բարձրացրել է վերջույթների ծանր վնասվածքներով պացիենտների մոտ երկրորդային որովայնային կոմպարտմենտ համախտանիշի (ՌԿՀ) զարգացման հավանականությունը [156]: Այդ հետազոտության մեջ վաղ մեծ ծավալով կրիստալիդների ներմուծումը երկրորդային ՌԿՀ-ի զարգացման ամենամեծ կանխորոշիչն է եղել: Ավելին, մեկ այլ հետահայաց հետազոտություն 17,200 բազմակի վնասվածքներով պացիենտների ընդգրկմամբ, ցույց է տվել, որ կոագուլոպաթիայի հաճախականությունը աճում է նախահիվանդանոցային փուլում ներերակային տրվոլ հեղուկի ծավալի աճին զուգընթաց [9]:

Սահմանափակ ծավալով ինֆուզիոն թերապիայի ռազմավարության սկզբնական օգտագործումը աջակցվել է մի պատահական բաշխմամբ առաջահայաց հետազոտությամբ, որն ուսումնասիրել է սկզբնական ներհիվանդանոցային հիպոտենզիվ վերակենդանացման ռազմավարության հետևանքները հեմոռագիկ շոկով վնասվածքներով պացիենտների շրջանում [158]: Այս հետազոտության մեջ, որտեղ գրեթե բոլոր 90 հիվանդներն ունեին թափանցող վնասվածքներ, ապացիենտները, ովքեր ունեցել են նվազագույնը մեկ փաստագրված ներհիվանդանոցային  $\leq 90$  մմ ս.ս.

սիստոլիկ ճնշման իջեցում ռանդոմիզացվել են ըստ նվազագույն միջին զարկերակային ճնշումը 50-65 մմ ս.ս ապահովման թիրախային արժեքի: Մեկ այլ հետազոտություն, որն աջակցում է սահմանափակ ծավալով հեղուկների ներմուծման ռազմավարությանը, հրապարակվել է Բրաունի և մյուսների կողմից [159]: Այս հետազոտությունում ներառված են եղել ՎՄՍ  $>15$  միավորով 1216 վնասվածքային պացիենտներ, 51%-ի մոտ նկատվել է հիպոտենզիա, որը սահմանվել է որպես  $<90$  մմ ս.ս. սիստոլիկ ճնշում: Պացիենտների 68%-ը ստացել է  $>500$  մլ ծավալով կրիստալիդային լուծույթ: Հեղինակները ցույց են տվել, որ նախահիվանդանոցային փուլում  $>500$  մլ կրիստալիդների ներմուծումը ասոցացված է եղել վատ ելքերի հետ առանց նախահիվանդանոցային հիպոտենզիայով հիվանդների շրջանում, սակայն ոչ հիպոտոնզիայով հիվանդների շրջանում:  $>500$  մլ կրիստալիդների ներմուծումը ասոցացված է եղել հիպոտենզիայի շտկման հետ: Հեղինակները առաջարկել են, որ նախահիվանդանոցային ինֆուզիոն թերապիան

պետք է լինի նպատակ-ուղղորդված հիմնվելով հիպոտենզիայի առկայության կամ բացակայության վրա: Վերջերս, Շրայբերը և մյուսները [160] գնահատել են հիպոտենզիայով վնասվածքով պացիենտների շրջանում կառավարելի վերակենդանացման ( $n = 97$ ) իրագործելիությունը և անվտանգությունը, համեմատած ստանդարտ վերակենդանացման ( $n = 95$ ): Պացիենտները ներառվել և բաշխվել են պատահակա սկզբունքով նախահիվանդանոցային փուլում: Ներգարվման ենթակա պացիենտները ունեցել են  $\leq 90$  մմ ս.ս. սիստոլիկ ճնշում նախահիվանդանոցային փուլում: Կառավարելի վերակենդանացումով պացիենտները ստացել են 250 մլ հեղուկ, եթե բացակայել է ճաճանչային անոթազարկը կամ սիստոլիկ ճնշումը եղել է  $< 70$  մմ ս.ս. և հավելյալ 250 մլ բոլորսներ ճաճանչային անոթազարկը կամ  $\geq 70$  մմ ս.ս. սիստոլիկ ճնշում պահպանելու համար: Հետազոտության ժամանակ ներմուծված կրիստալոիդների միջին ծավալը կազմել է 1.0 լ (ստանդարտ շեղումը՝ 1.5) կառավարելի վերակենդանացման խմբում և 2.0 լ (ստանդարտ շեղումը՝ 1.4) ստանդարտ վերակենդանացման խմբում: ԻԹԲ-ազատ օրերը, ԹԱՕ-ազատ օրերը, երիկամային վնասումը և երիկամային անբավարարությունը չի տարբերվել այս խմբերում:

Պետք է նշել, որ վնասման կառավարումով վերակենդանացման ռազմավարությունը սահմանափակ ծավալով ինֆուզիոն թերապիայի օգտագործումով հակացուցված է ԳՈԻՎ-ով և ողնուղեղային վնասվածքներով պացիենտներին, քանի որ ադեկվատ պերֆուզիոն ճնշումը առանցքային է վնասված կենտրոնական նյարդային համակարգի հյուսվածքային օքսիդենացիայի ապահովման համար [161, 162]: Արյունահոսության արագ կառավարումը մասնավոր կարևորություն ունի այս հիվանդների շրջանում: Ավելին, պերմիսիվ հիպոտենզիայի սկզբունքը պետք է զգուշորեն դիտարկել տարեց հիվանդների շրջանում և կարող է հակացուցված լինել, եթե հիվանդը տառապում է քրոնիկ զարկերակային հիպերտենզիայով [163, 164]:

Եզրափակելով, վնասման կառավարումով վերակենդանացման ռազմավարությունը, որի նպատակն է հասնել 80-90 մմ ս.ս. ճնշման՝ նորմալ սիստոլիկ ճնշումից ավելի ցածր, կիրառելով սահմանափակ հեղուկներով փոխարինման սկզբունքը առանց ՈւՎՎ և/կամ ողնուղեղի վնասմամբ հիվանդների շրջանում, աջակցվում է գրականության կողմից, չնայած ՌԿՀ-երից ուժեղ ապացույցները բացակայում են:

Վազոպրեսորները նույնպես կարող են ժամանակավոր պահանջվել հյուսվածքային պերֆուզիա ապահովելու համար կյանքին սպառնացող հիպոտենզիայի դեպքում, անգամ երբ հեղուկի մեծացումը ընթացքի մեջ է և հիպովոլեմիան դեռ չի շտկվել: Նորէպինեֆրինը (ՆԷ) հաճաճ օգտագործվում է սեպտիկ և հեմոռագիկ շոկով հիվանդների զարկերակային ճնշման վերականգնման համար և այժմ խորհուրդ է տրվում որպես ընտրության դեղորայք այս նպատակով սեպտիկ շոկի ժամանակ [165]:

Չնայած ՆԷ-ն ունի որոշ  $\beta$ -ադրեներգիկ էֆեկտներ, այն ազդում է գերազանցապես որպես անոթլորճատիչ: Չարկերակային  $\alpha$ -ադրեներգիկ խփանումը մեծացնում է զարկերակային դիմադրությունը և կարող է բարձրացնել սրտային հետբեռնվածությունը: ՆԷ-ն գործադրում է և զարկերակային, և երակային  $\alpha$ -ադրեներգիկ խփանում [166]:

Անոփասեղմիչները կարող են օգտակար լինել, եթե օգտագործվեն ժամանակավոր, զարկերակային ճնշում պահպանելու և հյուսվածքային պերֆուզիա ապահովելու համար կյանքին սպառնացող հիպոտենզիայի դեպքում: Եթե կիրառվում է, կարևոր է հետևել սիստոլիկ ճնշման խորհուրդ տրվող թիրախին (80-90 մմ ս.ս.) առանց ՈւՎՎ

հիվանդների շրջանում:

Քանի որ, անոփասեղմիչները կարող են բարձրացնել սրտային հետբեռնվածությունը, եթե ներարկման մակարդակը չափազանց մեծ է կամ ձախ փորոքային ֆունկցիան արդեն տուժած է, սրտի ֆունկցիայի մեկնարկային գնահատումը գերձայնային հետազոտության միջոցով խիստ կարևոր է: Սրտային ֆունկցիան կարող է խանգարված լինել վնասվածքներով պացիենտների շրջանում սրտի սալջարդի, պերիկարդիալ արտաքիրտի հետևանքով կամ ներգանգային հիպերտենզիայի ԳՈՒՎ-ի դեպքում, որպես երկրորդային հետևանք: Սրտային դիսֆունկցիայի առկայությունը պահանջում է ինոտրոպներով բուժում, ինչպիսին են դոբուտամինը կամ էպինեֆրինը: Սրտի ֆունկցիայի գնահատման կամ սրտային արտամղման վերահսկման բացակայության պայմաններում, ինչը հաճախ լինում է հեմոռագիկ շոկի վարման վաղ փուլերում, սրտային դիսֆունկցիա պետք է ենթադրել հեղուկի ներմուծման և ՆԷ-ի հանդեպ վաղ պատասխանի առկայության դեպքում:

*Հեղուկի տեսակ*

**Խորհուրդ 16.**

***Մենք խորհուրդ ենք տալիս հիպոպենզիվ արյունահոսող վնասվածքային պացիենտների հեղուկային թերապիան սկսել իզոտոնիկ կրիստալոիդային լուծույթներով: (Մակարդակ 1A)***

***Մենք առաջարկում ենք զերծ մնալ 0.9% NaCl-ի լուծույթի չափազանց կիրառումից: (Մակարդակ 2C)***

***Մենք խորհուրդ ենք տալիս ծանր ԳՈՒՎ-ով հիվանդների շրջանում զերծ մնալ հիպոպենզիկ լուծույթների կիրառումից, ինչպիսին է Ռինգերի լակտատը: (Մակարդակ 1C)***

***Մենք առաջարկում ենք սահմանափակել կոլոիդների կիրառումը հեմոստատիկ վրա կողմնակի ազդեցությունների պատճառով:***

### Հիմնավորում

Չնայած հեղուկով վերակենդանացումը (ինֆուզիոն թերապիան) ծանր հեմոռագիկ շոկի դեպքում հյուսվածքային պերֆուզիայի վերականգնման առաջին փուլն է, դեռևս պարզ չէ թե կրիստալոիդներ, կոլոիդներ, և ավելի սպեցիֆիկորեն որ կրիստալոիդը կամ որ կոլոիդը պետք է կիրառել արյունահոսող վնասվածքային պացիենտների սկզբնական բուժման ժամանակ:

Վնասվածքների մեծ մաս հետազոտություններում 0.9% նատրիումի քլորիդն է կիրառվել

որպես կրիստալոիդային լուծույթ: Այնուամենայնիվ, վերջին հետազոտություններն ենթադրում են, որ կրիստալոիդները կարող են մեծացնել ացիդոզը և երիկամների վնասման հաճախությունը առողջ կամավորների շրջանում կամ մեծահասակ ծայրահեղ ծանր պացիենտների շրջանում [167, 168]: 0.9% նատրիումի քլորիդին հակառակ,

հավասարակշռված էլեկտրոլիտային լուծույթները պարունակում են էլեկտրոլիտների ֆիզիոլոգիական կամ ֆիզիոլոգիականին մոտ կոնցենտրացիա: Վերջերս փոքր արոսպեկտիվ ռանդոմիզացված հետազոտությամբ 46 վնասվածքային հիվանդների շրջանում հավասարակշռված էլեկտրոլիտային լուծույթը բարելավել է թթվահիմնային վիճակը և բերել է վնասումից 24 ժ անց ավելի քիչ հիպերքլորեմիայի համեմատած 0.9% նատրիումի քլորիդի [169]: Այս հետազոտության երկրորդային վերլուծությունը ցույց տվեց, որ հավասարակշռված էլեկտրոլիտների լուծույթների կիրառումը հանգեցրել է զուտ ծախսերի օգուտի համեմատած 0.9% նատրիումի քլորիդի կիրառմանը [170]:

Ուստի, եթե կիրառվում է 0.9% նատրիումի քլորիդի լուծույթ, պետք է այն սահմանափակել առավելագույնը 1-1.5 լ:

Եթե օգտագործվում են կրիստալոիդներ, ԳՈՎ-ով պացիենտների շրջանում պետք է խուսափել հիպոտոնիկ լուծույթներից, ինչպիսին է Ռինգերի լակտատը, որպեսզի նվազեցվի հեղուկի անցումը վնասված ուղղային հյուսվածք: Ավելին, pH-ը պոտենցիալ վերականգնող լուծույթի կիրառումը կարող է նպաստավոր լինել, քանի որ վերջերս մի հետազոտություն ցույց տվեց, որ Ռինգերի ացետատի լուծույթն ավելի արագ է վերականգնել ընդերային դիզոքսիան, որն ապացուցվել է ստամոքսային տոնոմետրիայով, քան Ռինգերի լակտատը [171]: Արդյոք առկա է առավելություն որոշ իզոտոնիկ հավասարակշռված կրիստալոիդների համար կապված հիվանդացության ու մահացության նվազեցման հետ, դեռ պարզ չէ և պետք է հետազոտվի [170, 172]:

Կոխրեյնի ամենավերջին մետա-վերլուծությամբ՝ հեղուկի, կոլոիդների և կրիստալոիդների տեսակի վերաբերյալ, չի հաջողվել ցույց տալ թե իԹԲ-ում բուժված կրիտիկական պացիենտների շրջանում կոլոիդները նվազեցնում են մահվան ռիսկը համեմատած կրիստալոիդների [173]:

Քանի որ, կոլոիդները նաև ավելի թանկ են, քան կրիստալոիդները, եթե սկզբնական բուժման ժամանակ կիրառվում են հեղուկներ որպես սահմանափակ ծավալով փոխարինման ռազմավարության մաս, հիպոտենզիվ արյունահոսող հիվանդների

բուժման համար կրիստալոիդների ներմուծումը ավելի, քան կոլոիդներինը, թվում է արդարացված: Վերակենդանացման ուշ փուլերում նույնպես, մեծ ծավալի կրիստալոիդների ներմուծումը անկաժ ասոցացված չէ բազմակի օրգանային անբավարարության հետ [174]: Ավելին, եթե վնասվածքային պացիենտներին բարձր հարաբերության թարմ սառեցված պլազմա/էրիթրոցիտար զանգված (ԹՄՊ/էր.զանգված) չի կարող ներմուծվել, հետահայաց հետազոտությունը ցույց է տվել, որ վերակենդանացումը նվազագույնը 1 և կրիստալոիդներ մեկ միավոր էրիթրոցիտներին թվում է՝ ասոցացված է ընդհանուր մահացության իջեցման հետ [175]:

Ներկայումս պարզ չէ թե որ կոլոիդը պետք է, կամ արդյոք պետք է օգտագործել, եթե կրիստալոիդներով չի ստացվում վերականգնել արյան թիրախային ճնշումը: Բաննը և մյուսները հրապարակել են Կոխբեյնի մի մետա-վերլուծություն տարբեր կոլոիդների ազդեցությունների համեմատման նպատակով ընդհանուր 5484 պացիենտների շրջանում, ովքեր որ կարծես ծավալի փոխարինման կարիք ունեին [176]: Այս ամփոփման արդյունքում ձեռք չի բերվել որևէ ապացույց, որ մի կոլոիդային լուծույթն ավելի արդյունավետ է քան մեկ ուրիշը, չնայած հավաստիության միջակայքերը լայն էին և չէին բացառում կլինիկապես նշանակալի տարբերությունները կոլոիդների միջև: Մինչդեռ առկա է վիճահարույց մետա-վերլուծության տվյալներ, համաձայն որոնց. մի կողմից ՀԷՕ-ով բուժված ծայրահեղ ծանր պացիենտների շրջանում նկատվում է երիկամների վնասման և մահացություն աճ [177, 178], և մյուս կողմից մահացության կամ երիկամների վնասման ոչ մի տարբերություն 6% ՀԷՕ ստացած վիրաբուժական հիվանդների շրջանում [179]:

Մի շարք հետազոտություններ ուսումնասիրել են հիպերտոնիկ լուծույթները: 2008 թվականին 209 բուժ վնասվածքներով հիվանդների շրջանում կատարված կրկնակի կույր ՊԲՎՓ-ը համեմատել է օրգանային անբավարարության վրա 7.5% 250 մլ հիպերտոնիկ աղային և 6% դեքստրան 70 լուծույթներով բուժումը Ռինգերի լակտատի լուծույթի հետ [180]: Վերլուծությունը որևէ նշանակալի տարբերություն չի հայտնաբերել օրգանային անբավարարության և առանց ՄՇԴՀ-ի փրկվածների շրջանում: Չնայած, ՄՇԴՀ չունեցող պացիենտների մի ենթախումբում (պոպուլացիայի 19%), որտեղ պահանջել էր 10 Մ կամ ավել էրիթրոցիտային զանգված, արձանագրվել էր ապրելունակության բարելավում: Ուղեղի վնասվածքներով հիվանդների շրջանում կատարված կլինիկական հետազոտությունը գտել է, որ էկվիմոյար դեղաչափերով հիպերտոնիկ աղային լուծույթը ավելի արդյունավետ է նվազեցրել ներզանգային ճնշումը, քան դեքստրանի լուծույթը 20% մանիտոլով [181]: Չնայած, Կուպերը և մյուսները որևէ նյարդաբանական ֆունկցիոնալ տարբերություն գրեթե չեն գտել ԳՈՎ-ից 6 ամիս անց նախահիվանդանոցային շրջանում հիպերտոնիկ աղային լուծույթով վերականգնում ստացած հիվանդների շրջանում, համեմատած ավանդական հեղուկին [182]: Ավելին, Բալջերի և կոլեգաների կողմից կատարված երկու մեծ պրոսպեկտիվ ռանդոմիզացված

բազմակենտրոն հետազոտություններ [183, 184] վերլուծել են արտահիվանդանոցային հիպերտոնիկ լուծույթի ազդեցությունը նյարդաբանական ելքի վրա ծանր ՈւՎՎ-ից և վնասվածքային հիպովոլեմիկ շոկից վերապրածների շրջանում: Այս հետազոտություններին չի հաջողվել ցույց տալ որևէ առավելություն համեմատած նորմալ 0.9% աղային լուծույթի հետ 2184 հիվանդների շրջանում: Հակառակը, վերջերս մի հետազոտություն ցույց է տվել, որ հիպերտոնիկ լուծույթները ազդում են մակարդման վրա այս խումբ հիվանդների շրջանում [185]:

Եզրափակելով, առակա ապացույցները ենթադրում են, որ հիպերտոնիկ աղային լուծույթն անվտանգ է, բայց չի բարելավում ոչ ապրելիությունը, ոչ նյարդաբանականը ելքը ԳՈՎ-ից հետո: Մինչ այժմ միայն մեկ հետազոտություն է հրապարակվել, որտեղ մեկնարկային ինֆուզիոն թերապիան հիպերտոնիկ աղային դեքստրանի կիրառմամբ բարելավել է ապրելիությունը համեմատած նորմալ աղային լուծույթին [186]:

### *Էրիթրոցիտներ*

#### **Խորհուրդ 17.**

#### ***Մենք խորհուրդ ենք տալիս հեմոգլոբինի 7-9 գ/դլ թիրախային մակարդակ: (Մակարդակ 1C)***

#### *Հիմնավորում*

Հյուսվածքների թթվածնի մատակարարումը արյան հոսքի և զարկեակային թթվածնի տարողության արդյունք է, որն ուղղակիորեն կապված է Հբ մակարդակից, ուստի Հբ-ի նվազումը կարող է հանգեցնել հյուսվածքային հիպօքսիայի առաջացում:

Այնուամենայնիվ, հաշվի առվելով սուր նորմովոլեմիկ սակավարայության հանդեպ զարգացող կոմպենսատոր մեծանիզմները, որոնք ներառում է մակրո- և միկրոշրջանառական փոփոխություններ արյան հոսքում, ցածր Հբ-ի կլինիկական ազդեցությունները բավականաչափ բարդ է կանխատեսել:

ՊԲՎՓ-ները, որոնք ուսումնասիրել են ծայրահեղ ծանր պացիենտների շրջանում փոխներարկման համար Հբ-ի շեմը գտել են, որ սահմանափակ կամ պահպանողական փոխներարկման ռազմավարությունները (Հբ-ի շեմը 7-ից 9 գ/դլ-ի միջև) անվտանգ են կամ ավելի անվտանգ են, քան լիբերալ ռազմավարությունները (շեմերը՝  $\geq 9$  գ/դլ) [187-190], սրտային հետվիրահատական [191] կամ սուր պսակային համախտանիշով պացիենտների խմբերի հավանական բացառությամբ: Այս հետազոտությունները բացառել են զանգվածային արյունահոսությամբ պացիենտներին: Որևէ ՊԲՎՓ չի համեմատել սահմանափակ և լիբերալ փոխներարկման սխեմանը վնասվածքային պացիենտների շրջանում: Փոխներարկման պահանջները ինտենսիվ թերապիայում (Transfusion Requirements in Critical Care, TRICC) հետազոտության շրջանակներում

ընդգրկված պացիենտների մի ենթախմբի արդյունքներ (n=203) ենթարկվել էն կրկանկի վերլուծության [192]: Սահմանափակ փոխներարկումով սխեման (Հբ-ի փոխներարկման խթան՝ <7.0 գ/դլ) բերել է ավելի քիչ փոխներարկումների համեմատած լիբերալ փոխներարկման սխեմայի (Հբ-ի փոխներարկման խթան՝ <10 գ/դլ), և կարծես անվտանգ է: Այնուամենայնիվ, որևէ վիճակագրորեն նշանակալի օգուտներ չեն գրանցվել բազմակի օրգանային անբավարարության կամ հետվնասվածքային ինֆեկցիաների առումներով: Պետք է ընդգծել, որ այս հետազոտությունը ոչ մշակված է եղել, ոչ ուղղված այս հարցերին ճշգրիտ պատասխանելու: Ավելին, չի կարող բացառվել այն, որ փոխներարկված էրիթրոցիտների միավորների քանակը պարզապես ցույց է տալիս վնասման ծանրությունը: Մինչդեռ, համաձայն բազմաթիվ հետազոտությունների տվյալների էրիթրոցիտների փոխներարկումները վնասվածքային պացիենտների մոտ ասոցացված են բարձր մահացության [193-196], թոքերի վնասման [197-199], ինֆեկցիաների հաճախության աճի [200, 201] և երիկամային անբավարարության հետ [196]:

Քանի որ սակավարյունությունը երկրորդային իշեմիկ վնասման հնարավոր պատճառ է, առաջ է քաշվել սահմանափակ փոխներարկումով ռազմավարությունների անվտանգության հարցը ԳՈՒՎ-ով հիվանդների շրջանում: Ամենավաղ կլինիկական տվյալները գալիս են կարևու մեթոդական սահմանափակումներով հետահայաց դիտորդական հետազոտություններից: Ձեռք են բերվել հակասական արդյունքներ ուղեղի պերֆուզիայի և փոխանակության մարկերների վրա էրիթրոցիտտար զանգվածի փոխներարկման ազդեցությունների վերբերյալ մեկուսացված ծանր ԳՈՒՎ-ի դեպքերում: 2012 թվականին հրապարակված երկու համակարգային վերանայումներ ընդգծեցին այս խմբի պացիենտների շրջանում փոխներարկման համար Հբ-ի սպեցիֆիկ խթանի/շեմի վերաբերյալ բարձր մակարդակի գիտական ապացույցների բացակայությունը [202, 203]: Ավելի վերջերս երկու հետազոտություններ ուսումնասիրել էին սակավարյունության և էր.զանգվածի փոխներարկումների ազդեցությունը ԳՈՒՎ-ից հետո նյարդաբանական վերականգնման մակարդակի վրա [204, 205]: Առանց հեմոռագիկ շոկի նշանների և Գլազգոյի սանդղակով  $\leq 8$  միավոր ունեցող 1158 պացիենտների բուժման ելքերը (28 օրական ապրելունակությունը, ապրելունակությունը առանց ՄՇԴՀ-ի և 6-րդ ամսվա նյարդաբանական կարգավիճակը) եղել էին ավելի անբարենպաստ երբ նրանք ստացել էին էր.զանգվածի փոխներարկումներ Հբ-ի  $\geq 10$  գ/դլ ար-եքների դեպքում [204]: Հբ-ի  $\leq 10$  գ/դլ որևէ նմանատիպ կապ էր.զանգվածի փոխներարկումների բուժման ելքերի միջև չի նկատվել: Ռոբերտսոնը և համահեղինակները 200 ԳՈՒՎ-ով պացիենտների շրջանում ուսումնասիրել էին Հբ-ի երկու շեմերի ( 7 գ/դլ և 10 գ/դլ) և էրիտրոպոետինի և պլացեբոյի ազդեցությունները բուժման ելքերի վրա [205]: Պահցնետները ներգրավվել էին ԳՈՒՎ-ի առաջիկա 6 ժամերի ընթացքում և նրանցից 99 շրջանում կիրառվել եր 7 գ/դլ փոխներարկման շեմը իսկ 101 պարագայում՝ 10 գ/դլ: Իբրև հիմնական ելք ընդունվել էր նյարդաբանական

վերականգումը 6 ամիս անց, որը գնահատուածը կատարվել էր Գլազգոյի Ելքի Սանդղակի միջոցով, բաժանելով բոլոր արդյուքները որպես բարենպաստ կամ ոչ բարենպաստ խմբերի: 10 գ/դլ Հբ մակարդակի խմբում որևէ բարենպաստ առավելություն չի հայտնաբերվել : 7 գ/դլ շեմով խմբում 42.5% հիվանդներն ունեցել են բարենպաստ ելք, համեմատած 33.0% 10 գ/դլ շեմով խմբում (95% ՀՄ -0.06-0.25 տարբերությամբ): Մահացության տարբերություն չէր գրանցվել: Թրոմբոէմբոլիկ բարդություններն ավելի շատ գրանցվել էին 10 գ/դլ շեմով խմբում [205]: Ընդհանուր առմամբ ծանր ԳՈւՎ-ով հիվանդները չպետք է վարվեն Հբ-ի այլ փոխներարկման շեմով, քան այլ ծայրահեղ ծանր հիվանդները:

Էրիթրոցիտներ մասնակցում են հեմոստազին ազդելով ակտիվացած թրոմբոցիտների բիոքիմիական և ֆունկցիոնալ ռեակտիվականության վրա ռեոլոգիական ազդեցության միջոցով թրոմբինի առաջացման մեխանիզմների միջոցներով [206]: Հկտ-ի ազդեցությունը արյան մակարդակիության վրա դեռ ամբողջովին բացատրված չէ [207]: Հկտ-ի սուր նվազումը բերում է արյունահոսության ժամանակի մեծացման [208, 209], որը վերականգնվում է փոխներարկման դեպքում [208]: Սա կարող է կապված լինել էրիթրոցիտների թաղանթների էլաստազ ֆերմենտի առկայության հետ, որը կարող է ակտիվացնել մակարդման IX գործոնին [210, 211]: Չնայած կենդանիների մոդելում ցույց է տրվել, որ Հկտ-ի չափավոր իջեցումը չի մեծացնում արյան կորուստը փայծաղի ստանդարտ վնասման դեպքում [212], և մեկուսացված in vitro Հկտ-ի նվազումը չի ազդում արյան մակարդման վրա, որը գնահատվել է թրոմբոէլաստոմետրիայի միջոցով:

*Ջերմաստիճանի կառավարում*

**Խորհուրդ 18.**

***Մենք խորհուրդ ենք տալիս նորմոթերմիայի հասնելու և պահպանելու համար ջերմության կորստի նվազմանը և հիպոթերմիկ պացիենտների տաքացմանն ուղղված միջոցառումների վաղ կիրառում: (Մակարդակ 1C)***

*Հիմնավորում*

Հիպոթերմիան (մարմնի կորիզային ջերմաստիճանը  $<35^{\circ}\text{C}$ ) ծանր վնասվածքներով պացիենտների շրջանում ասոցացված է ագիոզի, հիպոտենզիայի և կոագուլոպաթիայի հետ: Հիպոթերմիայի ազդեցությունը ներառում է թրոմբոցիտների խախտված գործունեություն, մակարդակիության գործոնների ֆունկցիայի խանգարում ( $1^{\circ}\text{C}$ -ով իջեցումը ասոցացված է ֆունկցիայի 10% իջեցման հետ), ֆերմենտների արգելակում և ֆիբրինոլիզ [213-215]:  $34^{\circ}\text{C}$ -ից ցածր մարմնի ջերմաստիճանը խանգարում է արյան մակարդակիությունը, բայց սա միայն գրանցվել է, երբ մակարդակիության թեստերը (ՊԺ և ԱՄԹԺ) իրականացվել են հիպոթերմիայով հիվանդների շրջանում ցածր ջերմաստիճանների դեպքում, և ոչ  $37^{\circ}\text{C}$  պարագայում, որը հանդիսանում է ըստ այս

թեստերի իրականացման ստանդարտ նախապայման:

Հիպոթերմիայի խորը կլինիկական ազդեցությունների ի վերջո բերում են բարձր հիվանդացության և մահացության [216], և հիպոթերմիկ պացիենտները պահանջում են ավելի շատ արյան պատրաստուկներ [217]: 604 վնասվածքային պացիենտների շրջանում կատարված մի հետահայաց հետազոտության ցույց է տվել, որ 34°C-ից ցածր ջերմաստիճանը ասոցացված է ավելի քան 80% անկախ մահացության ռիսկի հետ, շոկի, կոագուլոպաթիայի, վնասվածքի ծանրության և փոխներարկման պահանջների տարբերությունները հավասարակշռելուց հետո ( $C < 1.87$ ; 95%  $CI 1.8-3.0$ ;  $P=0.007$ ) [218]: Վերջերս մի հետազոտություն կատարել է Փենսիլվանիայի Վնասվածքների Ելքի Հետազոտության (PTOS) 10 տարվա տվյալների երկրորդային վերլուծություն, որում ներառված է եղել 11,033 ծանր Գուլ-ով պացիենտներ, և ցույց է տրվել, որ սպոնտան հիպոթերմիան հիվանդանոց ընդունելիս ծանր Գուլ-ով պացիենտների շրջանում ասոցացված է եղել զգալի բարձր մահացության հետ [219]: Հիպոթերմիայի կանխարգելմանը և հիպոթերմիա-ասոցացված կոագուլոպաթիայի ռիսկի նվազմանն ուղղված քայլերը ներառում են հագուստի հեռացումը, հիվանդին ծածկելը՝ ջերմության լրացուցիչ կորստից կանխման համար, շրջապատող ջերմաստիճանի բարձրացում, ճնշումով օդով տաքացում (forced air warming), տաք հեղուկով թերապիա և ծանրագույն դեպքերում՝ արտամարմնային վերատաքացման սարքերի կիրառում [220-222]:

#### IV. Արյունահոսության արագ կառավարում

*Վնասման կառավարումով վիրաբուժություն (Damage Control Surgery)*

**Խորհուրդ 19.**

***Մենք խորհուրդ ենք տալիս ծանր հեմոռագիկ շոկով, ընթացող արյունահոսության նշաններով և կոագուլոպաթիայով ներկայացող ծանր վնասվածքային պացիենտների շրջանում կիրառել վնասման կառավարումով վիրաբուժություն:***

***(Մակարդակ 1B)***

***Այլ գործոնները, որոնք պետք է ուղղեն դեպի վնասման կառավարումով մոտեցմանը դա ծանր կոագուլոպաթիան է, հիպոթերմիան, ացիդոզը, ոչ հասանելի խոշոր անատոմիական վնասվածքը, ժամանակատար միջամտություններ կատարելու կարիքը կամ որովայնից դուրս ուղեկցող խոշոր վնասվածքը:*** (Մակարդակ 1C)

*Հիմնավորում*

Ընթացող արյունահոսությամբ և խորը հեմոռագիկ շոկով հիվանդանոց ներկայացող ծանր վնասվածքով պացիենտները առանց արյունահոսության վաղ կառավարման,

համապատասխան վերակենդանացման և արյան փոխներարկման կատարման ունենալու պարտադրական վատ շանսեր: Սա մասնավորապես ճիշտ է բազմաթիվ թափանցող վնասվածքներով առաջացած չկառավարված արյունահոսությամբ ներկայացող պացիենտների համար կամ խոշոր որովայնային վնասումներով և կոնքի անկայուն կոտրվածքներով պացիենտների համար, ովքեր արյունահոսում են վնասվածքների շրջանից և հետորովայնային անոթներից: Վերջնական ընդհանուր արդյունքը այս պացիենտների համար դա ֆիզիոլոգիական պահեստների ծախսումն է, ինչը իր հերթին հանգեցնում է խորը ագիդոզի, հիպոթերմիայի և կոագուլոպաթիայի, որը հայտնի է նաև որպես «արյունոտ արատավոր օղակ» կամ «մահացու եռյակ»:

1983 թվականին Սթոունը և մյուսները նկարագրել են կրճատ լապարատոմիայի մեթոդները՝ արյունահոսության կառավարման համար փաթեթավորում (packing to control haemorrhage) և հետաձգված վերջնական վիրահատական վերականգնում մինչև տեղի կունենա մակարդում [223]: Դրանից հետո մի շարք հոդվածներ նկարագրել են այս մոտեցման օգտակարությունը, այժմ հայտնի որպես «վնասման կառավարում» (damage control) [224-227]: Հետևյալ գործոնները վիրահատարանում պետք է ուղղորդեն դեպի վնասման կառավարումով մոտեցմանը՝  $t \leq 34^\circ\text{C}$ ,  $\text{pH} \leq 7.2$ , անհասանելի խոշոր երակային վնասումը, ժամանակատար միջամտությունների կարիքը՝ վերակենդանացմանը ենթաօպտիմալ պատասխան տվող կամ չենթարկվող կոագուլոպաթիայի պատճառով հեմոզուտագի հասնելու անհնարինությամբ պացիենտների շրջանում [228, 229]:

Որովայնի վնասման կառավարմամբ վիրաբուժությունը (ՎԿՎ) ունի 3 բաղկացուցիչ մաս. առաջին բաղկացուցիչը արյան կառավարման համար կրճատ վերակենդանացնող լապարատոմիան է, արյան հոսքի վերականգնումը այնտեղ, որտեղ անհրաժեշտ է և աղտոտման կառավարումը: Սրան պետք է հասնել որքան հնարավոր է արագ առանց անտեղի ժամանակ ծախսելով օրգանների ամբողջականության ավանդական վերականգնման մոտեցումների վրա, որը կարող է հետաձգվել ավելի ուշ փուլ:

Որովայնը փաթեթավորվում է և կատարվում է որովայնի ժամանակավոր փակում: Փաթեթավորման նպատակն է սեղմել լյարդի պատռվածքները կամ արյունահոսության աղբյուրների վրա ուղղակի ճնշման կիրառումը, և որովայնի փաթեթավորումը կարող է նպաստել հետագա ընդհանուր հեմոստագի հասնելու քայլերին անգիոգրաֆիայի և/կամ «լետալ եռյակի» շտկման ճանապարհով: Ապափաթեթավորումը պետք է հետաձգվի նվազագույնը 48 ժամով կրկնակի արյունահոսման ռիսկը նվազեցնելու համար: ՎԿՎ երկրորդ բաղկացուցիչը ինտենսիվ թերապիան է, որն ուղղված է մարմնի վերատաքացմանը, թթվահիմնային հավասարակշռության վերականգնմանը և կոագուլոպաթիայի ուղղմանը, ինչպես նաև օդափոխության և հեմոդինամիկ վիճակի օպտիմալացմանը: Եթե լրացուցիչ անգիոգրաֆիայի և/կամ վնասման հետագա հետազոտման կարիք կա, դրանք պետք է կատարվեն այս փուլում:

Երրորդ բաղկացուցիչը վերջնական վիրահատական վերականգնումն է, որը

կատարվում է միայն երբ ապահովված են թիրախային ցուցանիշները [95, 224-227, 230, 231]: Չնայած «վնասման կառավարման» սկզբունքը ինտուիտիվ իմաստավորված է, դրան աջակցող որևէ ՊԲՎՓ-եր գոյություն չունի: Հետահայաց հետազոտությունները աջակցում են այս սկզբունքին ցույց տալով մահացության և հիվանդացության նվազում ընտրված պոպուլացիանորում [227]:

Նույն «վնասման կառավարում» սկզբունքները կիրառվել են օրթոպեդիկ ծանր վնասումներով հիվանդների շրջանում: Սկալեան և մյուսները առաջինն էին, ովքեր օգտագործեցին «վնասման կառավարմամբ օրթոպեդիա» տերմինը [232]: Համաձայն այս մարտավարությանը համապատասխան վնասվածքները առաջնայնորեն կայունացվում են արտաքին ֆիքսատորների օգնությամբ, այլ ոչ թե առաջնային վերջնական օստեոսինթեզ կատարելով [232-234]: Վիրահատության նվազ վնասվածքային բնույթը և ավելի կարճ տևողությունը նպատակ ունի նվազեցնելու միջամտության հետ ասոցացված երկրորդային վնասումը: Վերջնական օստեոսինթեզ կարելի է կատարել 4-14 օր անց, երբ հիվանդը կլինի բավարար չափով վերականգնված: Հետահայաց կլինիկական և առաջահայաց կոհորտային հետազոտությունները թվում է աջակցում են վնասման կառավարումով սկզբունքին: Միակ առկա ՊԲՎՓ ցույց է տալիս այս ռազմավարության առավելությունը «սահմանային» պացիենտների շրջանում [234]: Վնասման կառավարումով սկզբունքը նաև նկարագրվել է կրծքային և նյարդավիրաբուժության համար [235, 236]: Ի հավելում ՎԿՎ-ին, վնասման կառավարումով անեսթեզիան կամ վերակենդանացումը բաղկացած է մի շարք կարևոր միջոցառումներից, որոնք նկարագրված են այս փաստաթղթի այլ խորհուրդներում:

Կոնքային օղի փակում և կայունացում

#### ***Խորհուրդ 20.***

***Մենք խորհուրդ ենք փայլս, որ կոնքի օղի վնասմամբ հեմոռագիկ շոկում գտնվող պացիենտներին կատարվի անհապաղ կոնքի օղի փակում և կայունացում:***

***(Մակարդակ 1B)***

Փաթեթավորում, էմբոլիզացիա և վիրահատություն

#### ***Խորհուրդ 21.***

***Մենք խորհուրդ ենք փայլս ընթացիկ հեմոդինամիկ անկայունությամբ հիվանդներին, անկախ կոնքի օղի աղեկվապ կայունացման, կիրառել վաղ նախաորովայնամիզային փաթեթավորում, անգիոգրաֆիկ էմբոլիզացիա և/կամ արյունահոսության վիրահատական կառավարում: (Մակարդակ 1B)***

### Հիմնավորում

Կոնքի օղի ծանր վնասմամբ և հեմոդինամիկ անկայունությամբ պացիենտների մահացությունը մնում է բարձր [237, 238]: Ուստի այս վնասումները վաղ հայտնաբերումը և սկզբնական աշխատանքները ուղղված դեպի վնասման նվազուկմն ու կոնքի կայունացումը, ներառյալ արյունահոսության կառավարումը, առանցքային են: Կոնքի արյունահոսության մարկերները ներառում են առաջային-հետին և ուղղահայաց տեղախախտմամբ դեֆորմացիաները ստանդարտ ռենտգեն պատկերի վրա, ՀՇ «կարմրություն» (ակտիվ զարկերակային էքստրավազացիա), միզապարկի կոմպրեսիոն ճնշում, կոնքի հեմոատոմա ըստ ՀՇ պատկերի և ընթացիկ հեմոդինամիկ անկայունություն չնայած կոտրվածքի ադեկվատ կայունացմանը [239-241]:

Կոնքի կոտրվածքների սկզբնական թերապիան ներառում է կոնքի փակման միջոցով երակային և/կամ սպունգանման ոսկրից արյունահոսության կառավարումը որպես առաջին քայլ [242]: Որոշ հաստատություններ կոնքային կոտրվածքներից արյունահոսության կառավարման համար առաջնայնորեն կիրառում են արտաքին ֆիքսատորներ [239], սակայն կոնքի փակմանը կարելի է հասնել նաև կոնքային սեղմիչի (binder-ի), կոնքի C-մամլիչի (C-clump) կամ ինքնաշեն մեթոդներով, օրինակ՝ անկողնու սավանի միջոցով [242, 243]: Ի հավելում կոնքի փակմանը, կոտրվածքի կայունացումը և հեմատոմայի տամպոնադային ազդեցությունը, առաջ-, արտա- կամ հետորովայնային փաթեթավորումը կօգնի նվազեցնել կամ կասեցնել երակային արնահոսությունը [244-246]: Առաջորովայնային փաթեթավորումը օգտագործվում է կոնքի էմբոլիզացիայի կարիքը նվազեցնելու համար և կարող է կատարվել կոնքի կոտրվածքի սկզբնական կայունացման ժամանակ կամ անմիջապես հետո: Ամենահաճախ էմբոլիզացվող անոթային ցանցը և դրանով իսկ ամենահետազոտվածը կոնքայինն է [247]: Կոնքի փաթեթավորումը կարող է նպաստել ներկոնքային արյունահոսության վաղ կառավարմանը և տրամադրել կարևոր ժամանակ արյունահոսության ավելի ընտրողական վարմանը [244, 246]:

Աորտայի ներանոթային բալոնային խցանումը (Resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta (REBOA)) օգտագործվել է բուրբ և թափանցող վնասվածքներով և շոկի վերջին փուլում գտնվող հիվանդների շրջանում, կոնքի անոթային ցանցի էմբոլիզացիայի հետ համատեղ: REBOA-ի նկարագրերը քիչ են և չկան հրապարակված հետազոտություններ: Այս մեթոդները անհրաժեշտության դեպքում կարող են համակցվել հաջորդող լապարատոմիայով [244]: Սա կարող է նվազեցնել բարձր մահացությունը, որը գրանցվում է կոնքի խոշոր վնասումներով պացիենտների շրջանում, ում կատարվում է լապարատոմիա որպես առաջնային միջամտություն, չնայած ոչ-թերապևտիկ (ախտորոշիչ) լապարատոմիայից պետք է խուսափել [248]:

Հեմոդինամիկ անկայուն կոնքի կոտրվածքով հիվանդների շրջանում կոնքային էմբոլիզացիայի ժամանակը կարող է ազդել ապրելիության վրա [238, 249]:

Անգիոգրաֆիան և էմբոլիզացիան այժմ ընդունված են որպես բարձր

արդյունավետությամբ միջոցներ, որոնց միջոցով կառավարվում է զարկերակային արյունահոսությունը, որը հնարավոր չէ կառավարել կոտրվածքի կայունացմամբ [239, 243, 246, 248, 250, 251]: Այս տեսակի ճառագայթաբանական վարումը նույնպես կարող է լինել օգտակար որովայնային և կրծքային արյունահոսությունների դեպքերում [252-256]: Մարտինելլին և մյուսները [257] հրապարակել են արյունահոսության նվազման նպատակով ներաորտային բալոնային խցանման կիրառումը դեպի անգիոգրաֆիկ սենյակի տեղափոխման հնարավորության ստեղծմամբ: Ի հակադրումն, Մորոցումին և մյուսները առաջարկել են օգտագործել շարժական թվային սուբտրակցիոն անգիոգրաֆիա անհետաձգելի բժշկության բաժանմունքում զարկերակային էմբոլիզացիայի կատարման համար, վնասվածքաբան-վիրաբույժների կողմից կիրառմամբ [258]: Մի շարք հեղինակներ վիճում են, որ պերմիսիվ հիպոտենզիան կոնքի կայունացման և/կամ անգիոգրաֆիայի (վնասման կառավարումով վերագենդանացում, հիպերտոնիկ լուծույթներ, կառավարվող հիպոթերմիա) կատարման ժամանակ կարող է բերել ավելի լավ ապրելիության: Միջհաստատությունային հնարավորությունների տարբերությունները անգիոգրաֆիայի և էմբոլիզացիայի ժամանակի կատարման մեջ կարող են բացատրել բուժական ալգորիթմների տարբերությունները, որոնք առաջարկվել են բազմաթիվ հեղինակների կողմից: Տրանսկաթետերային անգիոգրաֆիկ էմբոլիզացիայի վերաբերյալ հրապարակումները վկայում են 100% ավելի բարձր մահացություն ոչ աշխատանքային ժամերին ռադիոլոգիական ծառայության բացակայության պատճառով [259], ուստի այս ծանր վնասվածքների դեպքում պահանջվում է բազմաբնագավառ մոտեցում:

*Տեղային հեմոստատիկ միջոցներ*

***Խորհուրդ 22.***

***Մենք խորհուրդ ենք փայխս տեղային հեմոստատիկ միջոցների համակցված կիրառում այլ վիրահատական միջոցառումների կամ փաթեթավորման հետ՝ պարենքիմային վնասումների հետ ասոցացված երակային կամ չափավոր զարկերակային արյունահոսությունների դեպքում: (Մակարդակ 1B)***

*Հիմնավորում*

Այժմ առկա է տեղային արյունական միջոցների լայն ընտրանի, արյունահոսության կառավարման համար ավանդական վիրահատական միջոցների հետ հավելյալ կիրառման նպատակով: Այս տեղային միջոցները կարող են մասնավորապես օգտակար լինել, երբ արյունահոսության աղբյուրը դժվար հասանելի է: Տեղային արյունական միջոցները ներառում են կոլագեն, ժելատին կամ ցելյուլոզայի հիմքով պատրաստուկներ, ֆիբրին և սինթետիկ սոսինձներ կամ կաչուն միջոցներ, որոնք կարող են օգտագործվել և արտաքին և ներքին արյունահոսության դեպքում, մինչդեռ պոլիսախարիդային

հիմքով և ոչ օրգանական արյունական միջոցները դեռևս հիմնականում օգտագործվում են և հաստատված են արտաքին արյունահոսության համար:

Արտաքին արյունական միջոցների կիրառման համար պետք է դիտարկել մի շարք գործոններ, ինչպիսիք են վիրահատական միջամտության տեսակը, գումարային արժեքը, արյունահոսության ծանրությունը, կոագուլացիոն վիճակը և յուրաքանչյուր միջոցի առանձնահատուկ բնորոշիչները: Այս միջոցներից որոշների կիրառումից պետք է խուսափել, երբ կատարվում է աուտոփոխներարկում, և պետք է դիտարկել որոշ այլ հակացուցումներ [260, 261]: Յուրաքանչյուր պատրաստուկի արյունահոսությունը կառավարելու ընդունակությունը սկզբում ուսումնասիրվել է կենդանիների վրա, բայց գնալով կուտակվել է նաև կլինիկական փորձ [261-276]:

Տեղային արյունական միջոցների տարբեր տեսակները համառոտ ներկայացված են համաձայն իրենց հիմքի և արյունական ընդունակության:

- Կոլագենային հիմքով պատրաստուկները խթանում են թրոմբոցիտների ագրեգացիան բերելով մակարդուկի առաջացման արյունահոսման մակերեսին: Նրանք հաճախ հեմոստատիկ ազդեցության ուժեղացման համար համակցվում են պրոկոագուլյանտ նյութերի հետ, ինչպիսին է թրոմբինը: Դրական արյունական ազդեցություն ցույց է տրվել մարդկանց վրա կատարված մի շարք հետազոտություններում [267-270]:
- Ժելատինի հիմքով պատրաստուկները կարող են օգտագործվել միայնակ կամ պրոկոագուլյանտ նյութերի հետ համակցված [260]: Արյան հետ շփվելիս ժելատինի ուռչումը նվազեցնում է արյունահոսքը և թրոմբինային հիմքով բաղադրամասերի հետ համակցման դեպքում ուժեղացնում է հեմոստազը [264-266]: Պատրաստուկները հաջողությամբ օգտագործվել են տեղային արյունահոսության կառավարման համար ուղեղի կամ վահանագեղձի վրա կատարվող վիրահատությունների ժամանակ, երբ էլեկտրական կոագուլացիան կարող է վնասել նյարդերը [263] կամ անհարթ մակերեսներից արյունահոսման դեպքում, ինչպիսին է հետձոցային վիրահատությունը [262]:
- Ներծծվող ցելյուլոզային հիմքով արյունական միջոցները երկար տարիներ լայն օգտագործվել են արյունահոսության դեպքում և դեպքերի հրապարակումները, ինչպես նաև պրոսպեկտիվ դիտորդական հետազոտությունները մարդկանց շրջանում աջակցում է դրանց արդյունավետությանը [275]: Օքսիդացած ցելյուլոզային հիմքով պատրաստուկները կարող են հագեցված լինել պոլիէթիլեն գլիկոլով և այլ աղերով և հասցնել համեմատելի և ավելի արագ հեմոստազի ի համեմատ վերը նշված պատրաստուկների [274]:
- Ֆիբրինը և սինթետիկ սոսինձները կամ կաչուն միջոցներն ունեն հեմոստատիկ և զմրսող (sealant) հատկություններ, և արյունական գման վրա նրանց նշանակալի ազդեցությունը ցույց է տրվել մարդկանց վրա կատարված մի շարք ՊԲՎՓ-ում,

ներառյալ անոթային, ոսկրային, մաշկային և ընդերային վիրահատությունների դեպքում [272, 273]:

- Պոլիսախարիդային հիմքով արյունական միջոցները կարող են բաժանվել երկու լայն կատեգորիաների [260]՝ N-ացետիլ-գլյուկոզամին պարունակող գլիկոզամինոգլիկաններ գտված միկրոօրգանիզմներից և դիատոմային ջրիմուռներից (microalgae and diatoms) և միկրոծակոտկեն պոլիսախարիդային հեմոսֆերներ ստացված կարտոֆիլի օսլայից: Ազդեցության մեխանիզմը բարդ է և կախված է մաքրությունից կամ այլ նյութերի հետ համակցումից, ինչպիսին են ցելյուլոզան կամ ֆիբրինը: Մի շարք տարբեր պատրաստուկներ բարձիկների, սպեղանիների և վիրակապերի տեսքով այժմ առկա են և ցույց է տրված դրանց արդյունավետությունը արտաքին կիրառման դեպքում և ընդերային արյունահոսությունների դեպքում կենդանիների շրջանում: Մի դիտորդական հետազոտություն ցույց է տվել, որ արյունահոսության կառավարման կառավարումը ստացվել է պոլի-N-ացետիլ-գլյուկոզամինային հիմքով վիրակապերի կիրառման դեպքում ծանր լյարդային և որովայնային վնասումներով, ափսոսաբար և կլինիկական կոագուլոպաթիայիով 10 հիվանդների շրջանում [276]:

Չնայած ապացույցները գերազանցապես դիտորդական են, այս միջոցները դարձել են լայն կիրառվող:

## V. Արյունահոսության և կոագուլոպաթիայի սկզբնական վարում

*Կոագուլացիոն աջակցում*

**Խորհուրդ 23.**

***Մենք խորհուրդ ենք փալիս, որ կոագուլացիայի աջակցմանն ուղղված վերահսկումը և միջոցառումները սկսել անմիջապես հիվանդանոց ընդունելու պահին:***  
***(Մակարդակ 1B)***

*Հիմնավորում*

Վնասվածքային կոագուլոպաթիայի գնահատման միջոցները [277] համահունչ են վերոնշյալ հիմնական պաթոֆիզիոլոգիական մեխանիզմներին [278, 279]: Մինչդեռ մի շարք պաթոֆիզիոլոգիական մեխանիզմներ որոնք բերում են վնասվածք ասոցացված կոագուլոպաթիայի ունեն ընդհանուր բնույթ, կարևոր է արագ որոշել կոագուլոպաթիայի տեսակը և աստիճանը անհատ պացիենտի դեպքում, որպեսզի որոշել ամենակարևոր պատճառը կամ պատճառները և բուժել թիրախային կերպով [280]:

Կոագուլացիայի վաղ վերահսկումը կարևոր է վնասվածք-մակաժված կոագուլոպաթիան հայտնաբերելու և հիմնական պատճառները որոշելու համար, ներառյալ

հիպերֆիբրինոլիզը [13, 25, 139, 281]: Վաղ բուժական միջամտությունները բարելավում են կոագուլացիոն թեստերը [282], նվազեցնում էրիթրոցիտար զանգվածի, թասրմ սառեցված պլազմայի (ԹՍՊ) և թրոմբոցիտար զանգվածի փոխներարկումը [12, 283], նվազեցնում են հետվնասվածքային բազմաօրգանային անբավարարության մակարդակը, նվազեցնում են հիվանդանոցում մնալու տևողությունը [12] և կարող են լավացնել ապրելիությունը [284, 285]: Հետաքրքրական է, որ վաղ ալգորիթմային և թիրախ-ուղղորդված կոագուլացիոն վարման հաջողությունը փոխներարկման նվազեցման և ելքի բարելավման համար, ներառյալ մահացության, նկարագրվել է նաև սրտային վիրաբուժության ասպարեզում [286-288]:

Ուստի, վաղ ալգորիթմային և թիրախ-ուղղորդված կոագուլացիայի կառավարումով բուժումը հավանական է բարելավի ծանր վնասվածքներով պացիենտների ելքերը [289, 290]: Սա իրոք ցույց է տրվել մի պրոսպեկտիվ ՊԲՎՓ-ում [291] և մի մեծ հետազոտությունում, որը գնահատում է այս սկզբունքի ներդրումը երկու մեծ իտալական վնասվածքային կենտրոններում [292]: Այնուամենայնիվ, կան նաև հետազոտություններ, որոնցում ապրելիության օգտակարությունը ցույց չի տրվել [282, 293, 294], հրապարակված արդյունքները փոփոխականությունը կարող է լինել կոագուլացիայի վերահսկման ընտրված թեստերի (բացասական արդյունքներով հետազոտությունները հակված էին օգտագործել ավանդական լաբորատոր թեստեր, ինչպիսիք են ՊԺ, ԱՄԹԺ և թրոմբոցիտների քանակը) և օգտագործված բուժման տեսակի պաճառով (բացասական արդյունքներով հետազոտությունները հակված են եղել օգտագործել միայն ԹՍՊ և թրոմբոցիտներ) [286, 287, 291]:

*Կոագուլացիայի սկզբնական կառավարում*

**Խորհուրդ 24.**

***Ենթադրյալ զանգվածային արյունահոսությամբ պացիենտների սկզբնական վարման ժամանակ մենք խորհուրդ ենք փալիս նշված երկու ռազմավարություններից մեկը՝***

- ***Պլազմա (ԹՍՊ կամ պաթոգեն-ինակտիվացված պլազմա) պլազմա/էրիթրոցիտներ նվազագույնը 1:2 հարաբերությամբ, ըստ պահանջի: (Մակարդակ 1B)***
- ***Տիրիինոգենի կոնցենտրատ և էրիթրոցիտար զանգված համաձայն Հբ-ի մակարդակին: (Մակարդակ 1C)***

*Հիմնավորում*

Մենք սահմանել ենք «վաղ վերակենդանացում»-ը որպես անհետաձգելի բաժանմունք հասնելու և կոագուլացիոն մոնիտորինգի արդյունքների (կոագուլացիոն պատկեր,

Ֆիբրինոգի մակարդակ և/կամ վիսկոելաստիկ վերահսկում և թրոմբոցիտների քանակ) առկայության միջև ընկած ժամանակահատվածը: Դեռևս առկա են հակամարտող կարծիքներ պլազմայի օգտագործման վերաբերյալ, որպես սկզբնական ռազմավարությունը կոագուլացիան աջակցելու համար, և մի շարք հեղինակներ, գերազանցապես Երոպայից, խստորեն անհամաձայն են էմպիրիկ փոխհարաբերության վրա հիմնված սկզբնական փոխներարկումներին, իհամեմատ լաբորատոր տվյալներով ուղղորդված մարտավարությանը (թիրախ-ուղղորդված բուժում) [295]: Թիրախ-ուղղորդված բուժմանը նպաստող տեղում արագ կատարվող կոագուլացիոն հետազոտությունների բացակայության պայմաններում սկզբնական բուժումը արյան բաղադրամասերի ֆիքսված փոխհարաբերությամբ հանդիսանում է խելամիտ մոտեցում: Եթե զուգահեռ կոագուլացիոն արդյունքներն առկա են, դրանք պետք է օգտագործվել բուժումն ուղղորդելու համար:

2005 թվականի մայիսին, հիմնվելով Իրաքում ընթացող կոնֆլիկտի հրապարակումների վրա, ԱՄՆ Բանակի Վիրաբուժական Հետազոտությունների Ինստիտուտի (US Army's Institute of Surgical Research) կողմից կազմակերպված զանգվածային փոխներարկման վերաբերյալ միջազգային կոնֆերանսը ներկայացրեց զանգվածային արյունահոսությամբ հիվանդների վերակենդանացման նոր սկզբունք և խորհուրդ տվեց կոագուլացիոն բաղադրամասերի՝ էրիթրոցիտներ, պլազմայի և թրոմբոցիտների 1:1:1 հարաբերությամբ, անհապաղ ներմուծում, մինչ լաբորատոր չափումների առկայությունը կփոփոխի թերապիան: Հաջորդող մի քանի տարիների հետահայած բնույթի ապացույցները ռազմական և քաղաքացիական փորձից վկայեցին բարելավված ելքեր զանգվածային արյունահոսությամբ հիվանդների շրջանում, զանգվածային փոխներարկման ընթացակարգերի ընդունումից հետո, ներառյալ բարձր դեղաչափի պլազմայի վաղ ներմուծումը [296]: Մի շարք հաջորդող հետազոտություններ կենտրոնացան այս ռազմավարության վրա որոշելու արդյոք ստանդարտ դեղաչափերի պլազման/ թրոմբոցիտներ/էրիթրոցիտներ ֆիքսված փոխհարաբերությունը ունակ է բարելավել ապրելիությունը: Չնայած մեծ թիվ հետազոտությունների, ապացույցները բարձր փոխհարաբերության վերաբերյալ ցուցաբերել են կոնֆլիկտային արդյունքներ: Չնայած շատ հեղինակներ առաջարկել են, որ վաղ և ագրեսիվ պլազմային փոխներարկումը կարող է նվազեցնել մահացությունը [297], օպտիմալ ԹՍՊ:էրիթրոցիտներ և թրոմբոցիտներ:էրիթրոցիտներ փոխհարաբերությունը հակասական է կապված ապրելիության ցուցանիշների հնարավոր շեղման հետ, որը մեծ մաս հետազոտությունների թերությունն է [298, 299]: Ապրելիության շեղումը այն շեղումն է, որն առաջանում է այն փաստից, որ փրկված հիվանդները ավելի հավանական է կստանան ավելի շատ պլազմա և թրոմբոցիտներ համեմատաձև չփրկվածների հետ, որովհետև նրանք ապրում են բավարար երկար այդ արյան բաղադրամասերը ստանալու համար:

Վերջերս, ենթադրյալ կամ փաստված զանգվածային արյունահոսությամբ 680 վնասվածքային պացիենտներ ընդգրկած Pragmatic, Randomized Optimal Platelet and Plasma Ratios (PROPPR) ՊԲՎՓ-նը [300 - 302], գրանցել է, որ չկա որևէ ընդհանրացված ապրելիության տարբերություն 1:1:1 փոխհարաբերությամբ պլազմայի, թրոմբոցիտների և էրիթրոցիտների վաղ ներմուծման և 1:1:2 փոխհարաբերության ներմուծման դեպքերում: Չնայած ավելի շատ հիվանդներ 1:1:1 խմբում հասան «անատոմիական» հեմոստազի և ավելի քիչ մահ գրանցվեց արյան կորստից առաջին 24 ժամվա ընթացքում: Թրոմբոցիտների վաղ կիրառումը և բարձր մակարդակի ԹՍՊ-ի կիրառումը 1:1:1 խմբում ասոցացված չէր բարդությունների նշանակալի մեծացման հետ: Թրոմբոցիտների վաղ ներմուծումը, ինչպես նկարագրված է Խորհուրդ 29-ում, կարևոր է, չնայած պրակտիկ տեսանկյունից թրոմբոցիտները կարող են պատրաստ չլինել սկզբնական վերակենդանացման ժամանակ: Ինչպես բոլոր մարդկային արյունից սասոցված բաղադրամասերի դեպքերում, ԹՍՊ-ով բուժման հնարավոր բարդությունները ներառում են շրջանառական ծանրաբեռնվածություն, ABO անհամատեղելիություն, ինֆեկցիոն հիվանդությունների փոխանցում (ներառյալ պրիոնային հիվանդությունների) և թեթև ալերգիկ ռեակցիաներ: Փոխներարկման հետ կապված թոքերի սուր վնասումը (TRALI, transfusion-related acute lung injury) [303, 304] ծանր կողմնակի ազդեցություն է կապված փոխներարկման արյան մեջ լեյկոցիտային հակարարմինների առկայության հետ: TRALI-ի վտանգ գերազանցապես նվազում է հղիության պատմություն ունեցող կնոջ արյան պլազմայի կիրառումից խուսափելու դեպքում [305]: Ինֆեկցիոն հիվանդությունների փոխանցումը կարող նվազեցվել պաթոգեն-ինակտիվացված պլազմայի կիրառմամբ (արտադրական զտված պլազմա):

*Հակաֆիբրինոլիտիկ միջոցներ*

**Խորհուրդ 25.**

***Մենք խորհուրդ ենք փալիս արյունահոսող կամ արյունահոսման վրանգով վնասվածքային պացիենտներին ներմուծել փրանեքսամաթթու որքան հնարավոր է շուրջ 1գ դեղաչափով 10ր. ընթացքում, հաջորդելով 1գ/8ժ ն/ե ներմուծումով: (Մակարդակ 1A)***

***Մենք խորհուրդ ենք փալիս արյունահոսող վնասվածքային պացիենտներին ներմուծել փրանեքսամաթթու վնասման առաջին 3ժ ընթացքում: (Մակարդակ 1B)***  
***Մենք առաջարկում ենք, որ արյունահոսող վնասվածքային պացիենտների վարման ընթացակարգերը դիտարկեն փրանեքսամաթթվի առաջին դեղաչափի կիրառումը հիվանդանոց բերելու ճանապարհին: (Մակարդակ 2C)***

### *Հիմնավորում*

Տրանեքսամաթթուն (տրանս-4-ամինոմեթիլ ցիկլոհեքսան-1-կարբօքսիլաթթու, TXA) լիզինի սինթետիկ անալոգ է, որը հանդիսանում է պլազմինոգենի մրցակցային արգելակիչ: TXA-ն մատակարարվում է բոլոր հյուսվածքներով և պլազմայում կիսակենսաշրջանը կազմում է 120 րոպե [306]: The Clinical Randomisation of Antifibrinolytic therapy in Significant Haemorrhage (CRASH-2) հետազոտությունը [307] գնահատել է TXA-ի կարճատև վաղ ներմուծման ազդեցությանը մահվան, անոթային խցանող դեպքերի և արյան բաղադրամասերի փոխներարկման վրա այն վնասվածքային պացիենտների շրջանում, ովքեր արյունահոսել են կամ ունեցել են արյունահոսման նշանակալի վտանգ: Հետազոտությունը ռանդոմիզացրել է 20,211 մեծահասակ վնասվածքային պացիենտների երկու խմբի՝ TXA ստացող (1գ/10ր մեկնարկային դեղաչափով, այնուհետև 1գ/8ժ դեղաչափով) և պլացեբո ստացող՝ վնասման առաջին 8 ժամվա ընթացքում: Առաջնային ելքը համարվել էր հիվանդանոցում մահը վնասումից 4 շաբաթվա ընթացքում: Բոլոր պատճառների մահացությունը նվազել է TXA-ի կիրառմամբ 1.5%-ով և արյունահոսության պատճառով մահացության վտանգը զգալիորեն նվազել է 0.8%-ով և արյունահոսության պատճառով մահացությունը՝ մեկ երրորդով, գերազանցապես արյան կորստի կանխարգելմամբ առաջին 24 ժամերի ընթացքում [308, 309]:

## **VI. Հետագա վերակենդանացում**

### *Թիրախ-ուղղորդված բուժում*

#### **Խորհուրդ 26.**

***Մենք խորհուրդ ենք տալիս շարունակել վերակենդանացման միջոցառումները կիրառելով թիրախ-ուղղորդված ռազմավարություն՝ ուղղորդվելով կոագուլացիոն ստանդարտ լաբորատոր արժեքներով և/կամ վիսկոէլաստիկ թեստերով:***  
***(Մակարդակ 1C)***

### *Հիմնավորում*

Արյունահոսող վնասվածքային պացիենտների բուժումը կատարվում է այն սկզբունքով, որ կոագուլացիայի ցուցանիշների նորմալավորումը կբարելավի ելքերը, չնայած այս ենթադրության հավաստող կամ հերքող ապացույցները սակավ են: Սկզբնական վերակենդանացման ժամանակ կոագուլացիոն համակարգի վիճակն անհայտ է, մինչ հետազոտության արդյունքների առկա լինելը, ուստի արյան, արյան պատրաստուկների փոխներարկումները և այլ բուժումները կիրառվում են ելնելով «լավագույն

ենթադրության» քաղաքականությունից տեղային /լոկալ փոփոխականությամբ/վարիացիաներով, քանի որ չկան որևէ լավագույն «բանաձևի» հետրևելու հիմնավորող ուժեղ ապացույցներ: «Լավագույն ենթադրություն» քաղաքականությունը սովորաբար բաղկացած է էրիթրոցիտների, ԹՄՊ-ի ֆիքսված փոխհարաբերություններից և այլ բուժումներից, տրված «փաթեթներով» (bundles): Հետագա վերակենդանացման ժամանակ, երբ ավելի շատ տեղեկատվություն է առկա լինում լաբորատոր կամ տեղում կատարվող հետազոտություններից, մատուցվող բուժումը փոփոխվում է դառնալով նպատակ-ուղղորդված: Եթե սկզբում որևէ տեղեկատվություն առկա չէ, խելամիտ է ենթադրել, որ ծանր վնասումներով պացիենտը ունի մակարդեղիության խանգարումներ և սկսել «լավագույն ենթադրության» վրա հիմնված բուժումը: Իսկ հետագա վերակենդանացման ժամանակ նպատակ-ուղղորդված մոտեցումը դառնում է ավելի հիմնավորված:

Կլինիցիստները պետք է տեղյակ թե որքան ժամանակ է անցնելու լինեն նմուշի վերցման պահից մինչև արդյունքների ստացումը, բայց չպետք է ուշացնեն բուժումը մինչ արդյունքների լինելը: Կոագուլացիոն թեստերի արդյունքների ուշացումը ավելի մեծ մարտահրավեր է տեղում կատարվող թեստերի բացակայության պայմաններում:

Հիվանդի դինամիկ վիճակի մասին տեղեկատվության բացակայությունը կարող է բերել բուժման, որը միշտ «կորից այն կողմ է»: Այս վտանգից խուսափելու համար հիվանդի բուժումը պետք է որոշվի հետազոտության արդյունքների և կլինիցիստի դատողության համակցմամբ: Բուժման առանձնահատուկ նպատակները քննարկվում են հաջորդ բաժիններում:

*Թարմ ստեղծված պլազմա*

**Խորհուրդ 27.**

**Եթե կիրառվում է պլազմայի հիմքով կոագուլացիոն վերակենդանացման ռազմավարություն, մենք խորհուրդ ենք տալիս ներմուծել պլազմա (ԹՄՊ կամ պաթոգեն-ինակտիվացված պլազմա) ՊԺ-ի և ԱՄԹԺ-ի նորմայից <1.5 անգամ արժեք ապահովելու համար: (Մակարդակ 1C)**

**Մենք խորհուրդ ենք տալիս խուսափել պլազմայի փոխներարկումից առանց էական արյունահոսությամբ պացիենտների շրջանում: (Մակարդակ 1B)**

*Հիմնավորում*

Պլազման (ԹՄՊ կամ պաթոգեն-ինակտիվացված պլազմա) երկար տարիներ ամբողջ աշխարհում կիրառվել է որպես կոագուլացիոն գործոնների աղբյուր: ԹՄՊ-ն պարունակում է կոագուլացիոն գործոնների նորմայի մոտ 70%-ը, ուստի ենթադրելի է, որ այն փոխարինման ադեկվատ աղբյուր է, սակայն տարբեր պատրաստուկներ ունեն մեծ փոփոխականություն [183]: Մենք խորհուրդ ենք տալիս օգտագործել ԹՄՊ, եթե

կիրառվում է պլազմայի հիմքով կոագուլացիոն ռազմավարություն և առկա է կոագուլացիոն գործոնների պակասի վերաբերյալ ապացույցներ ըստ երկկարացած ՊԺ-ի և ԱՄԹԺ-ի՝ նորմայից  $\geq 1.5$  անգամ, կամ ըստ վիսկոէլաստիկ միջոցների: Այս մոտեցման օգտակարության վերաբերյալ ՊԲՎՓ-ներ երբեք չեն անցկացվել, չնայած այս ռազմավարությունը լայն կիրառվում է: Արյունահոսության վարումը պետք է սերտորեն վերահսկել ԹՄՊ փոխներարկման համապատասխանությունն ապահովելու համար, քանի որ այն ասոցացված է զգալի ռիսկերի հետ, ներառյալ շրջանառական ծանրաբեռնվածություն, ալերգիկ ռեակցիաներ և TRALI:

«Թրոմբոցոագյացման ժամանակի» և «ռեակցիայի ժամանակի» երկարումը վիսկոէլաստիկ թեստերի կիրառմամբ նույնպես կարող են դիտարկվել որպես ԹՄՊ-ի ներմուծման ցուցումներ, սակայն սրանց վերաբերյալ գիտական ապացույցները սակավ են և ինչպես Խորհուրդ 28-ում է նկարագրվել, ֆիբրինոգենի մակարդակի նորմավորումը կնորմալացնի այս ցուցանիշները:

*Ֆիբրինոգեն և կրիոպրեցիպիտապ*

**Խորհուրդ 28.**

***Եթե կիրառվում է կոնցենտրատի հիմքով ռազմավարություն, մենք խորհուրդ ենք տալիս ֆիբրինոգենի կոնցենտրատով կամ կրիոպրեցիպիտապով բուժում, եթե զանգվածային արյունահոսությունը ուղեկցվում է ֆունկցիոնալ ֆիբրինոգենի պակասի վիսկոէլաստիկ նշաններով կամ պլազմայում ֆիբրինոգենի 1.5-2.0 գ/լ-ից պակաս մակարդակով: (Մակարդակ 1C)***

***Մենք առաջարկում ենք 3-4գ ֆիբրինոգենի սկզբնական հավելում: Սա համարժեք է կրիոպրեցիպիտապի 15-20 դոնոր միավորներին կամ 3-4գ ֆիբրինոգենի կոնցենտրատին: Կրկնակի դեղաչափերը պետք է ուղղորդվեն վիսկոէլաստիկ թեստերի վերահսկմամբ և ֆիբրինոգենի մակարդակի լաբորատոր գնահատմամբ: (Մակարդակ 2C)***

*Հիմնավորում*

Ֆիբրինոգենը կոագուլացիոն կասկադի վերջին բաղկացուցիչն է, թրոմբոցիտների ագրեգացիայի համար լիգանդ, ուստի հանդիսանում է կոագուլացիայի և թրոմբոցիտների ֆունկցիայի արդյունավետության բանալին [310]:

Հիպոֆիբրինոգենեմիան զանգվածային արյունահոսության հետ ասոցացված բարդ կոագուլոպաթիաների հաճախ բաղկացուցիչներից է: Ֆիբրինոգենի մակարդակը իջնում է ծանր վնասվածքների վաղ փուլում և նրա ցածր մակարդակը ասոցացված է փոխներարկման բարձր պահանջների և բարձր մահացության հետ [311]: Քանի որ պլազմայից դուրս ֆիբրինոգենի այլ պահեստներ չկան, 80 կգ կշիռով անհատի ամբողջ օրգանիզմի ֆիբրինոգենի տարողությունը ընդամենը 10 գ է, ինչը նշանակում է, որ

միանգամից նվազած ֆիբրինոգենի մակարդակը չի կարող արագ կոմպենսացվել: Վաղ դիտորդական մի հետազոտություն առաջարկել է, որ ֆիբրինոգենի փոխներարկումը կարող է բարելավել ապրելիությունը մարտական վնասվածքների դեպքում: Քաղաքացիական պայմաններում թրոմբոէլաստոմետրիայով ուղղորդված ֆիբրինոգենի փոխներարկման կիրառումը նվազեցրել է այլաժին արյան պատրաստուկների հետ շփումը [12, 285, 292]: Վնասվածքային հիվանդների զանգվածային արյան կորստի վարման միակի կենտրոնի փորձի ռետրոսպեկտիվ վերանայումները նույնպես ցույց են տվել մահացության նվազում, երբ համեմատվել է սպասվող մահացության հետ [285], և 30 օրվա ապրելիության բարձրացում [312]: Այնուամենայնիվ, դեռևս չկա որևէ ադեկվատ կառավարված պրոսպեկտիվ կլինիկական հետազոտություն, որը ցույց կտա ֆիբրինոգենի հավելյալ աղբյուրի օգտագործման վտանգ/օգտակարություն փոխհարաբերությունը արյունահոսող վնասվածքային հիվանդների վարման համար [313-315]: Առաջարկվել է, որ պահանջվող ֆիբրինոգենի դեղաչափը կարող է գնահատվել ըստ թրոմբոէլաստոմետրիկ վերահսկման արդյունքների օգտագործելով պարզ բանաձև՝  $0.5q$  ֆիբրինոգենի ներմուծումը 80կգ հիվանդին կարող է բարձրացնել A10 ԽԱՀ-ը 1մմ-ով, որի կիրառումը կարող է հեշտացնել պլազմայում ֆիբրինոգենի թիրախային մակարդակի արագ և կանխորոշելի բարձրացումը [315]:

Մարտական արյունահոսությունների Military Application of Tranexamic Acid in Trauma Emergency Resuscitation (MATTERs II) հետախայաց հետազոտությունն առաջարկել է, որ կրիոպրեցիպիտատը կարող է անկախ ավելացնել TXA-ի ապրելիության օգտակարությունը ծանր վնասվածքներով պացիենտների շրջանում, ովքեր փոխներարկման կարիք ունեն [316]: Այնուամենայնիվ, կրիոպրեցիպիտատը հաճախ ներմուծվում է մեծ ուշացումով. Prospective, Observational, Multi-center, Major Trauma Transfusion (PROMTT) հետազոտությունում [317] ընդունման պահից հետո կրիոպրեցիպիտատի ներմուծումը միջինում կազմել է 2.8 ժամ (ՄԿՀ 1.7-4.5) իսկ ACIT հետազոտությունում կրիոպրեցիպիտատը ներմուծվել է միայն 6 միավոր արյան ներմուծումից հետո: Մի փոքր պատահական բաշխամաբ ստուգիչ կիրառելիության հետազոտություն առաջարկել է, որ վնասվածքային պացիենտներին կրիոպրեցիպիտատի վաղ ներմուծումը հնարավոր է [318]:

### *Թրոմբոցիտներ*

#### ***Խորհուրդ 29.***

***Մենք խորհուրդ ենք տալիս թրոմբոցիտների ներմուծումը կատարել թրոմբոցիտների քանակը  $50 \times 10^9$ /լ-ից բարձր պահելու համար: (Մակարդակ 1C)***  
***Մենք առաջարկում ենք պահպանել թրոմբոցիտների քանակը  $100 \times 10^9$ /լ-ից բարձր արյունահոսող և/կամ ԳՈՎ-ով պացիենտների շրջանում: (Մակարդակ 2C)***

**Ներմուծման դեպքում մենք առաջարկում ենք սկզբնական 4-8 միավոր թրոմբոցիտ կամ 1 աֆերեզ փաթեթ: (Մակարդակ 2C)**

*Հիմնավորում*

Չնայած թրոմբոցիտները առանցքային դեր են խաղում վնասումից հետո հեմոստազի գործում, թրոմբոցիտների փոխներարկման ազդեցությունը հակասական է: Պատմականորեն թրոմբոցիտների փոխներարկումը հիմնված էր թրոմբոցիտների ծայրահեղ ցածր մակարդակի վրա: Մի փոքրածավալ առաջահայաց հետազոտություն կատարված զանգվածային փոխներարկումներով պացիենտների շրջանում գտել է թրոմբոցիտների  $<100 \times 10^9/\text{լ}$  մակարդակը որպես ծանր արյունահոսության շեմ [319], և մեկ այլ հետազոտություն ցույց է տվել թրոմբոցիտների  $<50 \times 10^9/\text{լ}$  կամ ֆիբրինոգենի  $<0.5$  գ/լ մակարդակը որպես միկրոանոթային արյունահոսության ամենազգայուն լաբորատոր կանխորոշիչներ [320]: Սակայն, մեկ այլ ավելի հին առաջահայաց ՊԲՎՓ, որը գնահատել է թրոմբոցիտների կանխաչգելիչ փոխներարկումը ամբողջական արյան հետ 1:2 փոխհարաբերությամբ ընդդեմ նույն քանակի/ծավալի պլազմայի հետ, 12 ժամում  $\geq 12$  միավոր ամբողջական արյուն ստացած հիվանդների շրջանում եզրակացրել է, որ թրոմբոցիտների ներմուծումը չի ազդում միկրոանոթային ոչ վիրահատական արյունահոսության վրա [321]: Վերջերս ցույց է տրվել, որ ցածր կամ նվազող թրոմբոցիտների քանակը վնասվածքային պացիենտների շրջանում կանխորոշում է մահացության աճը [322] և որովայնային աորտայի անևրիզմալի պատճառով զանգվածային արյունահոսած պացիենտներին թրոմբոցիտների պրոակտիվ ներմուծումը բարձրացրել է մահացությունը 35-ից 45%, երբ թրոմբոցիտների քանակը եղել է  $>50 \times 10^9/\text{լ}$ , համեմատած  $<50 \times 10^9/\text{լ}$ -ի հետ, և հետագայում բարձրացրել է մինչև 69%, ում թրոմբոցիտների քանակը եղել է  $>100 \times 10^9/\text{լ}$  [323]:

Նորմայից ցածր թրոմբոցիտների քանակը նաև կանխորոշում է ներգանգային հիպերտենզիայի զարգացումը և ԳՈւՎ-ից հետո մահացությունը [324, 325]: Օգտագործելով կրկնակի ՀՇ, նեյրոլիրաբուժական միջամտության պահանջ և մահացություն գործոնները հայտնաբերվել է, որ բուբ ԳՈւՎ-ով հիվանդների մոտ թրոմբոցիտների  $\leq 100 \times 10^9/\text{լ}$  ներգանգային հիպերտենզիայի զարգացման անկախ կանխորոշիչ է, [326]: Այնուամենայնիվ թրոմբոցիտների փոխներարկումը չի ազդել ԳՈւՎ-ով և չափավոր թրոմբոցիտոպենիայով ( $50-107 \times 10^9/\text{լ}$ ) հիվանդների ելքի վրա [327]: Համապատասխանաբար, այս պահին թույլ գիտական ապացույցներ են առկա վնասվածքային պացիենտներին թրոմբոցիտներ փոխներարկելու համար թրոմբոցիտների շեմի վերաբերյալ:

Կալցիում

**Խորհուրդ 30.**

**Մենք խորհուրդ ենք փալիս զանգվածային փոխներարկման ժամանակ վերահսկել և նորմալ սահմաններում պահել իոնիզացված կալցիումի մակարդակը: (Մակարդակ 1C)**

**Հիմնավորում**

Սուր հիպոկալցեմիան զանգվածային փոխներարկման հաճախ հանդիպող բարդություն է [328]: Պահեստավորված արյանն ավելացված ցիտրատը կապում է կալցիումը և կարող է նվազեցնել պլազմայում իոնիզացված կալցիումի մակարդակը [329]: Երկու դիտորդական կոհորտային հետազոտություններ ցույց են տվել, որ ընդունման պահին իոնիզացված կալցիումի ցածր մակարդակը ասոցացված է բարձր մահացության և փոխներարկման բարձր պահանջների հետ [330, 331]: Առաջին 24 ժամվա ընթացքում հիպոկալցեմիան կարող է ավելի լավ կանխորոշել մահացությունը և բազմաթիվ փոխներարկումների կարիքը, քան ֆիբրինոգենի ամենացածր մակարդակը, ացիդոզը և թրոմբոցիտների ամենացածր մակարդակը [330]: Իոնիզացված կալցիումի մակարդակի չափումը ընդունման պահին կարող է հեշտացնել այն հիվանդների արագ հայտնաբերումը, ովքեր կարիք ունեն զանգվածային փոխներարկման, թույլ տալով արագ պատրաստել և ներմուծել համապատասխան արյան պրոդուկտները:

Այնուամենայնիվ, ներկայումս որևէ տվյալներ չկան, որ իոնիզացված հիպոկալցեմիայի կանխարգելումը նվազեցնում է մահացությունը ծանր արյունահոսությամբ հիվանդների շրջանում, ովքեր զանգվածային փոխներարկման կարիք ունեն:

Արտաբջջային պլազմայում կալցիումն առկա է կամ ազատ իոնիզացված վիճակով (45%) կամ սպիտակուցների հետ կապված կենսաբանորեն ինակտիվ վիճակում (55%):

Իոնիզացված կալցիումի նորմալ մակարդակն է 1.1-1.3 մմոլ/լ և ներգործվում է pH-ով. pH-ի 0.1 միավորով բարձրացումը նվազեցնում է իոնիզացված կալցիումի խտությունը մոտավորապես 0.05 մմոլ/լ-ով [332]: Վնասվածքից հետո վաղ հիպոկալցեմիան ցույց է տալիս նշանակալի կորելացիա փոխներարկվող ԹՄՊ-ի քանակի հետ և նաև

ներարկվող կոլիդների քանակի հետ, բայց ոչ կրիստալոիդների հետ: Հիպոկալցեմիան ամենահաճախը ասոցացված է ԹՄՊ-ի և թրոմբոցիտների փոխներարկման հետ, քանի որ այս պատրաստուկները պարունակում են ցիտրատի բարձի խտություն: Ցիտրատը ենթարկվում է արագ լյարդային նյութափոխանակության և հոպոկալցիեմիան հիմնականում անցողիկ է ստանդարտ փոխներարկման գործողությունների ժամանակ: Ցիտրատի նյութափոխանակությունը կարող է խիստ խանգարված լինել հիպոպերֆուզիոն վիճակներում, հիպոթերմիայի դեպքում և լյարդային անբավարարությամբ հիվանդների շրջանում [333]:

Հակաթրոմբոցիտային դեղորայք

**խորհուրդ 31.**

**Մենք առաջարկում ենք ներմուծել թրոմբոցիտներ նշանակալի արյունահոսությամբ կամ ներգանգային արյունահոսությամբ հիվանդներին, ովքեր բուժվել են հակաթրոմբոցիտային դեղորայքով: (Մակարդակ 2C)**

**Մենք առաջարկում ենք որոշել թրոմբոցիտների ֆունկցիան այն հիվանդների շրջանում, ովքեր բուժվել են կամ ենթադրվում է, որ բուժվել են հակաթրոմբոցիտար դեղորայքով: (Մակարդակ 2C)**

**Մենք առաջարկում ենք թրոմբոցիտների կոնցենտրատով բուժում, եթե թրոմբոցիտների դիսֆունկցիա է գրանցվում շարունակվող միկրոանոթային արյունահոսությամբ հիվանդների շրջանում: (Մակարդակ 2C)**

#### Հիմնավորում

Վիճահարույց տվյալներ են առկա վնասվածքային պացիենտների շրջանում հակաթրոմբոցիտար դեղորայքի (ՀԹԴ) ազդեցությունների վերաբերյալ, հիմնականում ասպիրինի և կլոպիդոգրելի: Ոչ պլանային օրթոպեդիկ միջամտություններից տվյալները ցույց են տալիս կամ հարվիրահատական արյան կորստի ծավալի մեծացում վիրահատությունից առաջ ՀԹԴ ընդունած հիվանդների շրջանում [334, 335], կամ այս դեղորայքի ազդեցության բացակայություն [336-338]: Արյան փոխներարկման կարիքը ՀԹԴ ստացած օրթոպեդիկ հիվանդների շրջանում նույնպես հակասական է, լինելով կամ բարձր [335, 339, 340] կամ համանման սուուզիչ խմբերում գրնացված մակարդակներին [336-338, 341, 342]: ՀԹԴ-ի նախավնասման փուլում օգտագործումը չի ազդում հիվանդացության և մահացության վրա ըստ կոնքի կոտրվածքներով [339] կամ առանց ուղեղի վնասման ընդհանուր վնասվածքներով [343] հիվանդների հետահայաց հետազոտությունների, բայց ունի վիճահարույց ազդեցություններ ազդրի կոտրվածքի վաղ վիրահատության ելքի վրա [335, 338, 341, 342, 344]: Մի դիտորդական կոհորտային հետազոտությունում ասպիրինը ասոցացված է եղել հետվիրահատական արյան փոխներարկման նշանակալի բարձր պահանջների հետ (շտկված OR 1.8; 95 % CI 1.04 to 3.3) և նշանակալի բարձր բոլոր պատճառների մահացության (շտկված HR 2.35; 95 % CI 1.23 to 4.49) հետ ազդրի կոտրվածքի վիրահատությունից 1 տարվա ընթացքում [335]: Սակայն, հետահայաց հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ազդրի կոտրվածքի վիրահատության հետվիրահատական ելքերը կլոպիդոգրել ընդունած պացիենտների շրջանում նույնն էն եղել, ինչ վիրահատությունից 48 ժամ առաջ չընդունածների շրջանում [341, 342, 344, 345], բացառությամբ մի շարք հետազոտություններում գրանցված նշանակալի երկար հիվանդանոցում մնալու տևողության:

Գլխի բուֆ վնասվածքներով պացիենտների շրջանում նախավնասման փուլում ՀԹԴ-ի կիրառման ազդեցությունը ներգանգային արյունահոսության զարգացման մեջ նույնպես հակասական է [346 -350]: Մի դիտորդական հետազոտություն գտել է ՀԹԴ կիրառող հիվանդների շրջանում վնասվածքային ներգանգային արյունահոսության (ՆԳԱ) զարգացման հնգակի բարձրացում [346]: Անգամ գլխի թեթև վնասվածքը (14-15 միավոր

ըստ Գլազգոյի կոմայի սանդղակի) ՀԹԴ-ի ընդունելիս ասոցացված է եղել ՆԳԱ հանդիպման բարձր հաճախականության հետ [351 -353], պարտադրելով ավելի երկար հետևելու այս խումբ հիվանդներին հետաձգված ՆԳԱ-ի համար [354, 355]: Մյուսներին չի հաջողվել ցույց տալ ասոցիացիա [347, 348, 350], այնուամենայնիվ նախապնասման փուլում կլոպիդոգրելի օգտագործումը նշանակելիորեն ասոցացված է եղել փոքր վնասվածքից հետո ՆԳԱ-ների հետ (OR 16.7; 95 % CI 1.71 to 162.7) [356]:

*Դեսմոպրեսին*

**Խորհուրդ 32.**

***Մենք առաջարկում ենք թրոմբոցիտ-արգելակիչ դեղորայքով բուժված հիվանդներին և Ֆոն Վիլբրանդի հիվանդություն ունեցողներին ներմուծել դեսմոպրեսին (0.3 մկգ/կգ): (Մակարդակ 2C)***

***Մենք չենք առաջարկում արյունահոսող վնասվածքային հիվանդների շրջանում ռուտին կիրառել դեսմոպրեսին: (Մակարդակ 2C):***

*Հիմնավորում*

Դեսմոպրեսինը (ԴԴԱՎՊ, 1-դեամինո-8-D-արգինին վազոպրեսին) ուժեղացնում է թրոմբոցիտների կաշումը (ադիեզիան) և թրոմբոցիտների ագրեգացիայի աճը մարդու զարկերակի ենթաէնդոթելի վրա և Ֆոն Վիլբրանդի հիվանդության դեպքում (հիվանդություն, որը հանդիպում է 100-ից 1 դեպքերում) արյունահոսության բուժման առաջին ընտրության դեղորայքն է [357, 358]: Ֆոն Վիլբրանդի հիվանդություն չախտորոշված անձանց շրջանում կատարված երկու մետա վերլուծությունները ցույց են տվել կամ պերիօպերատիվ արյան կորստի նվազման հակվածություն [359] կամ արյան փոխներարկման պահանջների փոքր նշանակալի նվազում [-0.29 (-0.52-ից 0.06) միավոր մեկ պացիենտի համար] [360]: Թրոմբոցիտների խանգարված ֆունկցիայով պացիենտները, ինչպես գնահատվել է թրոմբոցիտների ֆունկցիայի վերլուծիչով [361] կամ ամբողջական արյան ԲԷԱ-ով [362] կարող են դեսմոպրեսինի թերապիայի շահառուներ լինել: Հավանական թրոմբոէմբոլիկ բարդությունների հետ կապված խնդիրները [363] չեն հաստատվել 2008 թվականի վերջին մետա վերլուծությամբ [360]: Չնայած ցույց է տրվել, որ դեսմոպրեսինը բարելավում է թրոմբոցիտների ֆունկցիան ասպիրին [364] և կլոպիդոգրել [365] ընդունած կամավորների շրջանում և թրոմբոցիտների բնածին թեթև դեֆեկտ ունեցողների շրջանում բերում է հարվիրահատական բարելավման [366], դեսմոպրեսինի կիրառումը արյունահոսական ձեռքբերովի խանգարումների դեպքում չի աջակցվում նշանակալի կլինիկական ապացույցներով: Մեկ այլ ավելի հին մետա վերլուծություն առաջարկել է ասպիրին ընդունած հիվանդների շրջանում դեսմոպրեսինի օգտակարությունը [367], և դեսմոպրեսինը խորհուրդ է տրվել ՆԳԱ-ով հիվանդներին, ովքեր ընդունում էին

թրոմբոցիտների արգելակիչներ [368]: Ստանդարտ դեղաչափն է 0.3 մգ/կգ լուծված 50 մլ աղաջրում, որը ներարկվում է 30 րոպեի ընթացքում [366]: Վերջերս երկու փոքր առաջահայաց հետազոտություններ ցույց են տվել, որ դեսմոպրեսինը կարող է բարելավել թրոմբոցիտների ֆունկցիան ՆԳԱ-ով պացիենտների շրջանում, ովքեր ընդունել են ասպիրին [369] կամ չեն ընդունել [370] դեպքից առաջ: Թրոմբոցիտների ֆունկցիայի խանգարման հայտնաբերումը թրոմբոցիտների ֆունկցիայի վերլուծիչ PFA-100-ի [361] կամ ամբողջական արյան ԲԷԱ-ի միջոցով [362] կարող է օգտակար լինել այն հիվանդների բացահայտման համար, ում մոտ կարող է օգտակարություն գրանցվել դեսմոպրեսինային թերապիայից:

*Պրոթրոմբինային համալիրի կոնցենտրատ*

**խորհուրդ 33.**

***Մենք խորհուրդ ենք փալիս պրոթրոմբինային համալիրի կոնցենտրատի (ՊՀԿ) վաղ կիրառումը վիտամին K-կախյալ օրալ հակակոագուլյանտների ազդեցության շտապ վերացման համար: (Մակարդակ 1A)***

***Մենք առաջարկում ենք ՊՀԿ-ի ներմուծում վերջին սերունդների օրալ հակակոագուլյանտ դեղորայք ստացած պացիենտների շրջանում հեթվնասվածքային կյանքին սպառնացող արյունահոսությունը նվազեցնելու համար: (Մակարդակ 2C)***

***Ֆիրբինոգենի նորմալ մակարդակի պարագայում, արյունահոսող պացիենտների շրջանում մենք առաջարկում ենք ՊՀԿ կամ պլազմայի ներմուծում հիմնվելով վիսկոէլաստիկ վերահսկման մեթոդներով ախտորոշված հեթվածված մակարդման ապացույցների վրա: (Մակարդակ 2C)***

*Հիմնավորում*

Ապացուցված է, որ ՊՀԿ-ը գերազանցում է ԹՍՊ-ին վիտամին K-ի անտագոնիստների արագ հակազդման առումով [371-373]: ԳՈՒՎ-ով պացիենտների շրջանում ՊՀԿ-ի կիրառման պայմաններում գրանցվել է հեմատոմայի զարգացման ռիսկի նվազում [374, 375]: Ուստի, սա վիտամին K-անտագոնիստների ազդեցությունների վերացման համար ընտրության միջոցն էր [376]:

Ոչ վիտամին-K անտագոնիստ օրալ հակակոագուլյանտների (non-vitamin K oral anticoagulants, NOAK) ազդեցության վերականգնման համար համընդհանուր ընդունված ռազմավարություններ չկան, բայց չնայած սահմանափակ կլինիկական ապացույցների, առկա են տվյալներ կենդանիներ վրա կատարված հետազոտություններից [377], ՊՀԿ-ն պատմականորեն օգտագործվել է NOAK-ի ազդեցությունների վերականգնման համար [377-381]: Նոր օրալ հակակոագուլյանտներ կիրառող պացիենտներին պահանջվող առանձնահատուկ մոտեցման հիմնավորումը ընդգծված է նոր հակակոագուլյանտների

վերաբերյալ խորհուրդներում (Խորհուրդ 34-35):

Թրոմբոէլաստոմետրիան նկարագրվել է որպես վնասվածքային կոագուլոպաթիայի դեպքում ՊՀԿ-ով թերապիայի օգտակար ուղղորդող միջոց [12, 382 - 386]:

Պոպուլացիայի տարիքին զուգընթաց ավելի շատ վնասվածքային պացիենտներ են հակված նախապես վիտամին K-անտագոնիստներով կամ օրալ ուղղակի արգելակիչներով բուժված լինել, ուստի բոլոր վնասվածքային բաժանմունքները պետք է ունենան այս հիվանդների համար վարման հաստատված քաղաքականություն [387, 388]:

Քանի որ առկա է ՊՀԿ-ի պարունակության փոփոխականություն, դեղաչափը պետք է որոշվի համապատասխան անհատական արտադրողի արձանագրության [389, 390]: Մի հետահայաց հետազոտություն, որը ներառել է վարձարին ասոցացված ԳՈՎ-ով և  $\geq 1.5$  INR-ով 42 պացիենտի, հետազոտել է ՊՀԿ-ի տարբեր դեղաչափերի ազդեցությունը: ՊՀԿ-ի 35 ՄՄ/կգ դեղաչափը համեմատած 25 ՄՄ/կգ-ի հետ ասոցացված է եղել INR-ի վերականգնման ավելի բարձր տոկոսի և արագության հետ (ցածր դեղաչափի խմբում INR-ի միջին վերականգնման տևողությունը կազմել է 6.9 ժամ, իսկ չափավոր դեղաչափի խմբում՝ 1.9 ժամ): Հակառակ, վիտամին K-անտագոնիստների հետ ասոցացված ՆԳԱ-ով հիվանդների շրջանում կատարված մի ՊԲՎՓ ցույց է տվել չորս գործոնանի ՊՀԿ-ի դեղաչափերի միջև տարբերության բացակայություն (25 ՄՄ/կգ ընդդեմ 40 ՄՄ/կգ) թիրախային  $< 1.5$  INR-ի հասնելու հարցում, չնայած ավելի ցածր INR գրանցվել է ավելի բարձր դեղաչափերի դեպքում [391, 392]:

ՊՀԿ-ի կիրառումը ասոցացված է և երակային և զարկերակային թրոմբոզի բարձր ռիսկի հետ վերականգնման ժամանակ, ուստի այս թրոմբոտիկ բարդությունների զարգացման ռիսկը և կոագուլոպաթիայի արագ և արդյունավետ շտկման առավելությունները պետք է մանրմասն վերլուծվեն և կշռվեն: [393-398]:

*Ուղղակի օրալ հակակոագուլյանտներ – Xa գործոնի ինհիբիտորներ*

**Խորհուրդ 34.**

***Մենք առաջարկում ենք չափել պլազմայում Xa հակագործոն նյութերի մակարդակը, ինչպիսիք են ռիվարոքսաբանը, ապիքսաբանը կամ էդոքսաբանը, այն պացիենտների շրջանում, ովքեր բուժվել են կամ ենթադրվում է, որ բուժվել նշվածներից որևէ մեկով: (Մակարդակ 2C)***

***Եթե չափումը հնարավոր չէ կամ հասանելի չէ, մենք առաջարկում ենք խորհրդակցել հեմատոլոգի հետ: (Մակարդակ 2C)***

***Եթե արյունահոսությունը կյանքին սպառնացող է, մենք առաջարկում ենք բուժել 15 մգ/կգ (կամ 1 գ) ներերակային TXA-ով և բարձր դեղաչափի (25-50 Մ/կգ)***

***ՊՀԿ/աՊՀԿ-ով, մինչ սպեցիֆիկ անտիդոտերը առկա կլինեն: (Մակարդակ 2C)***

*Ուղղակի օրալ հակակոագույաններ – թրոմբինի ինհիբիտորներ*

**խորհուրդ 35.**

**Մենք առաջարկում ենք չափել պլազմայում դաբիգատրանի մակարդակը այն պացիենտների շրջանում, ովքեր բուժվել են կամ ենթադրվում է, որ բուժվել են դաբիգատրանով: (Մակարդակ 2C)**

**Եթե չափումը հնարավոր չէ կամ հասանելի չէ, մենք առաջարկում ենք կիրառել թրոմբինային ժամանակը ր ԱՄԹԺ-ն որպես դաբիգատրանի առկայության որակական գնահատման միջոցներ: (Մակարդակ 2C)**

**Եթե արյունահոսությունը կյանքին սպառնացող է, մենք խորհուրդ ենք փախի իդարուցիզումաբով բուժում (5 գ ներերակային) (Մակարդակ 1B) կամ, եթե այն առկա չէ, մենք առաջարկում ենք բուժել բարձր դեղաչափի (25-50 Մ/կգ)**

**ՊՀԿ/աՊՀԿ-ով, երկու դեպքում էլ համակցված 15 մգ/կգ (կամ 1 գ) ներերակային TXA-ի հետ: (Մակարդակ 2C)**

*Հիմնավորում*

Վերջին տարիներին, ուղղակի օրալ հակակոագույաններ են մշակվել երակային թրոմբոէմբոլիաների, նախասրտային ֆիբրիլացիայի դեպքում ուղեղի արյան շրջանառության սուր խանգարման (ուղեղային կաթվածի), սուր կորոնար համախտանիշի կանխարգելման, թոքային թրոմբոէմբոլիայի ու խորանիստ երակային թրոմբոզի բուժման համար: Այս նոր դեղորայքի գլխավոր ազդման մեխանիզմն է Xa գործոնի ուղղակի արգելակումը (ռիվարոքսաբան, ապիքսաբան և էդոքսաբան) կամ թրոմբինի արգելակումը (դաբիգատրան) [399]: Ուստի, բժիշկները գնալով ավելի հավանական է, որ կբախվեն վնասվածքային պացիենտների հետ, ովքեր ընդունել են նշված դեղորայքից որևէ մեկը [400], որոնք ազդում են ինչպես կոագուլացիոն թեստերի [400, 401] այնպես էլ հեմոստազի վրա [402]:

Նշված դեղորայք ընդունած պացիենտների վերաբերյալ հրապարակված կլինիկական հետազոտություններ գոյություն չունեն և առկա է շատ քիչ կլինիկական փորձ [401-403]: Չնայած, հրապարակվել են երեք և չորս գործոնով ՊՀԿ/աՊՀԿ և VIIa գործոնի ազդեցության վերաբերյալ հետազոտություններ կատարված կենդանիների վրա և ex vivo մարդկային հետազոտություններ: Ամփոփելով, այս փորձարկումների արդյունքները վկայում են, որ կոագուլացիոն լաբորատեր թեստերը, վիսկոէլաստիկ հետազոտությունների ցուցանիշները և թրոմբինի առաջացման ցուցանիշները (համարյա) նորմավորվել են բարձր դեղաչափի բուժման հետևանքով [404-412]:

*Ռեկոմբինանտ ակտիվացած կոագուլացիոն գործոն VII*

**Խորհուրդ 36.**

**Մենք առաջարկում ենք rFVIIa-ի off-label օգտագործումը դիտարկել միայն եթե խոշոր արյունահոսությունը և վնասվածքային կոագուլոպաթիան պահապանվում են, չնայած բոլոր այլ արյունահոսության կառավարման և ավանդական արյունական ճիջոցների պարզաճ կիրառման ջանքերի: (Մակարդակ 2C)**

*Հիմնավորում*

rFVIIa-ն պետք է դիտարկել միայն եթե առաջին ընտրության բուժումը, որն ընդգրկել է վիրահատական մոտեցումների և արյան պատրաստուկներ, հակաֆիբրինոլիտիկներ, ծանր ացիդոզի, ծանր հիպոթերմիայի և հիպոկալցեմիայի շտկում, չի ապահովել արյունահոսության կառավարում:

rFVIIa-ն ազդում է հիվանդի սեփական կոագուլացիոն համակարգի վրա և ակտիվության աջակցման համար պահանջվում է թրոմբոցիտների և ֆիբրինոգենի ադեկվատ մակարդակ [413, 414]: pH-ը և մարմնի ջերմաստիճանը պետք է վերականգնվեն որքան հնարավոր է ֆիզիոլոգիականին մոտ, քանի որ pH-ի և ջերմաստիճանի անգամ փոքր նվազումը դանդաղեցնում է կոագուլացիոն գործոնի կինտեիկան [214, 215, 415]: rFVIIa-ի հանդեպ վատ պատասխանի կանխորոշիչներ են pH-ի  $<7.2$  ( $P < 0.0001$ ) մակարդակը, թրոմբոցիտների  $<100 \times 10^9/l$  ( $P = 0.046$ ) և արյան  $\leq 90$  մմ ս.ս. ( $P < 0.0001$ ) ճնշումը [416]: Մի հետազոտությամբ rFVIIa-ի ներմուծումը  $<6.9$  pH ունեցող պացիենտների շրջանում եղել է անօգուտ [417]: Մեկ այլ հետազոտություն կատարված The Australian and New Zealand Haemostasis Registry-ից մինչ rFVIIa-ի ներմուծումը  $<7.1$  pH արժեքը անկախ կերպով ասոցացված է եղել 28 օրվա բարձրացած մահացության հետ [418]: Ավելին, ծանր վնասվածքներով հիվանդների շրջանում հաճախ առկա է եղել հիպոկալցեմիա [419], ուստի իոնիզացված կալցիումի վերահսկումը անհրաժեշտ է և կարող է ներերակային կալցիումի ներմուծման կարիք լինի [420]: Մեկուսացված գլխի վնասվածքների դեպքում rFVIIa-ի կիրառումը եղել է վնասակար վնասվածքային ՆԳԱ-ով հիվանդների դեպք ստուգիչ հետազոտությունում, և ուղորդվել է մահացության ռիսկի աճով անկախ վնասման ծանրությունից [421]:

*Թրոմբականխարգելում*

**Խորհուրդ 37.**

**Մենք խորհուրդ ենք փայլիս արյունահոսության կառավարումից 24 ժամ անց կատարել դեղորայքային թրոմբականխարգելում: (Մակարդակ 1B)**

**Մենք խորհուրդ ենք փայլիս վաղ մեխանիկական թրոմբականխարգելում ընդմիջվող պնեւմոտիկ ճնշումով (ԸՊՃ) (Մակարդակ 1C) և առաջարկում ենք վաղ մեխանիկական թրոմբականխարգելում հակաթրոմբոէմբոլիկ փրիկոտրաժի :**

*(Մակարդակ 2C)*

**Մենք խորհուրդ չենք փալիս ստորին սիներակի ֆիլտրերի պլանային կիրառումը որպես թրոմբականախարգելում (Մակարդակ 1C)**

*Հիմնավորում*

Ներհիվանդանոցային երակային թրոմբոէմբոլիաների (ԵԹԷ) վտանգը բարձր է (գերանցում 50%-ը) բազմակի վնասվածքներից հետո: Այն վնասվածքներով պացիենտների շրջանում, ովքեր վերապրել են պատահարի առաջին 3 օրերը, թոքային զարկերակի թրոմբոէմբոլիան (ԹԶԷ) մահվան երրորդ առաջատար պատճառն է: Կան քիչ ՊԲՎՓ-ներ, որոնք ուսումնասիրել են վնասվածքային պացիենտների շրջանում թրոմբոպրոֆիլակտիկան իսկ հակաթրոմբոէմբոլային տրիկոտաժի (ՀԹՏ) կիրառումը երբեք չի գնահատվել: Մի մետա վերլուծություն ունակ չի եղել ցույց տալ ԵԹԷ-երի դեպքերի նվազում ԸՊՃ-ների կիրառումով [422], այնուամենայնիվ մեխանիկական մեթոդները լայնորեն կիրառվում են, որովհետև ունեն արյունահոսության ցածր ռիսկ: Մի համակարգային վերանայում և մետա վերլուծություն [423] ցույց է տվել, որ ցանկացած տեսակի հեպարինային թրոմբականախարգելումը նվազեցնում է ԵԹԷ-երը և ԹԶԷ-երը թերապևտիկ և վիրաբուժական ծանր հիվանդների շրջանում և ՑՄՀ-ն համեմատած օրական երկու անգամ չֆրակցիոնացված հեպարինի (ՉՖՀ) նվազեցնում է ԹԶԷ-երի ընդհանուր քանակը և ախտանիշների մակարդակը: Խոշոր արյունահոսության և մահացության մակարդակները զգալիորեն չեն ներգերծվել հեպարինային թրոմբոպրոֆիլակտիայով ԻԹԲ պայմաններում: Մեկ այլ հետազոտություն 289 հիվանդների շրջանում, ում մոտ զարգացել է ԵԹԷ ԻԹԲ-ում լինելու ժամանակ կամ հետո, ցույց է տվել, որ թրոմբականախարգելման անհաջողությունն ավելի շատ հավանական է բարձր մարմնի զանգվածի ինդեքսի, ԵԹԷ անհատական կամ ընտանեկան պատմության դեպքերում և անոթակրճատիչ դեղորայք ստացածների շրջանում [424]:

## **VII. Ուղեցույցերի ներդրում և որակի կառավարում**

*Ուղեցույցերի ներդրում*

**Խորհուրդ 38.**

**Մենք խորհուրդ ենք փալիս արյունահոսություններով վնասվածքային պացիենտների վարման ապացուցողական որդեցույցերի փեղային ներդրում: (Մակարդակ 1B)**

Արյունահոսությունների վերահսկման և բուժման արդյունքների գնահատում

**խորհուրդ 39.**

**Մենք խորհուրդ ենք տալիս, որպեսզի տեղային որակի և անվտանգության կառավարման համակարգերը ընդգրկեն արյունահոսությունների վարումը և ելքերը վերահսկող ցուցանիշներ: (Մակարդակ 1C)**

*Հիմնավորումներ*

Փոփոխվող կլինիկական գործունեությունում պացիենտների վարման ալգորիթմների կիրառման արդյունավետությանն աջակցող ապացույցները թույլ են, սակայն արյունահոսող վնասվածքային պացիենտների կլինիկական ուղեցույցերի տեղային ներդրումը հավանական է, որ կբարձրացնի տեղեկացվածությունը ներառված բոլոր բժշկական մասնագետների շրջանում և կբարելավի փոխադարձ ըմբռնումն ու բուժման ելքերը: Տեղայնացված փաստաթղթերը թույլ են տալիս ճկուն կերպով հարմարեցնել տեղային նախահիվանդանոցային վերակենդանացման/փրկարարական պայմանները, առկա ախտորոշիչ և բուժական տարբերակները և բարելավել համալիր վարման հետևողականությունը: Սակայն, ցանկացած ուղեցույց մշակված է «միջին» պացիենտի համար, ուստի կլինիցիստը պետք է հարմարեցնի բուժումը յուրաքանչյուր անհատական դեպքին լավագույնը համապատասխանեցնելու համար:

Եթե ներդրվել են ուղեցույցում նկարագրված առանցքային միջամտությունները, ելքերը հավանաբար կբարելավվեն [425, 426] և մահացությունն ու այլ բարդությունները կնվազեն [427]: Ավելին, ուղեցույցներով ուղղորդվող բուժումը կարող է ասոցացվել նաև ծախսերի խնայման հետ [428]:

Մեր խորհուրդների ներդրումը կարող է հեշտացնել Safe Surgery Initiative-ին համանման ստուգացանկային (check list) մոտեցումների կիրառումը [429], ինչը բերել է նվազ հետվիրահատական բարդությունների [430]: Ի հավելում կամ որպես այլընտրանք, հնարավոր է ներդնել մեր խորհուրդները օգտագործելով bundles (կապոցներ/խմբեր<sup>6</sup>), ինչպես հաջողությամբ կիրառվել է Surviving Sepsis Campaign ուղեցույցերի ներդրման ժամանակ [431]: Առաջարկվող կետերը, որոնք պետք է ներառվեն նման ստուգացանկում ամփոփված են Հավելված 2-ի Աղյուսակ 1-ում: Պացիենտների վարման առաջարկվող կապոցները/խմբերը տրված են նույն Հավելվածի Աղյուսակ 2-ում: Վնասվածքային վարման մարզումները/ուսուցումը պետք է ընդգծեն կոագուլացիայի առանցքային դերը ելքի որոշման հարցում: Կլինիցիստի այս ոլորտի աճող գիտելիքները և ըմբռնումը պետք է լինի ներդրման անբաժանելի մաս: Բոլոր վնասվածքային կենտրոնները պետք է գնահատեն իրենց սեփական կարողությունները օգտագործելով հաստատության որակի վարման կանխավ մշակված ծրագիր: Լավագույն պրակտիկային հետևելու աուդիտը, ներառյալ հետադարձ պատասխանը և

արակտիկայի անհրաժեշտ եղած փոփոխությունը, պետք է ներառվեն որպես այս ուղեցույցների տեղային ներդրման մաս: Խոշոր վնասվածքից հետո արյունահոսող պացիենտներին տրամադրվող վարման որակի գնահատման համար մենք առաջարկում ենք գնահատել հետևյալ որակի ստանդարտներին հետևելը.

- Վնասումից մինչև արյունահոսության կանգնեցման միջամտությունների (վիրահատություն կամ էմբոլիզացիա) մեկնարկն ընկած ժամանակահատվածը հիպոտենզիվ պացիենտների շրջանում, ովքեր սկզբնական վերակենդանացմանը պատասխան չեն տալիս:
- Հիվանդանոց ժամանելուց մինչև արյան հետազոտությունների արդյունքների [ԱԸՔ, ՊԺ, ֆիբրինոգեն, կալցիում, վիսկոէլաստիկ հետազոտություն (եթե առկա է)] առկայությունն ընկած ժամանակահատվածը:
- Պացիենտների մասնաբաժինը, ովքեր վնասումից 3 ժամվա ընթացքում ստացել են TXA:
- Հիվանդանոց ժամանելուց մինչև ՀՇ հետազոտության կատարումն ընկած ժամանակահատվածը առանց արյունահոսության ակնհայտ աղբյուրով արյունահոսող պացիենտների շրջանում:
- Վնասման կառավարումով վիրահատական մեթոդների կիրառումը համաձայն Խորհուրդ 19-ի:
- Թրոմբոպրոֆիլակտիկան սկսվել է համաձայն Խորհուրդ 37-ի:

## **Ներդրման հնարավոր խոչընդոտները**

Հայաստանի բժշկական ծառայություններ մատուցող հաստատություններում այս ուղեցույցի գործնական ներդրման հավանական խոչընդոտները բխում են երկու սկզբունքային պատճառների խմբերից՝

- **առողջապահության կազմակերպիչների և բժիշկների այս ոլորտի տեղեկատվական և կրթական ոչ բավարար մակարդակները**
- **հիվանդանոցների և նախահոսպիտալային շտապ բուժօգնության ծառայությունների անհամաչափ կադրային և տեխնիկական հագեցվածությունը**
- **պատշաճ վարման համար անհրաժեշտ որոշ դեղորայքի բացակայությունը**

## **VIII. Բուժման ելքեր**

Չնայած խնդրի արդիականությանը, զանգվածային վնասվածքային արյունահոսություններով պացիենտների միջանկյալ և հեռակա ելքերի վերաբերյալ տեղեկատվությունը սակավ է: Համաձայն մեկ ծավալուն (5.915 պացիենտ, որոնցից 365՝

զանգվածային արյունահոսությամբ) հետահայած դիտորդական հետազոտության տվյալների զանգվածային փոխներարկումներով պացիենտների խմբում դիտվել էին 23% ներհիվանդանոցային մահացություն և 52% անբավարար ֆունկցիոնալ վերակազնում 6 ամիս անց [432]: Ներհիվանդանոցային մահացության մակարդակները բարձր են տարեց ( $\geq 65$  տ) պացիենտների շրջանում ի համեմատ ավելի երիտասարդների՝ 39.2% vs. 21.1% [433]:

## **Գրականության ցանկ**

1. World Health Organization. Injuries and violence: the facts; [http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599375\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599375_eng.pdf); 2010. Accessed 30 Jan 2015.
2. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age–sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385(9963):117–71.
3. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997;349(9064):1498–504.
4. World Health Organization W. The global burden of disease: 2004 update; [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/GBD\\_report\\_2004update\\_full.pdf?ua=1](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf?ua=1); 2008. Accessed 30 Jan 2015.
5. World Health Organization. Cause-specific mortality and morbidity. 2009. [http://www.who.int/whosis/whostat/EN\\_WHS09\\_Table2.pdf](http://www.who.int/whosis/whostat/EN_WHS09_Table2.pdf). Accessed 30 Jan 2015.
6. Cothren CC, Moore EE, Hedegaard HB, Meng K. Epidemiology of urban trauma deaths: a comprehensive reassessment 10 years later. *World J Surg*. 2007;31(7):1507–11.
7. Campbell HE, Stokes EA, Bargo DN, Curry N, Lecky FE, Edwards A, et al. Quantifying the healthcare costs of treating severely bleeding major trauma patients: a national study for England. *Crit Care*. 2015;19(1):276.
8. Frith D, Goslings JC, Gaarder C, Maegele M, Cohen MJ, Allard S, et al. Definition and drivers of acute traumatic coagulopathy: clinical and experimental investigations. *J Thromb Haemost*. 2010;8(9):1919–25.
9. Maegele M, Lefering R, Yucel N, Tjardes T, Rixen D, Paffrath T, et al. Early coagulopathy in multiple injury: an analysis from the German Trauma Registry on 8724 patients. *Injury*. 2007;38(3):298–304.

10. Brohi K, Singh J, Heron M, Coats T. Acute traumatic coagulopathy. *J Trauma*. 2003;54(6):1127–30.
11. MacLeod JB, Lynn M, McKenney MG, Cohn SM, Murtha M. Early coagulopathy predicts mortality in trauma. *J Trauma*. 2003;55(1):39–44.
12. Schöchl H, Nienaber U, Maegele M, Hochleitner G, Primavesi F, Steitz B, et al. Transfusion in trauma: thromboelastometry-guided coagulation factor concentrate-based therapy versus standard fresh frozen plasma-based therapy. *Crit Care*. 2011;15(2):R83.
13. Schöchl H, Frietsch T, Pavelka M, Jambor C. Hyperfibrinolysis after major trauma: differential diagnosis of lysis patterns and prognostic value of thrombelastometry. *J Trauma*. 2009;67(1):125–31.
14. Maegele M, Schochl H, Cohen MJ. An update on the coagulopathy of trauma. *Shock*. 2014;41 Suppl 1:21–5.
15. Khan S, Davenport R, Raza I, Glasgow S, De’Ath HD, Johansson PI, et al. Damage control resuscitation using blood component therapy in standard doses has a limited effect on coagulopathy during trauma hemorrhage. *Intensive Care Med*. 2015;41(2):239–47.
16. Moore EE, Knudson MM, Jurkovich GJ, Fildes JJ, Meredith JW. Emergency traumatologist or trauma and acute care surgeon: decision time. *J Am Coll Surg*. 2009;209(3):394–5.
17. Cap A, Hunt BJ. The pathogenesis of traumatic coagulopathy. *Anaesthesia*. 2015;70 Suppl 1:96–101. e32–4.
18. Hess JR, Brohi K, Dutton RP, Hauser CJ, Holcomb JB, Kluger Y, et al. The coagulopathy of trauma: a review of mechanisms. *J Trauma*. 2008;65(4):748–54.
19. Brohi K. Trauma induced coagulopathy. *J R Army Med Corps*. 2009;155(4):320–2.
20. Johansson PI, Sorensen AM, Perner A, Welling KL, Wanscher M, Larsen CF, et al. Disseminated intravascular coagulation or acute coagulopathy of trauma shock early after trauma? An observational study. *Crit Care*. 2011;15(6):R272.
21. Frith D, Brohi K. The pathophysiology of trauma-induced coagulopathy. *Curr Opin Crit Care*. 2012;18(6):631–6.
22. Hagemo JS, Christiaans SC, Stanworth SJ, Brohi K, Johansson PI, Goslings JC, et al. Detection of acute traumatic coagulopathy and massive transfusion requirements by means of rotational thromboelastometry: an international prospective validation study. *Crit Care*. 2015;19:97.

23. Hagemo JS, Stanworth S, Juffermans NP, Brohi K, Cohen M, Johansson PI, et al. Prevalence, predictors and outcome of hypofibrinogenaemia in trauma: a multicentre observational study. *Crit Care*. 2014;18(2):R52.
24. Brohi K, Cohen MJ, Ganter MT, Schultz MJ, Levi M, Mackersie RC, et al. Acute coagulopathy of trauma: hypoperfusion induces systemic anticoagulation and hyperfibrinolysis. *J Trauma*. 2008;64(5):1211–7. discussion 1217.
25. Rugeri L, Levrat A, David JS, Delecroix E, Floccard B, Gros A, et al. Diagnosis of early coagulation abnormalities in trauma patients by rotation thrombelastography. *J Thromb Haemost*. 2007;5(2):289–95.
26. Hess JR, Lawson JH. The coagulopathy of trauma versus disseminated intravascular coagulation. *J Trauma*. 2006;60(6 Suppl):S12–9.
27. Spahn DR, Rossaint R. Coagulopathy and blood component transfusion in trauma. *Br J Anaesth*. 2005;95(2):130–9.
28. Hussmann B, Lefering R, Waydhas C, Touma A, Kauther MD, Ruchholtz S, et al. Does increased prehospital replacement volume lead to a poor clinical course and an increased mortality? A matched-pair analysis of 1896 patients of the Trauma Registry of the German Society for Trauma Surgery who were managed by an emergency doctor at the accident site. *Injury*. 2013;44(5):611–7.
29. Frith D, Davenport R, Brohi K. Acute traumatic coagulopathy. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2012;25(2):229–34.
30. Spivey M, Parr MJ. Therapeutic approaches in trauma-induced coagulopathy. *Minerva Anesthesiol*. 2005;71(6):281–9.
31. Engels PT, Rezende-Neto JB, Al Mahroos M, Scarpelini S, Rizoli SB, Tien HC. The natural history of trauma-related coagulopathy: implications for treatment. *J Trauma*. 2011;71(5 Suppl 1):S448–55.
32. Spahn DR, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernandez-Mondejar E, Gordini G, et al. Management of bleeding following major trauma: a European guideline. *Crit Care*. 2007;11(1):R17.
33. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernandez-Mondejar E, et al. Management of bleeding following major trauma: an updated European guideline. *Crit Care*. 2010;14(2):R52.

34. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernandez-Mondejar E, et al. Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. *Crit Care*. 2013;17(2):R76.
35. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernandez-Mondejar E, et al. The STOP the Bleeding Campaign. *Crit Care*. 2013;17(2):136.
36. Rolf Rossaint, Bertil Bouillon, Vladimir Cerny, Timothy J. Coats, Jacques Duranteau, Enrique Fernández-Mondéjar, Daniela Filipescu, Beverley J. Hunt, Radko Komadina, Giuseppe Nardi, Edmund A. M. Neugebauer, Yves Ozier, Louis Riddez, Arthur Schultz, Jean-Louis Vincent, and Donat R. Spahn The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition *Crit Care*. 2016; 20: 100.
37. Jurkovich GJ, Mock C. Systematic review of trauma system effectiveness based on registry comparisons. *J Trauma*. 1999;47(3 Suppl):S46–55.
38. Mann NC, Mullins RJ, MacKenzie EJ, Jurkovich GJ, Mock CN. Systematic review of published evidence regarding trauma system effectiveness. *J Trauma*. 1999;47(3 Suppl):S25–33.
39. Celso B, Tepas J, Langeland-Orban B, Pracht E, Papa L, Lottenberg L, et al. A systematic review and meta-analysis comparing outcome of severely injured patients treated in trauma centers following the establishment of trauma systems. *J Trauma*. 2006;60(2):371–8. discussion 378.
40. Hill AD, Fowler RA, Nathens AB. Impact of interhospital transfer on outcomes for trauma patients: a systematic review. *J Trauma*. 2011;71(6):1885–900. discussion 1901.
41. Williams T, Finn J, Fatovich D, Jacobs I. Outcomes of different health care contexts for direct transport to a trauma center versus initial secondary center care: a systematic review and meta-analysis. *Prehosp Emerg Care*. 2013;17(4):442–57.
42. Calland JF, Ingraham AM, Martin N, Marshall GT, Schulman CI, Stapleton T, et al. Evaluation and management of geriatric trauma: an Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guideline. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;73(5 Suppl 4):S345–50.
43. Caputo LM, Salottolo KM, Slone DS, Mains CW, Bar-Or D. The relationship between patient volume and mortality in American trauma centres: a systematic review of the evidence. *Injury*. 2014;45(3):478–86.
44. Hoyt DB, Bulger EM, Knudson MM, Morris J, Ierardi R, Sugerman HJ, et al. Death in the operating room: an analysis of a multi-center experience. *J Trauma*. 1994;37(3):426–32.

45. Martin M, Oh J, Currier H, Tai N, Beekley A, Eckert M, et al. An analysis of in-hospital deaths at a modern combat support hospital. *J Trauma*. 2009;66(4 Suppl):S51–60. discussion S60–1.
46. Smith W, Williams A, Agudelo J, Shannon M, Morgan S, Stahel P, et al. Early predictors of mortality in hemodynamically unstable pelvis fractures. *J Orthop Trauma*. 2007;21(1):31–7.
47. Hill DA, West RH, Roncal S. Outcome of patients with haemorrhagic shock: an indicator of performance in a trauma centre. *J R Coll Surg Edinb*. 1995;40(4):221–4.
48. Thoburn E, Norris P, Flores R, Goode S, Rodriguez E, Adams V, et al. System care improves trauma outcome: patient care errors dominate reduced preventable death rate. *J Emerg Med*. 1993;11(2):135–9.
49. Lakstein D, Blumenfeld A, Sokolov T, Lin G, Bssorai R, Lynn M, et al. Tourniquets for hemorrhage control on the battlefield: a 4-year accumulated experience. *J Trauma*. 2003;54(5 Suppl):S221–5.
50. Beekley AC, Sebesta JA, Blackburne LH, Herbert GS, Kauvar DS, Baer DG, et al. Prehospital tourniquet use in Operation Iraqi Freedom: effect on hemorrhage control and outcomes. *J Trauma*. 2008;64(2 Suppl):S28–37. discussion S37.
51. Brodie S, Hodgetts TJ, Ollerton J, McLeod J, Lambert P, Mahoney P. Tourniquet use in combat trauma: UK military experience. *J R Army Med Corps*. 2007;153(4):310–3.
52. Kragh Jr JF, Walters TJ, Baer DG, Fox CJ, Wade CE, Salinas J, et al. Survival with emergency tourniquet use to stop bleeding in major limb trauma. *Ann Surg*. 2009;249(1):1–7.
53. Swan Jr KG, Wright DS, Barbagiovanni SS, Swan BC, Swan KG. Tourniquets revisited. *J Trauma*. 2009;66(3):672–5.
54. Kragh Jr JF, O'Neill ML, Walters TJ, Jones JA, Baer DG, Gershman LK, et al. Minor morbidity with emergency tourniquet use to stop bleeding in severe limb trauma: research, history, and reconciling advocates and abolitionists. *Mil Med*. 2011;176(7):817–23.
55. Kragh Jr JF, Cooper A, Aden JK, Dubick MA, Baer DG, Wade CE, et al. Survey of trauma registry data on tourniquet use in pediatric war casualties. *Pediatr Emerg Care*. 2012;28(12):1361–5.
56. Dayan L, Zinmann C, Stahl S, Norman D. Complications associated with prolonged tourniquet application on the battlefield. *Mil Med*. 2008;173(1):63–6.

57. Bulger EM, Snyder D, Schoelles K, Gotschall C, Dawson D, Lang E, et al. An evidence-based prehospital guideline for external hemorrhage control: American College of Surgeons Committee on Trauma. *Prehosp Emerg Care*. 2014;18(2):163–73.
58. Fox N, Rajani RR, Bokhari F, Chiu WC, Kerwin A, Seamon MJ, et al. Evaluation and management of penetrating lower extremity arterial trauma: an Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guideline. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;73(5 Suppl 4):S315–20.
59. Mayglothling J, Duane TM, Gibbs M, McCunn M, Legome E, Eastman AL, et al. Emergency tracheal intubation immediately following traumatic injury: an Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guideline. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;73(5 Suppl 4):S333–40.
60. Shafi S, Gentilello L. Pre-hospital endotracheal intubation and positive pressure ventilation is associated with hypotension and decreased survival in hypovolemic trauma patients: an analysis of the National Trauma Data Bank. *J Trauma*. 2005;59(5):1140–5. discussion 1145–7.
61. Bukur M, Kurtovic S, Berry C, Tanios M, Margulies DR, Ley EJ, et al. Pre-hospital intubation is associated with increased mortality after traumatic brain injury. *J Surg Res*. 2011;170(1):e117–21.
62. Bernard SA, Nguyen V, Cameron P, Masci K, Fitzgerald M, Cooper DJ, et al. Prehospital rapid sequence intubation improves functional outcome for patients with severe traumatic brain injury: a randomized controlled trial. *Ann Surg*. 2010;252(6):959–65.
63. Boer C, Franschman G, Loer SA. Prehospital management of severe traumatic brain injury: concepts and ongoing controversies. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2012;25(5):556–62.
64. Jeremitsky E, Omert L, Dunham CM, Protetch J, Rodriguez A. Harbingers of poor outcome the day after severe brain injury: hypothermia, hypoxia, and hypoperfusion. *J Trauma*. 2003;54(2):312–9.
65. Chi JH, Knudson MM, Vassar MJ, McCarthy MC, Shapiro MB, Mallet S, et al. Prehospital hypoxia affects outcome in patients with traumatic brain injury: a prospective multicenter study. *J Trauma*. 2006;61(5):1134–41.
66. Damiani E, Adrario E, Girardis M, Romano R, Pelaia P, Singer M, et al. Arterial hyperoxia and mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2014;18(6):711.

67. Rincon F, Kang J, Vibbert M, Urtecho J, Athar MK, Jallo J. Significance of arterial hyperoxia and relationship with case fatality in traumatic brain injury: a multicentre cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85(7):799–805.
68. Brenner M, Stein D, Hu P, Kufera J, Wooford M, Scalea T. Association between early hyperoxia and worse outcomes after traumatic brain injury. *Arch Surg*. 2012;147(11):1042–6.
69. Aufderheide TP, Sigurdsson G, Pirralo RG, Yannopoulos D, McKnite S, von Briesen C, et al. Hyperventilation-induced hypotension during cardiopulmonary resuscitation. *Circulation*. 2004;109(16):1960–5.
70. Davis DP, Hoyt DB, Ochs M, Fortlage D, Holbrook T, Marshall LK, et al. The effect of paramedic rapid sequence intubation on outcome in patients with severe traumatic brain injury. *J Trauma*. 2003;54(3):444–53.
71. Manley GT, Hemphill JC, Morabito D, Derugin N, Erickson V, Pitts LH, et al. Cerebral oxygenation during hemorrhagic shock: perils of hyperventilation and the therapeutic potential of hypoventilation. *J Trauma*. 2000;48(6):1025–32. discussion 1032–3.
72. Blomgren K, Zhu C, Hallin U, Hagberg H. Mitochondria and ischemic reperfusion damage in the adult and in the developing brain. *Biochem Biophys Res Commun*. 2003;304(3):551–9.
73. Davis DP, Idris AH, Sise MJ, Kennedy F, Eastman AB, Velky T, et al. Early ventilation and outcome in patients with moderate to severe traumatic brain injury. *Crit Care Med*. 2006;34(4):1202–8.
74. Davis DP. Early ventilation in traumatic brain injury. *Resuscitation*. 2008;76(3):333–40.
75. Curley G, Kavanagh BP, Laffey JG. Hypocapnia and the injured brain: more harm than benefit. *Crit Care Med*. 2010;38(5):1348–59.
76. Stevens RD, Shoykhet M, Cadena R. Emergency neurological life support: intracranial hypertension and herniation. *Neurocrit Care*. 2015;23 Suppl 2:76–82.
77. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network: Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342(18):1301–8.
78. Wolthuis EK, Choi G, Delsing MC, Bresser P, Lutter R, Dzoljic M, et al. Mechanical ventilation with lower tidal volumes and positive end-expiratory pressure prevents pulmonary inflammation in patients without preexisting lung injury. *Anesthesiology*. 2008;108(1):46–54.

79. Frank M, Schmucker U, Stengel D, Fischer L, Lange J, Grossjohann R, et al. Proper estimation of blood loss on scene of trauma: tool or tale? *J Trauma*. 2010;69(5):1191–5.
80. Liu CC, Wang CY, Shih HC, Wen YS, Wu JJ, Huang CI, et al. Prognostic factors for mortality following falls from height. *Injury*. 2009;40(6):595–7.
81. Cinelli SM, Brady P, Rennie CP, Tuluca C, Hall TS. Comparative results of trauma scoring systems in fatal outcomes. *Conn Med*. 2009;73(5):261–5.
82. Moore L, Lavoie A, Turgeon AF, Abdous B, Le Sage N, Emond M, et al. The trauma risk adjustment model: a new model for evaluating trauma care. *Ann Surg*. 2009;249(6):1040–6.
83. Narci A, Solak O, Turhan-Haktanir N, Aycicek A, Demir Y, Ela Y, et al. The prognostic importance of trauma scoring systems in pediatric patients. *Pediatr Surg Int*. 2009;25(1):25–30.
84. American College of Surgeons Committee on Trauma. *ATLS® Student Manual 9th Edition*. Chicago, IL: American College of Surgeons; 2012.
85. Lawton LD, Roncal S, Leonard E, Stack A, Dinh MM, Byrne CM, et al. The utility of Advanced Trauma Life Support (ATLS) clinical shock grading in assessment of trauma. *Emerg Med J*. 2014;31(5):384–9.
86. Mutschler M, Paffrath T, Wolfl C, Probst C, Nienaber U, Schipper IB, et al. The ATLS((R)) classification of hypovolaemic shock: a well established teaching tool on the edge? *Injury*. 2014;45 Suppl 3:S35–8.
87. Mutschler M, Nienaber U, Brockamp T, Wafaisade A, Wyen H, Peiniger S, et al. A critical reappraisal of the ATLS classification of hypovolaemic shock: does it really reflect clinical reality? *Resuscitation*. 2013;84(3):309–13.
88. Guly HR, Bouamra O, Spiers M, Dark P, Coats T, Lecky FE. Vital signs and estimated blood loss in patients with major trauma: testing the validity of the ATLS classification of hypovolaemic shock. *Resuscitation*. 2011;82(5):556–9.
89. Olausson A, Blackburn T, Mitra B, Fitzgerald M. Review article: shock index for prediction of critical bleeding post-trauma: a systematic review. *Emerg Med Australas*. 2014;26(3):223–8.
90. DeMuro JP, Simmons S, Jax J, Gianelli SM. Application of the Shock Index to the prediction of need for hemostasis intervention. *Am J Emerg Med*. 2013;31(8):1260–3.
91. Paladino L, Subramanian RA, Nabors S, Sinert R. The utility of shock index in differentiating major from minor injury. *Eur J Emerg Med*. 2011;18(2):94–8.

92. Maegele M. Frequency, risk stratification and therapeutic management of acute post-traumatic coagulopathy. *Vox Sang*. 2009;97(1):39–49.
93. Maegele M, Paffrath T, Bouillon B. Acute traumatic coagulopathy in severe injury: incidence, risk stratification, and treatment options. *Dtsch Arztebl Int*. 2011;108(49):827–35.
94. Jackson MR, Olson DW, Beckett Jr WC, Olsen SB, Robertson FM. Abdominal vascular trauma: a review of 106 injuries. *Am Surg*. 1992;58(10):622–6.
95. Johnson JW, Gracias VH, Schwab CW, Reilly PM, Kauder DR, Shapiro MB, et al. Evolution in damage control for exsanguinating penetrating abdominal injury. *J Trauma*. 2001;51(2):261–9. discussion 269–71.
96. Billy LJ, Amato JJ, Rich NM. Aortic injuries in Vietnam. *Surgery*. 1971;70(3):385–91.
97. Dean NR, Ledgard JP, Katsaros J. Massive hemorrhage in facial fracture patients: definition, incidence, and management. *Plast Reconstr Surg*. 2009;123(2):680–90.
98. Frakes MA, Evans T. Major pelvic fractures. *Crit Care Nurse*. 2004;24(2):18–30. quiz 31–2.
99. Eastridge BJ, Starr A, Minei JP, O’Keefe GE, Scalea TM. The importance of fracture pattern in guiding therapeutic decision-making in patients with hemorrhagic shock and pelvic ring disruptions. *J Trauma*. 2002;53(3):446–50. discussion 450–1.
100. Grotz MR, Gummerson NW, Gansslen A, Petrowsky H, Keel M, Allami MK, et al. Staged management and outcome of combined pelvic and liver trauma. An international experience of the deadly duo. *Injury*. 2006;37(7):642–51.
101. Cryer HM, Miller FB, Evers BM, Rouben LR, Seligson DL. Pelvic fracture classification: correlation with hemorrhage. *J Trauma*. 1988;28(7):973–80.
102. Burgess AR, Eastridge BJ, Young JW, Ellison TS, Ellison Jr PS, Poka A, et al. Pelvic ring disruptions: effective classification system and treatment protocols. *J Trauma*. 1990;30(7):848–56.
103. Manson TT, Nascone JW, O’Toole RV. Traction vertical shear pelvic ring fracture: a marker for severe arterial injury? A case report. *J Orthop Trauma*. 2010;24(10):e90–4.
104. Karmy-Jones R, Jurkovich GJ, Shatz DV, Brundage S, Wall Jr MJ, Engelhardt S, et al. Management of traumatic lung injury: a Western Trauma Association multicenter review. *J Trauma*. 2001;51(6):1049–53.

105. de Lesquen H, Avaro J-P, Gust L, Ford RM, Beranger F, Natale C, et al. Surgical management for the first 48 h following blunt chest trauma: state of the art (excluding vascular injuries). *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2015;20(3):399–408.
106. Gillman LM, Ball CG, Panebianco N, Al-Kadi A, Kirkpatrick AW. Clinician performed resuscitative ultrasonography for the initial evaluation and resuscitation of trauma. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2009;17:34.
107. Stahel PF, Heyde CE, Wyrwich W, Ertel W. Current concepts of polytrauma management: from ATLS to “damage control”. *Orthopade*. 2005;34(9):823–36.
108. Gebhard F, Huber-Lang M. Polytrauma–pathophysiology and management principles. *Langenbecks Arch Surg*. 2008;393(6):825–31.
109. Huber-Wagner S, Lefering R, Qvick LM, Korner M, Kay MV, Pfeifer KJ, et al. Effect of whole-body CT during trauma resuscitation on survival: a retrospective, multicentre study. *Lancet*. 2009;373(9673):1455–61.
110. Huber-Wagner S, Mand C, Ruchholtz S, Kuhne CA, Holzapfel K, Kanz KG, et al. Effect of the localisation of the CT scanner during trauma resuscitation on survival-A retrospective, multicentre study. *Injury*. 2014;45 Suppl 3:S76–82.
111. Jorgensen H, Jensen CH, Dirks J. Does prehospital ultrasound improve treatment of the trauma patient? A systematic review. *Eur J Emerg Med*. 2010;17(5):249–53.
112. Rozycki GS, Newman PG. Surgeon-performed ultrasound for the assessment of abdominal injuries. *Adv Surg*. 1999;33:243–59.
113. 113. Kretschmer KH, Hauser H. Radiologic diagnosis of abdominal trauma. *Radiologe*. 1998;38(8):693–701.
114. Brenchley J, Walker A, Sloan JP, Hassan TB, Venables H. Evaluation of focussed assessment with sonography in trauma (FAST) by UK emergency physicians. *Emerg Med J*. 2006;23(6):446–8.
115. Quinn AC, Sinert R. What is the utility of the Focused Assessment with Sonography in Trauma (FAST) exam in penetrating torso trauma? *Injury*. 2011;42(5):482–7.
116. Fox JC, Boysen M, Gharahbaghian L, Cusick S, Ahmed SS, Anderson CL, et al. Test characteristics of focused assessment of sonography for trauma for clinically significant abdominal free fluid in pediatric blunt abdominal trauma. *Acad Emerg Med*. 2011;18(5):477–82.
117. Rohrl B, Sadick M, Diehl S, Obertacke U, Duber C. Whole-body MSCT of patients after polytrauma: abdominal injuries. *Röfo*. 2005;177(12):1641–8.

118. Boehm T, Alkadhi H, Schertler T, Baumert B, Roos J, Marincek B, et al. Application of multislice spiral CT (MSCT) in multiple injured patients and its effect on diagnostic and therapeutic algorithms. *Röfo*. 2004;176(12):1734–42.
119. Becker CD, Poletti PA. The trauma concept: the role of MDCT in the diagnosis and management of visceral injuries. *Eur Radiol*. 2005;15 Suppl 4:D105–9.
120. Weninger P, Mauritz W, Fridrich P, Spitaler R, Figl M, Kern B, et al. Emergency room management of patients with blunt major trauma: evaluation of the multislice computed tomography protocol exemplified by an urban trauma center. *J Trauma*. 2007;62(3):584–91.
121. Heyer CM, Rduch G, Kagel T, Lemburg SP, Theisinger A, Bauer TT, et al. Prospective randomized trial of a modified standard multislice CT protocol for the evaluation of multiple trauma patients. *Röfo*. 2005;177(2):242–9.
122. Navarrete-Navarro P, Vazquez G, Bosch JM, Fernandez E, Rivera R, Carazo E. Computed tomography vs clinical and multidisciplinary procedures for early evaluation of severe abdomen and chest trauma—a cost analysis approach. *Intensive Care Med*. 1996;22(3):208–12.
123. Atri M, Hanson JM, Grinblat L, Brofman N, Chughtai T, Tomlinson G. Surgically important bowel and/or mesenteric injury in blunt trauma: accuracy of multidetector CT for evaluation. *Radiology*. 2008;249(2):524–33.
124. Marmery H, Shanmuganathan K. Multidetector-row computed tomography imaging of splenic trauma. *Semin Ultrasound CT MR*. 2006;27(5):404–19.
125. Greenfield RH, Bessen HA, Henneman PL. Effect of crystalloid infusion on hematocrit and intravascular volume in healthy, nonbleeding subjects. *Ann Emerg Med*. 1989;18(1):51–5.
126. Kass LE, Tien IY, Ushkow BS, Snyder HS. Prospective crossover study of the effect of phlebotomy and intravenous crystalloid on hematocrit. *Acad Emerg Med*. 1997;4(3):198–201.
127. Stamler KD. Effect of crystalloid infusion on hematocrit in nonbleeding patients, with applications to clinical traumatology. *Ann Emerg Med*. 1989;18(7):747–9.
128. Ryan ML, Thorson CM, Otero CA, Vu T, Schulman CI, Livingstone AS, et al. Initial hematocrit in trauma: a paradigm shift? *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;72(1):54–9. discussion 59–60.
129. Thorson CM, Van Haren RM, Ryan ML, Pereira R, Olloqui J, Guarch GA, et al. Admission hematocrit and transfusion requirements after trauma. *J Am Coll Surg*. 2013;216(1):65–73.

130. Broder G, Weil MH. Excess lactate: an index of reversibility of shock in human patients. *Science*. 1964;143(3613):1457–9.
131. Wilson M, Davis DP, Coimbra R. Diagnosis and monitoring of hemorrhagic shock during the initial resuscitation of multiple trauma patients: a review. *J Emerg Med*. 2003;24(4):413–22.
132. Baron BJ, Scalea TM. Acute blood loss. *Emerg Med Clin North Am*. 1996;14(1):35–55.
133. Porter JM, Ivatury RR. In search of the optimal end points of resuscitation in trauma patients: a review. *J Trauma*. 1998;44(5):908–14.
134. Bilkovski RN, Rivers EP, Horst HM. Targeted resuscitation strategies after injury. *Curr Opin Crit Care*. 2004;10(6):529–38.
135. Vincent JL, Dufaye P, Berre J, Leeman M, Degaute JP, Kahn RJ. Serial lactate determinations during circulatory shock. *Crit Care Med*. 1983;11(6):449–51.
136. Abramson D, Scalea TM, Hitchcock R, Trooskin SZ, Henry SM, Greenspan J. Lactate clearance and survival following injury. *J Trauma*. 1993;35(4):584–8. discussion 588–9.
137. Mikulaschek A, Henry SM, Donovan R, Scalea TM. Serum lactate is not predicted by anion gap or base excess after trauma resuscitation. *J Trauma*. 1996;40(2):218–22. discussion 222–4.
138. Mann KG, Butenas S, Brummel K. The dynamics of thrombin formation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003;23(1):17–25.
139. Levrat A, Gros A, Rugeri L, Inaba K, Floccard B, Negrier C, et al. Evaluation of rotation thrombelastography for the diagnosis of hyperfibrinolysis in trauma patients. *Br J Anaesth*. 2008;100(6):792–7.
140. Johansson PI, Stensballe J. Effect of haemostatic control resuscitation on mortality in massively bleeding patients: a before and after study. *Vox Sang*. 2009;96(2):111–8.
141. Davenport R, Manson J, De’Ath H, Platton S, Coates A, Allard S, et al. Functional definition and characterization of acute traumatic coagulopathy. *Crit Care Med*. 2011;39(12):2652–8.
142. Tauber H, Innerhofer P, Breitkopf R, Westermann I, Beer R, El Attal R, et al. Prevalence and impact of abnormal ROTEM(R) assays in severe blunt trauma: results of the ‘Diagnosis and Treatment of Trauma-Induced Coagulopathy (DIA-TRE-TIC) study’. *Br J Anaesth*. 2011;107(3):378–87.

143. Theusinger OM, Wanner GA, Emmert MY, Billeter A, Eismon J, Seifert B, et al. Hyperfibrinolysis diagnosed by rotational thromboelastometry (ROTEM) is associated with higher mortality in patients with severe trauma. *Anesth Analg*. 2011;113(5):1003–12.
144. Haas T, Spielmann N, Mauch J, Madjdpour C, Speer O, Schmutz M, et al. Comparison of thromboelastometry (ROTEM(R)) with standard plasmatic coagulation testing in paediatric surgery. *Br J Anaesth*. 2012;108(1):36–41.
145. Haas T, Spielmann N, Mauch J, Speer O, Schmutz M, Weiss M. Reproducibility of thromboelastometry (ROTEM(R)): point-of-care versus hospital laboratory performance. *Scand J Clin Lab Invest*. 2012;72(4):313–7.
146. McCrath DJ, Cerboni E, Frumento RJ, Hirsh AL, Bennett-Guerrero E. Thromboelastography maximum amplitude predicts postoperative thrombotic complications including myocardial infarction. *Anesth Analg*. 2005;100(6):1576–83.
147. Kashuk JL, Moore EE, Sabel A, Barnett C, Haenel J, Le T, et al. Rapid thromboelastography (r-TEG) identifies hypercoagulability and predicts thromboembolic events in surgical patients. *Surgery*. 2009;146(4):764–72. discussion 772–4.
148. Johansson PI, Stensballe J, Vindelov N, Perner A, Espersen K. Hypocoagulability, as evaluated by thromboelastography, at admission to the ICU is associated with increased 30-day mortality. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2010;21(2):168–74.
149. Leemann H, Lustenberger T, Talving P, Kobayashi L, Bukur M, Brenni M, et al. The role of rotation thromboelastometry in early prediction of massive transfusion. *J Trauma*. 2010;69(6):1403–8. discussion 1408–9.
150. Cotton BA, Faz G, Hatch QM, Radwan ZA, Podbielski J, Wade C, et al. Rapid thromboelastography delivers real-time results that predict transfusion within 1 hour of admission. *J Trauma*. 2011;71(2):407–14. discussion 414–7.
151. Waydhas C, German Society of Trauma Surgery (DGU). Preclinical management of multiple injuries: S3 guideline. *Unfallchirurg*. 2012;115(1):8–13.
152. Bickell WH, Wall Jr MJ, Pepe PE, Martin RR, Ginger VF, Allen MK, et al. Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. *N Engl J Med*. 1994;331(17):1105–9.
153. Sampalis JS, Tamim H, Denis R, Boukas S, Ruest SA, Nikolis A, et al. Ineffectiveness of on-site intravenous lines: is prehospital time the culprit? *J Trauma*. 1997;43(4):608–15. discussion 615–7.

154. Dutton RP, Mackenzie CF, Scalea TM. Hypotensive resuscitation during active hemorrhage: impact on in-hospital mortality. *J Trauma*. 2002;52(6):1141–6.
155. Turner J, Nicholl J, Webber L, Cox H, Dixon S, Yates D. A randomised controlled trial of prehospital intravenous fluid replacement therapy in serious trauma. *Health Technol Assess*. 2000;4(31):1–57.
156. Madigan MC, Kemp CD, Johnson JC, Cotton BA. Secondary abdominal compartment syndrome after severe extremity injury: are early, aggressive fluid resuscitation strategies to blame? *J Trauma*. 2008;64(2):280–5.
157. Haut ER, Kalish BT, Cotton BA, Efron DT, Haider AH, Stevens KA, et al. Prehospital intravenous fluid administration is associated with higher mortality in trauma patients: a National Trauma Data Bank analysis. *Ann Surg*. 2011;253(2):371–7.
158. Morrison CA, Carrick MM, Norman MA, Scott BG, Welsh FJ, Tsai P, et al. Hypotensive resuscitation strategy reduces transfusion requirements and severe postoperative coagulopathy in trauma patients with hemorrhagic shock: preliminary results of a randomized controlled trial. *J Trauma*. 2011;70(3):652–63.
159. Brown JB, Cohen MJ, Minei JP, Maier RV, West MA, Billiar TR, et al. Goal-directed resuscitation in the prehospital setting: a propensity-adjusted analysis. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013;74(5):1207–12. discussion 1212–4.
160. Schreiber MA, Meier EN, Tisherman SA, Kerby JD, Newgard CD, Brasel K, et al. A controlled resuscitation strategy is feasible and safe in hypotensive trauma patients: results of a prospective randomized pilot trial. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015;78(4):687–95. discussion 695–7.
161. Kwan I, Bunn F, Roberts I. Timing and volume of fluid administration for patients with bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;3:CD002245.
162. Wang CH, Hsieh WH, Chou HC, Huang YS, Shen JH, Yeo YH, et al. Liberal versus restricted fluid resuscitation strategies in trauma patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies\*. *Crit Care Med*. 2014;42(4):954–61.
163. Berry C, Ley EJ, Bukur M, Malinoski D, Margulies DR, Mirocha J, et al. Redefining hypotension in traumatic brain injury. *Injury*. 2012;43(11):1833–7.
164. Brenner M, Stein DM, Hu PF, Aarabi B, Sheth K, Scalea TM. Traditional systolic blood pressure targets underestimate hypotension-induced secondary brain injury. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;72(5):1135–9.

165. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med*. 2013;41(2):580–637.
166. Imai Y, Satoh K, Taira N. Role of the peripheral vasculature in changes in venous return caused by isoproterenol, norepinephrine, and methoxamine in anesthetized dogs. *Circ Res*. 1978;43(4):553–61.
167. Chowdhury AH, Cox EF, Francis ST, Lobo DN. A randomized, controlled, double-blind crossover study on the effects of 2-L infusions of 0.9 % saline and plasma-lyte(R) 148 on renal blood flow velocity and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers. *Ann Surg*. 2012;256(1):18–24.
168. Yunus NM, Bellomo R, Hegarty C, Story D, Ho L, Bailey M. Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. *JAMA*. 2012;308(15):1566–72.
169. Young JB, Utter GH, Schermer CR, Galante JM, Phan HH, Yang Y, et al. Saline versus Plasma-Lyte A in initial resuscitation of trauma patients: a randomized trial. *Ann Surg*. 2014;259(2):255–62.
170. Smith CA, DUBY JJ, Utter GH, Galante JM, Scherer LA, Schermer CR. Cost-minimization analysis of two fluid products for resuscitation of critically injured trauma patients. *Am J Health Syst Pharm*. 2014;71(6):470–5.
171. Aoki K, Yoshino A, Yoh K, Sekine K, Yamazaki M, Aikawa N. A comparison of Ringer's lactate and acetate solutions and resuscitative effects on splanchnic dysoxia in patients with extensive burns. *Burns*. 2010;36(7):1080–5.
172. Orbeago Cortes D, Rayo Bonor A, Vincent JL. Isotonic crystalloid solutions: a structured review of the literature. *Br J Anaesth*. 2014;112(6):968–81.
173. Perel P, Roberts I, Ker K. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2:CD000567.
174. Brakenridge SC, Phelan HA, Henley SS, Golden RM, Kashner TM, Eastman AE, et al. Early blood product and crystalloid volume resuscitation: risk association with multiple organ dysfunction after severe blunt traumatic injury. *J Trauma*. 2011;71(2):299–305.
175. Spoerke N, Michalek J, Schreiber M, Brasel KJ, Vercruyssen G, MacLeod J, et al. Crystalloid resuscitation improves survival in trauma patients receiving low ratios of fresh frozen plasma to packed red blood cells. *J Trauma*. 2011;71(2 Suppl 3):S380–3.

176. Bunn F, Trivedi D, Ashraf S. Colloid solutions for fluid resuscitation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;3:CD001319.
177. Rochwerg B, Alhazzani W, Sindi A, Heels-Ansdell D, Thabane L, Fox- Robichaud A, et al. Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2014;161(5):347–55.
178. Serpa Neto A, Veelo DP, Peireira VG, de Assuncao MS, Manetta JA, Esposito DC, et al. Fluid resuscitation with hydroxyethyl starches in patients with sepsis is associated with an increased incidence of acute kidney injury and use of renal replacement therapy: a systematic review and meta-analysis of the literature. *J Crit Care.* 2014;29(1):185. e1–7.
179. Gillies MA, Habicher M, Jhanji S, Sander M, Mythen M, Hamilton M, et al. Incidence of postoperative death and acute kidney injury associated with i. v. 6 % hydroxyethyl starch use: systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2014;112(1):25–34.
180. Bulger EM, Jurkovich GJ, Nathens AB, Copass MK, Hanson S, Cooper C, et al. Hypertonic resuscitation of hypovolemic shock after blunt trauma: a randomized controlled trial. *Arch Surg.* 2008;143(2):139–48. discussion 149.
181. Battison C, Andrews PJ, Graham C, Petty T. Randomized, controlled trial on the effect of a 20 % mannitol solution and a 7.5 % saline/6 % dextran solution on increased intracranial pressure after brain injury. *Crit Care Med.* 2005;33(1):196–202. discussion 257–8.
182. Cooper DJ, Myles PS, McDermott FT, Murray LJ, Laidlaw J, Cooper G, et al. Prehospital hypertonic saline resuscitation of patients with hypotension and severe traumatic brain injury: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2004;291(11):1350–7.
183. Bulger EM, May S, Brasel KJ, Schreiber M, Kerby JD, Tisherman SA, et al. Out-of-hospital hypertonic resuscitation following severe traumatic brain injury: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2010;304(13):1455–64.
184. Bulger EM, May S, Kerby JD, Emerson S, Stiell IG, Schreiber MA, et al. Out-of-hospital hypertonic resuscitation after traumatic hypovolemic shock: a randomized, placebo controlled trial. *Ann Surg.* 2011;253(3):431–41.
185. Delano MJ, Rizoli SB, Rhind SG, Cuschieri J, Junger W, Baker AJ, et al. Prehospital resuscitation of traumatic hemorrhagic shock with hypertonic solutions worsens hypocoagulation and hyperfibrinolysis. *Shock.* 2015;44(1):25–31.
186. Wade CE, Grady JJ, Kramer GC. Efficacy of hypertonic saline dextran fluid resuscitation for patients with hypotension from penetrating trauma. *J Trauma.* 2003;54(5 Suppl):S144–8.

187. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med.* 1999;340(6):409–17.
188. Holst LB, Haase N, Wetterslev J, Wernerman J, Guttormsen AB, Karlsson S, et al. Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock. *N Engl J Med.* 2014;371(15):1381–91.
189. Hajar LA, Vincent JL, Galas FR, Nakamura RE, Silva CM, Santos MH, et al. Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial. *JAMA.* 2010;304(14):1559–67.
190. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepcion M, Hernandez-Gea V, Aracil C, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med.* 2013;368(1):11–21.
191. Murphy GJ, Pike K, Rogers CA, Wordsworth S, Stokes EA, Angelini GD, et al. Liberal or restrictive transfusion after cardiac surgery. *N Engl J Med.* 2015;372(11):997–1008.
192. McIntyre L, Hebert PC, Wells G, Fergusson D, Marshall J, Yetisir E, et al. Is a restrictive transfusion strategy safe for resuscitated and critically ill trauma patients? *J Trauma.* 2004;57(3):563–8. discussion 568.
193. Malone DL, Dunne J, Tracy JK, Putnam AT, Scalea TM, Napolitano LM. Blood transfusion, independent of shock severity, is associated with worse outcome in trauma. *J Trauma.* 2003;54(5):898–905. discussion 905–7.
194. Charles A, Shaikh AA, Walters M, Huehl S, Pomerantz R. Blood transfusion is an independent predictor of mortality after blunt trauma. *Am Surg.* 2007;73(1):1–5.
195. Robinson 3rd WP, Ahn J, Stiffler A, Rutherford EJ, Hurd H, Zarzaur BL, et al. Blood transfusion is an independent predictor of increased mortality in nonoperatively managed blunt hepatic and splenic injuries. *J Trauma.* 2005;58(3):437–44. discussion 444–5.
196. Weinberg JA, McGwin Jr G, Marques MB, Cherry 3rd SA, Reiff DA, Kerby JD, et al. Transfusions in the less severely injured: does age of transfused blood affect outcomes? *J Trauma.* 2008;65(4):794–8.
197. Croce MA, Tolley EA, Claridge JA, Fabian TC. Transfusions result in pulmonary morbidity and death after a moderate degree of injury. *J Trauma.* 2005;59(1):19–23. discussion 23–4.

198. Chaiwat O, Lang JD, Vavilala MS, Wang J, MacKenzie EJ, Jurkovich GJ, et al. Early packed red blood cell transfusion and acute respiratory distress syndrome after trauma. *Anesthesiology*. 2009;110(2):351–60.
199. Silverboard H, Aisiku I, Martin GS, Adams M, Rozycki G, Moss M. The role of acute blood transfusion in the development of acute respiratory distress syndrome in patients with severe trauma. *J Trauma*. 2005;59(3):717–23.
200. Claridge JA, Sawyer RG, Schulman AM, McLemore EC, Young JS. Blood transfusions correlate with infections in trauma patients in a dose- dependent manner. *Am Surg*. 2002;68(7):566–72.
201. Marik PE, Corwin HL. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature. *Crit Care Med*. 2008;36(9):2667–74.
202. Desjardins P, Turgeon AF, Tremblay MH, Lauzier F, Zarychanski R, Boutin A, et al. Hemoglobin levels and transfusions in neurocritically ill patients: a systematic review of comparative studies. *Crit Care*. 2012;16(2):R54.
203. Bellapart J, Boots R, Fraser J. Physiopathology of anemia and transfusion thresholds in isolated head injury. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;73(4):997–1005.
204. Elterman J, Brasel K, Brown S, Bulger E, Christenson J, Kerby JD, et al. Transfusion of red blood cells in patients with a prehospital Glasgow Coma Scale score of 8 or less and no evidence of shock is associated with worse outcomes. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013;75(1):8–14. discussion 14.
205. Robertson CS, Hannay HJ, Yamal JM, Gopinath S, Goodman JC, Tilley BC, et al. Effect of erythropoietin and transfusion threshold on neurological recovery after traumatic brain injury: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;312(1):36–47.
206. Peyrou V, Lormeau JC, Herault JP, Gaich C, Pfliegger AM, Herbert JM. Contribution of erythrocytes to thrombin generation in whole blood. *Thromb Haemost*. 1999;81(3):400–6.
207. Bombeli T, Spahn DR. Updates in perioperative coagulation: physiology and management of thromboembolism and haemorrhage. *Br J Anaesth*. 2004;93(2):275–87.
208. Valeri CR, Cassidy G, Pivacek LE, Ragno G, Lieberthal W, Crowley JP, et al. Anemia-induced increase in the bleeding time: implications for treatment of nonsurgical blood loss. *Transfusion*. 2001;41(8):977–83.
209. Quaknine-Orlando B, Samama CM, Riou B, Bonnin P, Guillosson JJ, Beaumont JL, et al. Role of the hematocrit in a rabbit model of arterial thrombosis and bleeding. *Anesthesiology*. 1999;90(5):1454–61.

210. Iwata H, Kaibara M. Activation of factor IX by erythrocyte membranes causes intrinsic coagulation. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2002;13(6):489–96.
211. Iwata H, Kaibara M, Dohmae N, Takio K, Himeno R, Kawakami S. Purification, identification, and characterization of elastase on erythrocyte membrane as factor IX-activating enzyme. *Biochem Biophys Res Commun*. 2004;316(1):65–70.
212. Iselin BM, Willimann PF, Seifert B, Casutt M, Bombeli T, Zalunardo MP, et al. Isolated reduction of haematocrit does not compromise in vitro blood coagulation. *Br J Anaesth*. 2001;87(2):246–9.
213. Kutcher ME, Howard BM, Sperry JL, Hubbard AE, Decker AL, Cuschieri J, et al. Evolving beyond the vicious triad: differential mediation of traumatic coagulopathy by injury, shock, and resuscitation. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015;78(3):516–23.
214. Watts DD, Trask A, Soeken K, Perdue P, Dols S, Kaufmann C. Hypothermic coagulopathy in trauma: effect of varying levels of hypothermia on enzyme speed, platelet function, and fibrinolytic activity. *J Trauma*. 1998;44(5):846–54.
215. DeLoughery TG. Coagulation defects in trauma patients: etiology, recognition, and therapy. *Crit Care Clin*. 2004;20(1):13–24.
216. Bernabei AF, Levison MA, Bender JS. The effects of hypothermia and injury severity on blood loss during trauma laparotomy. *J Trauma*. 1992;33(6):835–9.
217. Hoey BA, Schwab CW. Damage control surgery. *Scand J Surg*. 2002;91(1):92–103.
218. Reynolds BR, Forsythe RM, Harbrecht BG, Cuschieri J, Minei JP, Maier RV, et al. Hypothermia in massive transfusion: have we been paying enough attention to it? *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;73(2):486–91.
219. Rubiano AM, Sanchez AI, Estebanez G, Peitzman A, Sperry J, Puyana JC. The effect of admission spontaneous hypothermia on patients with severe traumatic brain injury. *Injury*. 2013;44(9):1219–25.
220. Eddy VA, Morris Jr JA, Cullinane DC. Hypothermia, coagulopathy, and acidosis. *Surg Clin North Am*. 2000;80(3):845–54.
221. Watts DD, Roche M, Tricarico R, Poole F, Brown Jr JJ, Colson GB, et al. The utility of traditional prehospital interventions in maintaining thermostasis. *Prehosp Emerg Care*. 1999;3(2):115–22.
222. Barthel ER, Pierce JR. Steady-state and time-dependent thermodynamic modeling of the effect of intravenous infusion of warm and cold fluids. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;72(6):1590–600.

223. Stone HH, Strom PR, Mullins RJ. Management of the major coagulopathy with onset during laparotomy. *Ann Surg.* 1983;197(5):532–5.
224. Morris Jr JA, Eddy VA, Blinman TA, Rutherford EJ, Sharp KW. The staged celiotomy for trauma. Issues in unpacking and reconstruction. *Ann Surg.* 1993;217(5):576–84. discussion 584–6.
225. Rotondo MF, Schwab CW, McGonigal MD, Phillips 3rd GR, Fruchterman TM, Kauder DR, et al. ‘Damage control’: an approach for improved survival in exsanguinating penetrating abdominal injury. *J Trauma.* 1993;35(3):375–82. discussion 382–3.
226. Hirshberg A, Dugas M, Banez EI, Scott BG, Wall Jr MJ, Mattox KL. Minimizing dilutional coagulopathy in exsanguinating hemorrhage: a computer simulation. *J Trauma.* 2003;54(3):454–63.
227. Shapiro MB, Jenkins DH, Schwab CW, Rotondo MF. Damage control: collective review. *J Trauma.* 2000;49(5):969–78.
228. Asensio JA, McDuffie L, Petrone P, Roldan G, Forno W, Gambaro E, et al. Reliable variables in the exsanguinated patient which indicate damage control and predict outcome. *Am J Surg.* 2001;182(6):743–51.
229. Moore EE, Burch JM, Franciose RJ, Offner PJ, Biffi WL. Staged physiologic restoration and damage control surgery. *World J Surg.* 1998;22(12):1184–90. discussion 1190–1.
230. Braslow B. Damage control in abdominal trauma. *Contemp Surgery.* 2006;62:65–74.
231. Hsu JM, Pham TN. Damage control in the injured patient. *Int J Crit Illn Inj Sci.* 2011;1(1):66–72.
232. Scalea TM, Boswell SA, Scott JD, Mitchell KA, Kramer ME, Pollak AN. External fixation as a bridge to intramedullary nailing for patients with multiple injuries and with femur fractures: damage control orthopedics. *J Trauma.* 2000;48(4):613–21. discussion 621–3.
233. Pape HC, Rixen D, Morley J, Husebye EE, Mueller M, Dumont C, et al. Impact of the method of initial stabilization for femoral shaft fractures in patients with multiple injuries at risk for complications (borderline patients). *Ann Surg.* 2007;246(3):491–9. discussion 499–501.
234. Caba-Doussoux P, Leon-Baltasar JL, Garcia-Fuentes C, Resines-Erasun C. Damage control orthopaedics in severe polytrauma with femur fracture. *Injury.* 2012;43 Suppl 2:S42–6.
235. Wall Jr MJ, Soltero E. Damage control for thoracic injuries. *Surg Clin North Am.* 1997;77(4):863–78.

236. Rosenfeld JV. Damage control neurosurgery. *Injury*. 2004;35(7):655–60.
237. Ertel W, Keel M, Eid K, Platz A, Trentz O. Control of severe hemorrhage using C-clamp and pelvic packing in multiply injured patients with pelvic ring disruption. *J Orthop Trauma*. 2001;15(7):468–74.
238. Brenner M, Hoehn M, Rasmussen TE. Endovascular therapy in trauma. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2014;40(6):671–8.
239. Hagiwara A, Minakawa K, Fukushima H, Murata A, Masuda H, Shimazaki S. Predictors of death in patients with life-threatening pelvic hemorrhage after successful transcatheter arterial embolization. *J Trauma*. 2003;55(4):696–703.
240. Verbeek DO, Zijlstra IA, van der Leij C, Ponsen KJ, van Delden OM, Goslings JC. Management of pelvic ring fracture patients with a pelvic “blush” on early computed tomography. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014;76(2):374–9.
241. Verbeek DO, Zijlstra IA, van der Leij C, Ponsen KJ, van Delden OM, Goslings JC. Predicting the need for abdominal hemorrhage control in major pelvic fracture patients: the importance of quantifying the amount of free fluid. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014;76(5):1259–63.
242. Toth L, King KL, McGrath B, Balogh ZJ. Efficacy and safety of emergency non-invasive pelvic ring stabilisation. *Injury*. 2012;43(8):1330–4.
243. Tiemann AH, Schmidt C, Gonschorek O, Josten C. Use of the “c-clamp” in the emergency treatment of unstable pelvic fractures. *Zentralbl Chir*. 2004;129(4):245–51.
244. Totterman A, Madsen JE, Skaga NO, Roise O. Extraperitoneal pelvic packing: a salvage procedure to control massive traumatic pelvic hemorrhage. *J Trauma*. 2007;62(4):843–52.
245. Smith WR, Moore EE, Osborn P, Agudelo JF, Morgan SJ, Parekh AA, et al. Retroperitoneal packing as a resuscitation technique for hemodynamically unstable patients with pelvic fractures: report of two representative cases and a description of technique. *J Trauma*. 2005;59(6):1510–4.
246. Osborn PM, Smith WR, Moore EE, Cothren CC, Morgan SJ, Williams AE, et al. Direct retroperitoneal pelvic packing versus pelvic angiography: a comparison of two management protocols for haemodynamically unstable pelvic fractures. *Injury*. 2009;40(1):54–60.
247. Michailidou M, Velmahos GC, van der Wilden GM, Alam HB, de Moya M, Chang Y. “Blush” on trauma computed tomography: not as bad as we think! *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;73(3):580–4. discussion 584–6.

248. Verbeek D, Sugrue M, Balogh Z, Cass D, Civil I, Harris I, et al. Acute management of hemodynamically unstable pelvic trauma patients: time for a change? Multicenter review of recent practice. *World J Surg.* 2008;32(8):1874–82.
249. Tanizaki S, Maeda S, Matano H, Sera M, Nagai H, Ishida H. Time to pelvic embolization for hemodynamically unstable pelvic fractures may affect the survival for delays up to 60 min. *Injury.* 2014;45(4):738–41.
250. Geeraerts T, Chhor V, Cheisson G, Martin L, Bessoud B, Ozanne A, et al. Clinical review: initial management of blunt pelvic trauma patients with haemodynamic instability. *Crit Care.* 2007;11(1):204.
251. van der Vlies CH, Saltzherr TP, Reekers JA, Ponsen KJ, van Delden OM, Goslings JC. Failure rate and complications of angiography and embolization for abdominal and pelvic trauma. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;73(5):1208–12.
252. Banerjee A, Duane TM, Wilson SP, Haney S, O'Neill PJ, Evans HL, et al. Trauma center variation in splenic artery embolization and spleen salvage: a multicenter analysis. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;75(1):69–74. discussion 74–5.
253. Wang YC, Fu CY, Chen YF, Hsieh CH, Wu SC, Yeh CC. Role of arterial embolization on blunt hepatic trauma patients with type I contrast extravasation. *Am J Emerg Med.* 2011;29(9):1147–51.
254. Hagiwara A, Sakaki S, Goto H, Takenega K, Fukushima H, Matuda H, et al. The role of interventional radiology in the management of blunt renal injury: a practical protocol. *J Trauma.* 2001;51(3):526–31.
255. Hagiwara A, Yanagawa Y, Kaneko N, Takasu A, Hatanaka K, Sakamoto T, et al. Indications for transcatheter arterial embolization in persistent hemothorax caused by blunt trauma. *J Trauma.* 2008;65(3):589–94.
256. Nemoto C, Ikegami Y, Suzuki T, Tsukada Y, Abe Y, Shimada J, et al. Repeated embolization of intercostal arteries after blunt chest injury. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;62(11):696–9.
257. Martinelli T, Thony F, Declety P, Sengel C, Broux C, Tonetti J, et al. Intra-aortic balloon occlusion to salvage patients with life-threatening hemorrhagic shocks from pelvic fractures. *J Trauma.* 2010;68(4):942–8.
258. Morozumi J, Homma H, Ohta S, Noda M, Oda J, Mishima S, et al. Impact of mobile angiography in the emergency department for controlling pelvic fracture hemorrhage with hemodynamic instability. *J Trauma.* 2010;68(1):90–5.

259. Brenner ML, Moore LJ, DuBose JJ, Tyson GH, McNutt MK, Albarado RP, et al. A clinical series of resuscitative endovascular balloon occlusion of the aorta for hemorrhage control and resuscitation. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013;75(3):506–11.
260. Seyednejad H, Imani M, Jamieson T, Seifalian AM. Topical haemostatic agents. *Br J Surg*. 2008;95(10):1197–225.
261. Recinos G, Inaba K, Dubose J, Demetriades D, Rhee P. Local and systemic hemostatics in trauma: a review. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2008;14(3):175–81.
262. Woodworth BA, Chandra RK, LeBenger JD, Ilie B, Schlosser RJ. A gelatin- thrombin matrix for hemostasis after endoscopic sinus surgery. *Am J Otolaryngol*. 2009;30(1):49–53.
263. Testini M, Marzaioli R, Lissidini G, Lippolis A, Logoluso F, Gurrado A, et al. The effectiveness of FloSeal matrix hemostatic agent in thyroid surgery: a prospective, randomized, control study. *Langenbecks Arch Surg*. 2009;394(5):837–42.
264. Pursifull NF, Morris MS, Harris RA, Morey AF. Damage control management of experimental grade 5 renal injuries: further evaluation of FloSeal gelatin matrix. *J Trauma*. 2006;60(2):346–50.
265. Weaver FA, Hood DB, Zatina M, Messina L, Badduke B. Gelatin-thrombin- based hemostatic sealant for intraoperative bleeding in vascular surgery. *Ann Vasc Surg*. 2002;16(3):286–93.
266. Oz MC, Cosgrove 3rd DM, Badduke BR, Hill JD, Flannery MR, Palumbo R, et al. Controlled clinical trial of a novel hemostatic agent in cardiac surgery. The Fusion Matrix Study Group. *Ann Thorac Surg*. 2000;69(5):1376–82.
267. Sherman R, Chapman WC, Hannon G, Block JE. Control of bone bleeding at the sternum and iliac crest donor sites using a collagen-based composite combined with autologous plasma: results of a randomized controlled trial. *Orthopedics*. 2001;24(2):137–41.
268. Chapman WC, Clavien PA, Fung J, Khanna A, Bonham A. Effective control of hepatic bleeding with a novel collagen-based composite combined with autologous plasma: results of a randomized controlled trial. *Arch Surg*. 2000;135(10):1200–4. discussion 1205.
269. Smith KJ, Skelton HG, Barrett TL, Welch M, Beard J. Histologic and immunohistochemical features in biopsy sites in which bovine collagen matrix was used for hemostasis. *J Am Acad Dermatol*. 1996;34(3):434–8.
270. CoStasis Multi-center Collaborative Writing Committee: A novel collagen-based composite offers effective hemostasis for multiple surgical indications: Results of a randomized controlled trial. *Surgery*. 2001;129(4):445-50.

271. Drake DB, Wong LG. Hemostatic effect of Vivostat patient-derived fibrin sealant on split-thickness skin graft donor sites. *Ann Plast Surg.* 2003;50(4):367–72.
272. Molloy DO, Archbold HA, Ogonda L, McConway J, Wilson RK, Beverland DE. Comparison of topical fibrin spray and tranexamic acid on blood loss after total knee replacement: a prospective, randomised controlled trial. *J Bone Joint Surg (Br).* 2007;89(3):306–9.
273. Schenk 3rd WG, Burks SG, Gagne PJ, Kagan SA, Lawson JH, Spotnitz WD. Fibrin sealant improves hemostasis in peripheral vascular surgery: a randomized prospective trial. *Ann Surg.* 2003;237(6):871–6. discussion 876.
274. Ollinger R, Mihaljevic AL, Schuhmacher C, Bektas H, Vondran F, Kleine M, et al. A multicentre, randomized clinical trial comparing the Veriset™ haemostatic patch with fibrin sealant for the management of bleeding during hepatic surgery. *HPB (Oxford).* 2013;15(7):548–58.
275. Witte B, Kroeber SM, Hillebrand H, Wolf M, Huertgen M. Cotton-derived oxidized cellulose in minimally invasive thoracic surgery: a clinicopathological study. *Innovations (Phila).* 2013;8(4):296–301.
276. King DR, Cohn SM, Proctor KG, Miami Clinical Trials Group. Modified rapid deployment hemostat bandage terminates bleeding in coagulopathic patients with severe visceral injuries. *J Trauma.* 2004;57(4):756–9.
277. White NJ, Contaifer Jr D, Martin EJ, Newton JC, Mohammed BM, Bostic JL, et al. Early hemostatic responses to trauma identified with hierarchical clustering analysis. *J Thromb Haemost.* 2015;13(6):978–88.
278. Schochl H, Voelckel W, Maegele M, Kirchmair L, Schlimp CJ. 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):R147.
279. Cardenas JC, Rahbar E, Pommerening MJ, Baer LA, Matijevic N, Cotton BA, et al. Measuring thrombin generation as a tool for predicting hemostatic potential and transfusion requirements following trauma. *J Trauma Acute Care Surg.* 2014;77(6):839–45.
280. Spahn DR. TEG(R)- or ROTEM(R)-based individualized goal-directed coagulation algorithms: don't wait—act now! *Crit Care.* 2014;18(6):637.
281. Brenni M, Worn M, Bruesch M, Spahn DR, Ganter MT. Successful rotational thromboelastometry-guided treatment of traumatic haemorrhage, hyperfibrinolysis and coagulopathy. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2010;54(1):111–7.

282. Kashuk JL, Moore EE, Johnson JL, Haenel J, Wilson M, Moore JB, et al. Postinjury life threatening coagulopathy: is 1:1 fresh frozen plasma:packed red blood cells the answer? *J Trauma*. 2008;65(2):261–70. discussion 270–1.
283. Nienaber U, Innerhofer P, Westermann I, Schöchl H, Attal R, Breitkopf R, et al. The impact of fresh frozen plasma vs coagulation factor concentrates on morbidity and mortality in trauma-associated haemorrhage and massive transfusion. *Injury*. 2011;42(7):697–701.
284. Riskin DJ, Tsai TC, Riskin L, Hernandez-Boussard T, Purtill M, Maggio PM, et al. Massive transfusion protocols: the role of aggressive resuscitation versus product ratio in mortality reduction. *J Am Coll Surg*. 2009;209(2):198–205.
285. Schöchl H, Nienaber U, Hofer G, Voelckel W, Jambor C, Scharbert G, et al. Goal-directed coagulation management of major trauma patients using thromboelastometry (ROTEM)-guided administration of fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate. *Crit Care*. 2010;14(2):R55.
286. Weber CF, Gorlinger K, Meininger D, Herrmann E, Bingold T, Moritz A, et al. Point-of-care testing: a prospective, randomized clinical trial of efficacy in coagulopathic cardiac surgery patients. *Anesthesiology*. 2012;117(3):531–47.
287. Nakayama Y, Nakajima Y, Tanaka KA, Sessler DI, Maeda S, Iida J, et al. Thromboelastometry-guided intraoperative haemostatic management reduces bleeding and red cell transfusion after paediatric cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2015;114(1):91–102.
288. Karkouti K, McCluskey SA, Callum J, Freedman J, Selby R, Timoumi T, et al. Evaluation of a novel transfusion algorithm employing point-of-care coagulation assays in cardiac surgery: a retrospective cohort study with interrupted time-series analysis. *Anesthesiology*. 2015;122(3):560–70.
289. Cotton BA, Au BK, Nunez TC, Gunter OL, Robertson AM, Young PP. Predefined massive transfusion protocols are associated with a reduction in organ failure and postinjury complications. *J Trauma*. 2009;66(1):41–8. discussion 48–9.
290. Maciel JD, Gifford E, Plurad D, de Virgilio C, Bricker S, Bongard F, et al. The impact of a massive transfusion protocol on outcomes among patients with abdominal aortic injuries. *Ann Vasc Surg*. 2015;29(4):764–9.
291. Nascimento B, Callum J, Tien H, Rubenfeld G, Pinto R, Lin Y, 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):E583–9.

292. Nardi G, Agostini V, Rondinelli B, Russo E, Bastianini B, Bini G, et al. Trauma-induced coagulopathy: impact of the early coagulation support protocol on blood product consumption, mortality and costs. *Crit Care*. 2015;19(1):83.
293. Scalea TM, Bochicchio KM, Lumpkins K, Hess JR, Dutton R, Pyle A, et al. Early aggressive use of fresh frozen plasma does not improve outcome in critically injured trauma patients. *Ann Surg*. 2008;248(4):578–84.
294. Hendrickson JE, Shaz BH, Pereira G, Parker PM, Jessup P, Atwell F, et al. Implementation of a pediatric trauma massive transfusion protocol: one institution's experience. *Transfusion*. 2012;52(6):1228–36.
295. Kelly JM, Callum JL, Rizoli SB. 1:1:1 - Warranted or wasteful? Even where appropriate, high ratio transfusion protocols are costly: early transition to individualized care benefits patients and transfusion services. *Expert Rev Hematol*. 2013;6(6):631–3.
296. Dente CJ, Shaz BH, Nicholas JM, Harris RS, Wyrzykowski AD, Patel S, et al. Improvements in early mortality and coagulopathy are sustained better in patients with blunt trauma after institution of a massive transfusion protocol in a civilian level I trauma center. *J Trauma*. 2009;66(6):1616–24.
297. Savage SA, Zarzaur BL, Croce MA, Fabian TC. Time matters in 1: 1 resuscitations: concurrent administration of blood: plasma and risk of death. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014;77(6):833–7. discussion 837–8.
298. Snyder CW, Weinberg JA, McGwin Jr G, Melton SM, George RL, Reiff DA, et al. The relationship of blood product ratio to mortality: survival benefit or survival bias? *J Trauma*. 2009;66(2):358–62. discussion 362–4.
299. Ho AM, Dion PW, Yeung JH, Holcomb JB, Critchley LA, Ng CS, et al. Prevalence of survivor bias in observational studies on fresh frozen plasma: erythrocyte ratios in trauma requiring massive transfusion. *Anesthesiology*. 2012;116(3):716–28.
300. Khan S, Brohi K, Chana M, Raza I, Stanworth S, Gaarder C, et al. Hemostatic resuscitation is neither hemostatic nor resuscitative in trauma hemorrhage. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014;76(3):561–7. discussion 567–8.
301. Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, Fox EE, Wade CE, Podbielski JM, 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):471–82.
302. Baraniuk S, Tilley BC, del Junco DJ, Fox EE, van Belle G, Wade CE, et al. Pragmatic Randomized Optimal Platelet and Plasma Ratios (PROPPR) Trial: design, rationale and implementation. *Injury*. 2014;45(9):1287–95.

303. Toy P, Popovsky MA, Abraham E, Ambruso DR, Holness LG, Kopko PM, et al. Transfusion-related acute lung injury: definition and review. *Crit Care Med.* 2005;33(4):721–6.
304. Holness L, Knippen MA, Simmons L, Lachenbruch PA. Fatalities caused by TRALI. *Transfus Med Rev.* 2004;18(3):184–8.
305. Pandey S, Vyas GN. Adverse effects of plasma transfusion. *Transfusion.* 2012;52 Suppl 1:65S–79S.
306. McCormack PL. Tranexamic acid: a review of its use in the treatment of hyperfibrinolysis. *Drugs.* 2012;72(5):585–617.
307. Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, Dewan Y, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2010;376(9734):23–32.
308. Roberts I, Shakur H, Ker K, Coats T, Collaborators C-T. Antifibrinolytic drugs for acute traumatic injury. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;12:CD004896.
309. 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):685.
310. Furie B, Furie BC. Mechanisms of thrombus formation. *N Engl J Med.* 2008; 359(9):938–49.
311. Hiippala ST, Myllyla GJ, Vahtera EM. Hemostatic factors and replacement of major blood loss with plasma-poor red cell concentrates. *Anesth Analg.* 1995;81(2):360–5.
312. Shaz BH, Dente CJ, Nicholas J, MacLeod JB, Young AN, Easley K, et al. Increased number of coagulation products in relationship to red blood cell products transfused improves mortality in trauma patients. *Transfusion.* 2010;50(2):493–500.
313. Meyer MA, Ostrowski SR, Windeløv NA, Johansson PI. Fibrinogen concentrates for bleeding trauma patients: what is the evidence? *Vox Sang.* 2011;101(3):185–90.
314. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, Santullano CA, De Robertis E, Filipescu DC, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol.* 2013;30(6):270–382.
315. Gorlinger K, Fries D, Dirkmann D, Weber CF, Hanke AA, Schochl H. Reduction of fresh frozen plasma requirements by perioperative point-of-care coagulation management with early calculated goal-directed therapy. *Transfus Med Hemother.* 2012;39(2):104–13.

316. Morrison JJ, Ross JD, Dubose JJ, Jansen JO, Midwinter MJ, Rasmussen TE. Association of cryoprecipitate and tranexamic acid with improved survival following wartime injury: findings from the MATTERs II Study. *JAMA Surg.* 2013;148(3):218–25.
317. Holcomb JB, Fox EE, Zhang X, White N, Wade CE, Cotton BA, et al. Cryoprecipitate use in the PROMMTT study. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013; 75(1 Suppl 1):S31–9.
318. Curry N, Rourke C, Davenport R, Beer S, Pankhurst L, Deary A, et al. Early cryoprecipitate for major haemorrhage in trauma: a randomised controlled feasibility trial. *Br J Anaesth.* 2015;115(1):76–83.
319. Counts RB, Haisch C, Simon TL, Maxwell NG, Heimbach DM, Carrico CJ. Hemostasis in massively transfused trauma patients. *Ann Surg.* 1979;190(1):91–9.
320. Ciavarella D, Reed RL, Counts RB, Baron L, Pavlin E, Heimbach DM, et al. Clotting factor levels and the risk of diffuse microvascular bleeding in the massively transfused patient. *Br J Haematol.* 1987;67(3):365–8.
321. Reed 2nd RL, Ciavarella D, Heimbach DM, Baron L, Pavlin E, Counts RB, et al. Prophylactic platelet administration during massive transfusion. A prospective, randomized, double-blind clinical study. *Ann Surg.* 1986;203(1):40–8.
322. Stansbury LG, Hess AS, Thompson K, Kramer B, Scalea TM, Hess JR. The clinical significance of platelet counts in the first 24 hours after severe injury. *Transfusion.* 2013;53(4):783–9.
323. Johansson PI, Stensballe J, Rosenberg I, Hilslov TL, Jorgensen L, Secher NH. Proactive administration of platelets and plasma for patients with a ruptured abdominal aortic aneurysm: evaluating a change in transfusion practice. *Transfusion.* 2007;47(4):593–8.
324. Schnuriger B, Inaba K, Abdelsayed GA, Lustenberger T, Eberle BM, Barmparas G, et al. The impact of platelets on the progression of traumatic intracranial hemorrhage. *J Trauma.* 2010;68(4):881–5.
325. Joseph B, Pandit V, Meyer D, Butvidas L, Kulvatunyou N, Khalil M, et al. The significance of platelet count in traumatic brain injury patients on antiplatelet therapy. *J Trauma Acute Care Surg.* 2014;77(3):417–21.
326. Joseph B, Aziz H, Zangbar B, Kulvatunyou N, Pandit V, O’Keeffe T, et al. Acquired coagulopathy of traumatic brain injury defined by routine laboratory tests: which laboratory values matter? *J Trauma Acute Care Surg.* 2014;76(1):121–5.

327. Anglin CO, Spence JS, Warner MA, Paliotta C, Harper C, Moore C, et al. Effects of platelet and plasma transfusion on outcome in traumatic brain injury patients with moderate bleeding diatheses. *J Neurosurg.* 2013;118(3):676–86.
328. Sihler KC, Napolitano LM. Complications of massive transfusion. *Chest.* 2010;137(1):209–20.
329. De Robertis E, Kozek-Langenecker SA, Tufano R, Romano GM, Piazza O, Zito Marinosci G. Coagulopathy induced by acidosis, hypothermia and hypocalcaemia in severe bleeding. *Minerva Anesthesiol.* 2015;81(1):65–75.
330. 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;39(1):46–54.
331. Magnotti LJ, Bradburn EH, Webb DL, Berry SD, Fischer PE, Zarzaur BL, et al. Admission ionized calcium levels predict the need for multiple transfusions: a prospective study of 591 critically ill trauma patients. *J Trauma.* 2011;70(2):391–5. discussion 395–7.
332. Lier H, Krep H, Schroeder S, Stuber F. Preconditions of hemostasis in trauma: a review. The influence of acidosis, hypocalcemia, anemia, and hypothermia on functional hemostasis in trauma. *J Trauma.* 2008;65(4):951–60.
333. Perkins JG, Cap AP, Weiss BM, Reid TJ, Bolan CD. Massive transfusion and nonsurgical hemostatic agents. *Crit Care Med.* 2008;36(7 Suppl):S325–39.
334. Chechik O, Thein R, Fichman G, Haim A, Tov TB, Steinberg EL. The effect of clopidogrel and aspirin on blood loss in hip fracture surgery. *Injury.* 2011;42(11):1277–82.
335. Kragh AM, Walden M, Apelqvist A, Wagner P, Atroshi I. Bleeding and first-year mortality following hip fracture surgery and preoperative use of low-dose acetylsalicylic acid: an observational cohort study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2011;12:254.
336. Nydick JA, Farrell ED, Marcantonio AJ, Hume EL, Marburger R, Ostrum RF. The use of clopidogrel (Plavix) in patients undergoing nonelective orthopaedic surgery. *J Orthop Trauma.* 2010;24(6):383–6.
337. Thaler HW, Frisee F, Korninger C. Platelet aggregation inhibitors, platelet function testing, and blood loss in hip fracture surgery. *J Trauma.* 2010;69(5):1217–20. discussion 1221.
338. Collinge CA, Kelly KC, Little B, Weaver T, Schuster RD. The effects of clopidogrel (Plavix) and other oral anticoagulants on early hip fracture surgery. *J Orthop Trauma.* 2012;26(10):568–73.

339. Christy JM, Stawicki SP, Jarvis AM, Evans DC, Gerlach AT, Lindsey DE, et al. The impact of antiplatelet therapy on pelvic fracture outcomes. *J Emerg Trauma Shock*. 2011;4(1):64–9.
340. Wallace HC, Probe RA, Chaput CD, Patel KV. Operative treatment of hip fractures in patients on clopidogrel: a case-control study. *Iowa Orthop J*. 2012;32:95–9.
341. Hossain FS, Rambani R, Ribee H, Koch L. Is discontinuation of clopidogrel necessary for intracapsular hip fracture surgery? Analysis of 102 hemiarthroplasties. *J Orthop Traumatol*. 2013;14(3):171–7.
342. Manaqibwala MI, Butler KA, Sagebien CA. Complications of hip fracture surgery on patients receiving clopidogrel therapy. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2014;134(6):747–53.
343. Ott MM, Eriksson E, Vanderkolk W, Christianson D, Davis A, Scholten D. Antiplatelet and anticoagulation therapies do not increase mortality in the absence of traumatic brain injury. *J Trauma*. 2010;68(3):560–3.
344. Feely MA, Mabry TM, Lohse CM, Sems SA, Mauck KF. Safety of clopidogrel in hip fracture surgery. *Mayo Clin Proc*. 2013;88(2):149–56.
345. Wordsworth DR, Halsey T, Griffiths R, Parker MJ. Clopidogrel has no effect on mortality from hip fracture. *Injury*. 2013;44(6):743–6.
346. Siracuse JJ, Robich MP, Gautam S, Kasper EM, Moorman DW, Hauser CJ. Antiplatelet agents, warfarin, and epidemic intracranial hemorrhage. *Surgery*. 2010;148(4):724–9. discussion 729–730.
347. Jones K, Sharp C, Mangram AJ, Dunn EL. The effects of preinjury clopidogrel use on older trauma patients with head injuries. *Am J Surg*. 2006;192(6):743–5.
348. Spektor S, Agus S, Merkin V, Constantini S. Low-dose aspirin prophylaxis and risk of intracranial hemorrhage in patients older than 60 years of age with mild or moderate head injury: a prospective study. *J Neurosurg*. 2003;99(4):661–5.
349. Nishijima DK, Zehtabchi S, Berrong J, Legome E. Utility of platelet transfusion in adult patients with traumatic intracranial hemorrhage and preinjury antiplatelet use: a systematic review. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;72(6):1658–63.
350. Di Bartolomeo S, Marino M, Valent F, De Palma R. Effects of anticoagulant and antiplatelet drugs on the risk for hospital admission for traumatic injuries: a case-control and population-based study. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014;76(2):437–42.

351. Brewer ES, Reznikov B, Liberman RF, Baker RA, Rosenblatt MS, David CA, et al. Incidence and predictors of intracranial hemorrhage after minor head trauma in patients taking anticoagulant and antiplatelet medication. *J Trauma*. 2011;70(1):E1–5.
352. Fabbri A, Servadei F, Marchesini G, Stein SC, Vandelli A. Predicting intracranial lesions by antiplatelet agents in subjects with mild head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010;81(11):1275–9.
353. Major J, Reed MJ. A retrospective review of patients with head injury with coexistent anticoagulant and antiplatelet use admitted from a UK emergency department. *Emerg Med J*. 2009;26(12):871–6.
354. Tauber M, Koller H, Moroder P, Hitzl W, Resch H. Secondary intracranial hemorrhage after mild head injury in patients with low-dose acetylsalicylate acid prophylaxis. *J Trauma*. 2009;67(3):521–5. discussion 525.
355. Peck KA, Sise CB, Shackford SR, Sise MJ, Calvo RY, Sack DI, et al. Delayed intracranial hemorrhage after blunt trauma: are patients on preinjury anticoagulants and prescription antiplatelet agents at risk? *J Trauma*. 2011;71(6):1600–4.
356. Levine M, Wyler B, Lovecchio F, Roque P, Raja AS. Risk of intracranial injury after minor head trauma in patients with pre-injury use of clopidogrel. *Am J Emerg Med*. 2014;32(1):71–4.
357. Ruggeri ZM, Mannucci PM, Lombardi R, Federici AB, Zimmerman TS. Multimeric composition of factor VIII/von Willebrand factor following administration of DDAVP: implications for pathophysiology and therapy of von Willebrand's disease subtypes. *Blood*. 1982;59(6):1272–8.
358. Nichols WL, Hultin MB, James AH, Manco-Johnson MJ, Montgomery RR, Ortel TL, et al. von Willebrand disease (VWD): evidence-based diagnosis and management guidelines, the National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) Expert Panel report (USA). *Haemophilia*. 2008;14(2):171–232.
359. Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, O'Connell D, McClelland B, Henderson KM, et al. Desmopressin for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;1:CD001884.
360. Crescenzi G, Landoni G, Biondi-Zoccai G, Pappalardo F, Nuzzi M, Bignami E, et al. Desmopressin reduces transfusion needs after surgery: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Anesthesiology*. 2008;109(6):1063–76.

361. Steinlechner B, Zeidler P, Base E, Birkenberg B, Ankersmit HJ, Spannagl M, et al. Patients with severe aortic valve stenosis and impaired platelet function benefit from preoperative desmopressin infusion. *Ann Thorac Surg.* 2011;91(5):1420–6.
362. Weber CF, Dietrich W, Spannagl M, Hofstetter C, Jambor C. A point-of-care assessment of the effects of desmopressin on impaired platelet function using multiple electrode whole-blood aggregometry in patients after cardiac surgery. *Anesth Analg.* 2010;110(3):702–7.
363. Ozal E, Kuralay E, Bingol H, Cingoz F, Ceylan S, Tatar H. Does tranexamic acid reduce desmopressin-induced hyperfibrinolysis? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;123(3):539–43.
364. Reiter RA, Mayr F, Blazicek H, Galehr E, Jilma-Stohlawetz P, Domanovits H, et al. Desmopressin antagonizes the in vitro platelet dysfunction induced by GPIIb/IIIa inhibitors and aspirin. *Blood.* 2003;102(13):4594–9.
365. Leithauser B, Zielske D, Seyfert UT, Jung F. Effects of desmopressin on platelet membrane glycoproteins and platelet aggregation in volunteers on clopidogrel. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2008;39(1–4):293–302.
366. Coppola A, Di Minno G. Desmopressin in inherited disorders of platelet function. *Haemophilia.* 2008;14 Suppl 1:31–9.
367. Laupacis A, Fergusson D. Drugs to minimize perioperative blood loss in cardiac surgery: meta-analyses using perioperative blood transfusion as the outcome. The International Study of Peri-operative Transfusion (ISPOT) Investigators. *Anesth Analg.* 1997;85(6):1258–67.
368. Powner DJ, Hartwell EA, Hoots WK. Counteracting the effects of anticoagulants and antiplatelet agents during neurosurgical emergencies. *Neurosurgery.* 2005;57(5):823–31. discussion 823–31.
369. Kapapa T, Rohrer S, Struve S, Petscher M, Konig R, Wirtz CR, et al. Desmopressin acetate in intracranial haemorrhage. *Neurol Res Int.* 2014;2014:298767.
370. Naidech AM, Maas MB, Levasseur-Franklin KE, Liotta EM, Guth JC, Berman M, et al. Desmopressin improves platelet activity in acute intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 2014;45(8):2451–3.
371. Quinlan DJ, Eikelboom JW, Weitz JI. Four-factor prothrombin complex concentrate for urgent reversal of vitamin K antagonists in patients with major bleeding. *Circulation.* 2013;128(11):1179–81.

372. Sarode R, Milling Jr TJ, Refaai MA, Mangione A, Schneider A, Durn BL, et al. Efficacy and safety of a 4-factor prothrombin complex concentrate in patients on vitamin K antagonists presenting with major bleeding: a randomized, plasma-controlled, phase IIIb study. *Circulation*. 2013;128(11):1234–43.
373. Goldstein JN, Refaai MA, Milling Jr TJ, Lewis B, Goldberg-Alberts R, Hug BA, et al. Four-factor prothrombin complex concentrate versus plasma for rapid vitamin K antagonist reversal in patients needing urgent surgical or invasive interventions: a phase 3b, open-label, non-inferiority, randomised trial. *Lancet*. 2015;385(9982):2077–87.
374. Huttner HB, Schellinger PD, Hartmann M, Kohrmann M, Juettler E, Wikner J, et al. Hematoma growth and outcome in treated neurocritical care patients with intracerebral hemorrhage related to oral anticoagulant therapy: comparison of acute treatment strategies using vitamin K, fresh frozen plasma, and prothrombin complex concentrates. *Stroke*. 2006;37(6):1465–70.
375. Edavettal M, Rogers A, Rogers F, Horst M, Leng W. Prothrombin complex concentrate accelerates international normalized ratio reversal and diminishes the extension of intracranial hemorrhage in geriatric trauma patients. *Am Surg*. 2014;80(4):372–6.
376. Baglin TP, Keeling DM, Watson HG. Guidelines on oral anticoagulation (warfarin): third edition–2005 update. *Br J Haematol*. 2006;132(3):277–85.
377. Grottke O, van Ryn J, Spronk HM, Rossaint R. Prothrombin complex concentrates and a specific antidote to dabigatran are effective ex-vivo in reversing the effects of dabigatran in an anticoagulation/liver trauma experimental model. *Crit Care*. 2014;18(1):R27.
378. Tanaka KA, Mazzeffi M, Durila M. Role of prothrombin complex concentrate in perioperative coagulation therapy. *J Intensive Care*. 2014;2(1):60.
379. Lee FM, Chan AK, Lau KK, Chan HH. Reversal of new, factor-specific oral anticoagulants by rFVIIa, prothrombin complex concentrate and activated prothrombin complex concentrate: a review of animal and human studies. *Thromb Res*. 2014;133(5):705–13.
380. Babilonia K, Trujillo T. The role of prothrombin complex concentrates in reversal of target specific anticoagulants. *Thromb J*. 2014;12:8.
381. Baumann Kreuziger LM, Keenan JC, Morton CT, Dries DJ. Management of the bleeding patient receiving new oral anticoagulants: a role for prothrombin complex concentrates. *Biomed Res Int*. 2014;2014:583794.

382. Chapman SA, Irwin ED, Beal AL, Kulinski NM, Hutson KE, Thorson MA. Prothrombin complex concentrate versus standard therapies for INR reversal in trauma patients receiving warfarin. *Ann Pharmacother*. 2011;45(7–8):869–75.
383. Schöchli H, Forster L, Woidke R, Solomon C, Voelckel W. Use of rotation thromboelastometry (ROTEM) to achieve successful treatment of polytrauma with fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate. *Anaesthesia*. 2010;65(2):199–203.
384. Rizoli SB, Scarpelini S, Callum J, Nascimento B, Mann KG, Pinto R, et al. Clotting factor deficiency in early trauma-associated coagulopathy. *J Trauma*. 2011;71(5 Suppl 1):S427–34.
385. Safaoui MN, Aazami R, Hotz H, Wilson MT, Margulies DR. A promising new alternative for the rapid reversal of warfarin coagulopathy in traumatic intracranial hemorrhage. *Am J Surg*. 2009;197(6):785–90.
386. Grassetto A, De Nardin M, Ganzerla B, Geremia M, Saggiaro D, Serafini E, et al. ROTEM(R)-guided coagulation factor concentrate therapy in trauma: 2-year experience in Venice. *Italy Crit Care*. 2012;16(3):428.
387. Sarode R, Matevosyan K, Bhagat R, Rutherford C, Madden C, Beshay JE. Rapid warfarin reversal: a 3-factor prothrombin complex concentrate and recombinant factor VIIa cocktail for intracerebral hemorrhage. *J Neurosurg*. 2012;116(3):491–7.
388. Philippou H, Adami A, Lane DA, MacGregor IR, Tuddenham EG, Lowe GD, et al. High purity factor IX and prothrombin complex concentrate (PCC): pharmacokinetics and evidence that factor IXa is the thrombogenic trigger in PCC. *Thromb Haemost*. 1996;76(1):23–8.
389. Kessler CM. Urgent reversal of warfarin with prothrombin complex concentrate: where are the evidence-based data? *J Thromb Haemost*. 2006;4(5):963–6.
390. Bruce D, Nokes TJ. Prothrombin complex concentrate (Beriplex P/N) in severe bleeding: experience in a large tertiary hospital. *Crit Care*. 2008;12(4):R105.
391. Huynh TK, Costello JL, Rebuck JA. Optimizing the dose of three-factor prothrombin complex concentrate in traumatic brain injury patients on warfarin therapy. *Pharmacotherapy*. 2014;34(3):260–4.
392. Kerebel D, Joly LM, Honnart D, Schmidt J, Galanaud D, Negrier C, et al. A French multicenter randomised trial comparing two dose-regimens of prothrombin complex concentrates in urgent anticoagulation reversal. *Crit Care*. 2013;17(1):R4.

393. Majeed A, Eelde A, Agren A, Schulman S, Holmstrom M. Thromboembolic safety and efficacy of prothrombin complex concentrates in the emergency reversal of warfarin coagulopathy. *Thromb Res.* 2012;129(2):146–51.
394. Sorensen B, Spahn DR, Innerhofer P, Spannagl M, Rossaint R. Clinical review: prothrombin complex concentrates–evaluation of safety and thrombogenicity. *Crit Care.* 2011;15(1):201.
395. Pabinger I, Tiede A, Kalina U, Knaub S, Germann R, Ostermann H. Impact of infusion speed on the safety and effectiveness of prothrombin complex concentrate: a prospective clinical trial of emergency anticoagulation reversal. *Ann Hematol.* 2010;89(3):309–16.
396. Dentali F, Marchesi C, Pierfranceschi MG, Crowther M, Garcia D, Hylek E, et al. Safety of prothrombin complex concentrates for rapid anticoagulation reversal of vitamin K antagonists. A meta-analysis. *Thromb Haemost.* 2011;106(3):429–38.
397. Park MS, Owen BA, Ballinger BA, Sarr MG, Schiller HJ, Zietlow SP, et al. Quantification of hypercoagulable state after blunt trauma: microparticle and thrombin generation are increased relative to injury severity, while standard markers are not. *Surgery.* 2012;151(6):831–6.
398. Grottke O, Braunschweig T, Spronk HM, Esch S, Rieg AD, van Oerle R, et al. Increasing concentrations of prothrombin complex concentrate induce disseminated intravascular coagulation in a pig model of coagulopathy with blunt liver injury. *Blood.* 2011;118(7):1943–51.
399. Levy JH, Key NS, Azran MS. Novel oral anticoagulants: implications in the perioperative setting. *Anesthesiology.* 2010;113(3):726–45.
400. Asmis LM, Alberio L, Angelillo-Scherrer A, Korte W, Mendez A, Reber G, et al. Rivaroxaban: quantification by anti-FXa assay and influence on coagulation tests: a study in 9 Swiss laboratories. *Thromb Res.* 2012;129(4):492–8.
401. Spahn DR, Korte W. Novel oral anticoagulants: new challenges for anesthesiologists in bleeding patients. *Anesthesiology.* 2012;116(1):9–11.
402. Godier A, Miclot A, Le Bonniec B, Durand M, Fischer AM, Emmerich J, et al. Evaluation of prothrombin complex concentrate and recombinant activated factor VII to reverse rivaroxaban in a rabbit model. *Anesthesiology.* 2012;116(1):94–102.
403. Truumees E, Gaudu T, Dieterichs C, Geck M, Stokes J. Epidural hematoma and intraoperative hemorrhage in a spine trauma patient on Pradaxa (dabigatran). *Spine (Phila Pa 1976).* 2012;37:E863–5.

404. Perzborn E, Heitmeier S, Laux V, Buchmuller A. Reversal of rivaroxaban- induced anticoagulation with prothrombin complex concentrate, activated prothrombin complex concentrate and recombinant activated factor VII in vitro. *Thromb Res.* 2014;133(4):671–81.
405. Levi M, Moore KT, Castillejos CF, Kubitzka D, Berkowitz SD, Goldhaber SZ, et al. Comparison of three-factor and four-factor prothrombin complex concentrates regarding reversal of the anticoagulant effects of rivaroxaban in healthy volunteers. *J Thromb Haemost.* 2014;12(9):1428–36.
406. Herrmann R, Thom J, Wood A, Phillips M, Muhammad S, Baker R. Thrombin generation using the calibrated automated thrombinoscope to assess reversibility of dabigatran and rivaroxaban. *Thromb Haemost.* 2014;111(5):989–95.
407. Lindahl TL, Wallstedt M, Gustafsson KM, Persson E, Hillarp A. More efficient reversal of dabigatran inhibition of coagulation by activated prothrombin complex concentrate or recombinant factor VIIa than by four-factor prothrombin complex concentrate. *Thromb Res.* 2015;135(3):544–7.
408. Solbeck S, Meyer MA, Johansson PI, Meyer AS, Cotton BA, Stensballe J, et al. Monitoring of dabigatran anticoagulation and its reversal in vitro by thrombelastography. *Int J Cardiol.* 2014;176(3):794–9.
409. Eerenberg ES, Kamphuisen PW, Sijpkens MK, Meijers JC, Buller HR, Levi M. Reversal of rivaroxaban and dabigatran by prothrombin complex concentrate: a randomized, placebo-controlled, crossover study in healthy subjects. *Circulation.* 2011;124(14):1573–9.
410. Khoo TL, Weatherburn C, Kershaw G, Reddel CJ, Curnow J, Dunkley S. The use of FEIBA(R) in the correction of coagulation abnormalities induced by dabigatran. *Int J Lab Hematol.* 2013;35(2):222–4.
411. Marlu R, Hodaj E, Paris A, Albaladejo P, Crackowski JL, Pernod G. Effect of non-specific reversal agents on anticoagulant activity of dabigatran and rivaroxaban: a randomised crossover ex vivo study in healthy volunteers. *Thromb Haemost.* 2012;108(2):217–24.
412. Honickel M, Treutler S, van Ryn J, Tillmann S, Rossaint R, Grottke O. Reversal of dabigatran anticoagulation ex vivo: Porcine study comparing prothrombin complex concentrates and idarucizumab. *Thromb Haemost.* 2015;113(4):728–40.
413. Hoffman M. A cell-based model of coagulation and the role of factor VIIa. *Blood Rev.* 2003;17 Suppl 1:S1–5.
414. Hoffman M, Monroe 3rd DM. A cell-based model of hemostasis. *Thromb Haemost.* 2001;85(6):958–65.

415. Luna GK, Maier RV, Pavlin EG, Anardi D, Copass MK, Oreskovich MR. Incidence and effect of hypothermia in seriously injured patients. *J Trauma*. 1987;27(9):1014–8.
416. Knudson MM, Cohen MJ, Reidy R, Jaeger S, Bacchetti P, Jin C, et al. Trauma, transfusions, and use of recombinant factor VIIa: a multicenter case registry report of 380 patients from the Western Trauma Association. *J Am Coll Surg*. 2011;212(1):87–95.
417. Mitra B, Cameron PA, Parr MJ, Phillips L. Recombinant factor VIIa in trauma patients with the ‘triad of death’. *Injury*. 2012;43(9):1409–14.
418. Zatta A, McQuilten Z, Kandane-Rathnayake R, Isbister J, Dunkley S, McNeil J, et al. The Australian and New Zealand Haemostasis Registry: ten years of data on off-licence use of recombinant activated factor VII. *Blood Transfus*. 2015;13(1):86–99.
419. Vivien B, Langeron O, Morell E, Devilliers C, Carli PA, Coriat P, et al. Early hypocalcemia in severe trauma. *Crit Care Med*. 2005;33(9):1946–52.
420. James MF, Roche AM. Dose-response relationship between plasma ionized calcium concentration and thrombelastography. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2004;18(5):581–6.
421. DeLoughery EP, Lenfesty B, DeLoughery TG. A retrospective case control study of recombinant factor VIIa in patients with intracranial haemorrhage caused by trauma. *Br J Haematol*. 2011;152(5):667–9.
422. Velmahos GC, Kern J, Chan L, Oder D, Murray JA, Shekelle P. Prevention of venous thromboembolism after injury. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*. 2000;22:1–3.
423. Alhazzani W, Lim W, Jaeschke RZ, Murad MH, Cade J, Cook DJ. Heparin thromboprophylaxis in medical-surgical critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care Med*. 2013;41(9):2088–98.
424. Lim W, Meade M, Lauzier F, Zarychanski R, Mehta S, Lamontagne F, et al. Failure of anticoagulant thromboprophylaxis: risk factors in medical-surgical critically ill patients\*. *Crit Care Med*. 2015;43(2):401–10.
425. Shafi S, Barnes SA, Rayan N, Kudryakov R, Foreman M, Cryer HG, et al. Compliance with recommended care at trauma centers: association with patient outcomes. *J Am Coll Surg*. 2014;219(2):189–98.
426. Shafi S, Rayan N, Barnes S, Fleming N, Gentilello LM, Ballard D. Moving from “optimal resources” to “optimal care” at trauma centers. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;72(4):870–7.

427. Rice TW, Morris S, Tortella BJ, Wheeler AP, Christensen MC. Deviations from evidence-based clinical management guidelines increase mortality in critically injured trauma patients\*. *Crit Care Med.* 2012;40(3):778–86.
428. Barleben A, Jafari F, Rose Jr J, Dolich M, Malinoski D, Lekawa M, et al. Implementation of a cost-saving algorithm for pelvic radiographs in blunt trauma patients. *J Trauma.* 2011;71(3):582–4.
429. Haynes AB, Weiser TG, Berry WR, Lipsitz SR, Breizat AH, Dellinger EP, et al. A surgical safety checklist to reduce morbidity and mortality in a global population. *N Engl J Med.* 2009;360(5):491–9.
430. Gillespie BM, Chaboyer W, Thalib L, John M, Fairweather N, Slater K. Effect of using a safety checklist on patient complications after surgery: a systematic review and meta-analysis. *Anesthesiology.* 2014;120(6):1380–9.
431. Levy M, Rhodes A, Phillips G, Townsend S, Schorr C, Beale R, et al. Surviving Sepsis Campaign: association between performance metrics and outcomes in a 7.5-year study. *Intensive Care Med.* 2014;40(11):1623–33.
432. Mitra B1, Gabbe BJ, Kaukonen KM, Olausson A, Cooper DJ, Cameron PA. Long-term outcomes of patients receiving a massive transfusion after trauma. *Shock.* 2014 Oct;42(4):307-12.
433. Mitra B, Olausson A, Cameron PA, O'Donohoe T, Fitzgerald M. Massive blood transfusions post trauma in the elderly compared to younger patients. *Injury.* 2014 Sep;45(9):1296-300. doi: 10.1016/j.injury.2014.01.016. Epub 2014 Jan 28.

**Հավելված 1.**

**ԱՊԱՑՈՒՅՑՆԵՐԻ ՈՐԱԿԻ ԴԱՍԱԿԱՐԳՈՒՄ (GRADE համակարգ)**

Խորհուրդի մակարդակը	Ռիսկ/օգուտ	Աջակից ապացույցների որակը	Կիրառում
1A Ուժեղ խորհուրդ, բարձր որակի ապացույցներ	Օգուտները հստակ գերազանցում են ռիսկերը և բեռը, կամ հակառակը	ՊԲՎՓ-ներ առանց էական սահմանափակումների կամ ճնշող ապացույցներ դիտորդական հետազոտություններից	Ուժեղ խորհուրդ, կարող է կիրառվել հիվանդների մեծամասնության մոտ՝ դեպքերի մեծամասնությունում, առանց վերապահման
1B Ուժող խորհուրդ, միջին որակի ապացույցներ	Օգուտները հստակ գերազանցում են ռիսկերը և բեռը, կամ հակառակը	ՊԲՎՓՀ-ներ առանց էական սահմանափակումների (անհամատեղելի արդյունքներ, մեթոդական թերություններ, անուղղակի կամ ոչ ճշգրիտ) կամ բացառապես ուժեղ ապացույցներ դիտորդական հետազոտություններից	Ուժեղ խորհուրդ, կարող է կիրառվել հիվանդների մեծամասնության մոտ՝ դեպքերի մեծամասնությունում, առանց վերապահման

<p>1C Ուժեղ խորհուրդ, ցածր որակի կամ շատ ցածր որակի ապացույցներ</p>	<p>Օգուտները հստակ գերազանցում են ռիսկերը և բեռը, կամ հակառակը</p>	<p>Դիտորդական հետազոտություններ կամ դեպքերի շարք</p>	<p>Ուժեղ խորհուրդ, սակայն կարող է փոխվել, երբ ավելի բարձր որակի ապացույցներ ի հայտ գան</p>
<p>2A Թույլ խորհուրդ, բարձր որակի ապացույցներ</p>	<p>Օգուտները սերտորեն հավասարակշռված են ռիսկերի և բեռի հետ</p>	<p>ՊԲՎՓ-ներ առանց էական սահմանափակումների կամ ճնշող ապացույցներ դիտորդական հետազոտություններից</p>	<p>Թույլ խորհուրդ, լավագույն գործողությունը կարող է տարբերվել կախված իրավիճակից կամ հիվանդներից կամ սոցիալական արժեքներից</p>
<p>2B Թույլ խորհուրդ, միջին որակի ապացույցներ</p>	<p>Օգուտները սերտորեն հավասարակշռված են ռիսկերի և բեռի հետ</p>	<p>ՊԲՎԹ-ներ առանց էական սահմանափակումների (անհամատեղելի արդյունքներ, մեթոդական թերություններ, անուղղակի կամ ոչ ճշգրիտ) կամ բացառապես ուժեղ ապացույցներ դիտորդական հետազոտություններից</p>	<p>Թույլ խորհուրդ, լավագույն գործողությունը կարող է տարբերվել կախված իրավիճակից կամ հիվանդներից կամ սոցիալական արժեքներից</p>
<p>2C Թույլ խորհուրդ, ցածր որակի կամ շատ ցածր որակի ապացույցներ</p>	<p>Օգուտների, ռիսկերի և բեռի անհայտ արժեքներ: Օգուտները կարող են սերտորեն</p>	<p>Դիտորդական հետազոտություններ կամ դեպքերի շարք</p>	<p>Շատ թույլ խորհուրդ: Այլընտրանքային տարբերակները կարող են հավասարապես լինել խելամիտ</p>

	հավասարակշռված լինել ռիսկերի և բեռի հետ		
--	---	--	--

Հավելված 2.

Աղյուսակ 1.

**Բուժման ուղու ստրուկացանկ**

Բուժման փուլ	Այո	Ոչ	Ա/հ*	Շեղման պատճառը
<b>Սկզբնական գնահատում և վարում</b>				
Վնասվածքային արյունահոսության ծավալը գնահատվել է				
Արյունահոսության հայտնաբերված աղբյուրով շոկում գտնվող պացիենտը անհապաղ բուժվել է				
Արյունահոսության չհայտնաբերված աղբյուրով շոկում գտնվող պացիենտը ուղարկվել է հետագա հետազոտության				
Կոագուլացիան, հեմատոկրիտը, պլազմային լակտատը, հիմքի պակասությունը գնահատվել է				
<b>Հակաֆիբրինոլիտիկ բուժումը մեկնարկվել է</b>				
Պացիենտի հակակոագուլացիոն թերապիայի պատմությունը գնահատվել է (վիտամին K-ի անտագոնիստներ, հակաթրոմբոցիտար դեղորայք, օրալ հակակոագուլյանտներ)				
<b>Վերակենդանացում</b>				
Սիստոլիկ ճնշումը հասցվել է 80-90 մմ ս.ս. գանգոլեղային վնասվածքի բացակայության դեպքում				
Ներդրվել են նորմոթերմիայի հասնելու միջոցառումներ				
Հեմոգլոբինի մակարդակը հասցվել է թիրախային 7-9 գ/դլ				
<b>Վիրաբուժական միջամտություն</b>				
Որովայնային արյունահոսությունը կառավարվել է				
Կոնքային օղը փակվել և անշարժացվել է				
Որովայնամզային փաթեթավորումը, անգիոգրաֆիկ էմբոլիզացիան կամ արյունահոսության վիրաբուժական կառավարումը ավարտվել է				
Հեմոդինամիկ անկայուն պացիենտին կատարվել է				

վնասման կառավարումով վիրահատություն				
Կիրառվել են տեղային արյունականգ միջոցներ				
Խորհուրդ է տրվում թրոմբոպրոֆիլակտիկ թերապիա				
<b>Կոագուլացիայի վերահսկում</b>				
Կոագուլացիան, հեմատոկրիտը, պլազմային լակտատը, հիմքի պակասությունը, կալցիումը վերագնահատվել են				
Ֆիբրինոգենի մակարդակը հասցվել է թիրախային 1.5-2 գ/լ				
Թրոմբոցիտների քանակը հասցվել է թիրախայինի				
Պրոթրոմբինային կոմպլեքսի կոնցենտրատը ներմուծվել է, եթե ցուցված է եղել՝ վիտամին K-ի անտագոնիստի, օրալ հակակոագուլյանտի կիրառման պատճառով կամ ելնելով ըստ վիսկոէլաստիկ վերահսկման տվյալների				

Ա/հ - անհայտ

## Աղյուսակ 2.

### Առաջարկվող վարման կապոցներ/խմբեր

Նախահիվանդանոցային	Ներհիվանդանոցային	Կոագուլացիոն
<ul style="list-style-type: none"> <li>Նվազագույնի է հասցվել նախահիվանդանոցային ժամանակահատվածը</li> <li>Տրոմբոլիտեր կիրառվել է վերջույթներից կյանքին սպառնացող արյունահոսության դեպքում</li> <li>Կիրառվել է վնասման կառավարումով վերակենդանացման սկզբունքը</li> <li>Վնասվածքային հիվանդը ուղղակիորեն տեղափոխվել է համապատասխան վնասվածքային կենտրոն</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ԱԸՔ, ՊԺ, ֆիբրինոգեն, կալցիում, վիսկոէլաստիկ հետազոտություն, լակտատ, հիմքի ավելցուկ և pH չափվել է առաջին 15 րոպեի ընթացքում</li> <li>Հեմոռագիկ շոկով և արյունահոսության հայտնաբերված աղբյուրով պացիենտներին կատարվել է անհապաղ միջամտություն, եթե սկզբնական վերակենդանացման միջոցառումները հաջող չեն եղել</li> <li>Անհապաղ կատարվել են հետագա հետազոտություններ FAST, ՀՇ կամ անհապաղ վիրահատություն, եթե հեմոռագիկ շոկով և</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Որքան հնարավոր է շուտ ներմուծվել է տրանսբսամաթթու</li> <li>Ացիդոզը, հիպոթերմիան և հիպոկալցեմիան բուժվել են</li> <li>Ֆիբրինոգենի մակարդակը պահվել է 1.5-2 գ/լ</li> <li>Թրոմբոցիտների քանակը պահվել է &gt;100 x 10<sup>9</sup>/լ</li> <li>Պրոթրոմբինային կոմպլեքսի կոնցենտրատը ներմուծվել է նախապես վարֆարինով կամ ուղիղ ազդող օրալ կոագուլյանտներով բուժված հիվանդներին (մինչ անտիդոտերի հասանելիությունը)</li> </ul>

	<p>արյունահոսության չբացահայտված աղբյուրով ներկայացող պացիտենտի մոտ առկա է եղել ներորովայնային զանգվածային արյունահոսություն</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Շոկի կամ կոագուլացիայի առկայության դեպքում կիրառվել է վնասման կառավարումով վիրահատություն</li> <li>• Վնասման կառավարումով վերակենդանացումը շարունակվել է մինչև արյունահոսության աղբյուրի բացահայտումը և կառավարումը</li> <li>• Կիրառվել է էրիթրոցիտների սահմանափակ փոխներարկման ոազմավարություն (հեմոգլոբին 7-9 գ/դլ)</li> </ul>	
--	--	--