DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2020-24(4)-23

УДК: 617.089-001.5

РОЛЬ МЕТАБОЛІЧНОЇ АДАПТАЦІЇ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЦИРКУЛЮЮЧОГО ЕРИТРОНУ У ВИЗНАЧЕННІ ПЕРЕБІГУ ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ У ПАЦІЄНТІВ З МАСИВНОЮ КРОВОВТРАТОЮ ПРИ ПОЛІТРАВМІ

Тугай Ю. А., Мухневич К. Г.

Харківський національний медичний університет (проспект Науки, 4, м. Харків, Україна, 61022)

Відповідальний за листування:
e-mail: kmikhnevich@yahoo.com

Статтю отримано 30 вересня 2020 р.; прийнято до друку 02 листопада 2020 р.

Анотація. Метаболічна адаптація функціонального стану циркулюючого еритрону є важливим критерієм прогнозу перебігу травматичної хвороби у пацієнтів з політравмою, яка супроводжується великою крововтратою. Метою дослідження було підвищення ефективності лікування пацієнтів з політравмою з геморагічним шоком шляхом розробки та впровадження диференційованого підходу до інфузійної та трансфузійної терапії, заснованого на з'ясуванні механізмів системного транспорту кисню в післяопераційному періоді. Було вивчено показник індексу трансформації еритроцитів, індекс доставки кисню як провідного показника системи транспорту кисню у хворих групи I, які отримували інтенсивну терапію за класичним алгоритмом, у хворих групи II, яким було додатково призначено розчин церулоплазміну, у хворих групи III, яким було додатково призначено розчин D-фруктоз-1,6-дифосфат натрію солі гідрату. Для визначення функціонального стану еритроцитів і їх здатності деформуватися ми використовували метод скануючої електронної мікроскопії. Статистичну обробку даних проводили за допомогою t-критерія Ст'юдента (для $n < 100$) при заданому рівні надійності $p = 0,95$. При проведенні статистичного аналізу отриманих даних було визначено вірогідне зменшення кількості доз препаратів гетерогенних еритроцитів, які отримували пацієнти з великою крововтратою при політравмі у пацієнтів групи II на фоні максимальної здатності еритроцитів до трансформації при підтриманні показника індексу доставки кисню на задовільному рівні. У подальшому планується дослідження морфофункціональних показників еритроцитів у зазначеного контингенту хворих.

Ключові слова: політравма, крововтрата, індекс трансформації еритроцитів, гетерогенна гемотрансфузія, церулоплазмін.

Вступ

Кров, її компоненти та препарати є надзвичайно важливими лікарськими засобами, які широко застосовують у різних галузях клінічної медицини [14, 19]. Одним із основних компонентів донорської крові - еритроцити. Відомо, що термін життя еритроцитів у здорової людини становить 100-120 днів [4]. У свою чергу, у донорській крові, яка знаходиться в гемоконсерванті, проходить низка біохімічних, морфологічних, фізико-хімічних, реологічних змін, пов'язаних з обмінними процесами, які проходять у клітинах. Зміни та пошкодження еритроцитів у процесі консервації крові починаються уже з моменту заготівлі [12, 16]. У початковій стадії, коли кров потрапляє у гемоконтейнер з консервуючим розчином, проходить її окиснення до рівнів pH від 7,0 до 7,2, що приводить до морфологічних і функціональних змін еритроцитів та інших клітинних компонентів [11, 18].

Зміни морфофункціональних властивостей еритроцитів при їх консервації і зберіганні можуть бути зворотні та незворотні. До зворотних можна віднести втрату АТФ до 0-70%, зниження 2,3-ДФГ вихід іонів калію із клітин, наявність тутових форм еритроцитів, втрату аглютиноздатності. До незворотних змін належать: зменшення на 80-90% концентрації АТФ в еритроцитах, проникнення всередину клітини іонів Са, втрата ліпідів із клітинної мембрани та поверхневих рецепторів, які зв'язують імуноглобуліни, сфероцитоз, гемоліз [1, 2].

Відомо, що трансфузія донорських еритроцитів спрямована на відновлення об'єму циркулюючих еритроцитів і підтримання нормальної киснево-транспортної функції крові при анеміях. Переливання еритроцитів супроводжується зменшенням задишки, тахікардії, підвищенням рівня гемоглобіну [17]. Ефективність процедури переливання еритроцитів залежить від початкових параметрів рівня гемоглобіну, ступеня його зменшення та швидкості падіння означеного показника у реципієнта, наявності або відсутності припиненої кровотечі, показника гематокриту трансфузійного середовища та термінів його зберігання [3, 13]. Переливання однієї одиниці еритроцитомісних компонентів (кількість еритроцитів, яка отримується при заготівлі однієї дози крові - 450 ± 45 мл) підвищує вміст гемоглобіну приблизно на 10 г/л та показник гематокриту на 3% (за умов відсутності кровотечі) [5]. Пацієнти із крововтратою у межах 1000-1200 мл (до 20% об'єму циркулюючої крові (ОЦК)) переважно не потребують трансфузій еритроцитів. Переливання сольових і колоїдних розчинів може забезпечити поповнення та підтримання нормоволемії у таких пацієнтів [10]. Слід враховувати, що зменшення фізичної та м'язової активності супроводжується зменшенням потреби організму у кисні [8, 15]. Надмірне прагнення до швидкого відновлення рівня гемоглобіну може спричинити розвиток серцево-судинної недостатності та

підвищити тромбогенну небезпеку [16]. Особливо небезпечним є таке прагнення у разі наявності геморагічного шоку, який дуже часто супроводжується розвитком синдрому внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдром). Трансфузія еритроцитів завжди у таких ситуаціях посилює ДВЗ-синдром [9].

Метою дослідження було підвищення ефективності лікування пацієнтів з політравмою з геморагічним шоком шляхом розробки та впровадження диференційованого підходу до інфузійної та трансфузійної терапії, заснованого на з'ясуванні механізмів системного транспорту кисню в післяопераційному періоді.

Матеріали та методи

Це дослідження ґрунтується на аналізі результатів комплексного клініко-інструментального та лабораторного динамічного дослідження гемодинамічних, біохімічних маркерів у 92 пацієнтів з політравмою, які проходили лікування у відділенні інтенсивної терапії для хворих з політравмою у КНП "МКЛШНМД імені проф. О.І. Мещанінова ХМР" у період 2017-2020 рр. Провідною концепцією дослідження була оцінка ефективності запропонованих методів лікування в процесі когортного проспективного рандомізованого простого відкритого клінічного випробування. Умовами відбору пацієнтів для дослідження були вік до 60 років, наявність політравми, можливість продуктивного контакту з пацієнтом при надходженні (14-15 балів за ШКГ), отримання інформованої згоди, компенсація на час пошкодження будь-яких супутніх захворювань, відсутність в анамнезі важкої спадковості, алкоголізму, психічних розладів, алергічних реакцій, переливання крові, використання імунокоректорів, глюкокортикоїдів.

Критеріями не включення були вік старше 60 років, наявність посттравматичного забою серця.

З метою стратифікації пацієнтів враховували тяжкість травми, її комбінацію, механогенез, час після травми. Усі постраждали на момент надходження мали дефіцит об'єму циркулюючої крові (ДЦК) III ступеня за даними MARINO (1998) - 30-40%. Дефіцит ОЦК розраховували за формулою: $ОЦК_{\text{деф.}} = ОЦК_{\text{н.}} - ОЦК_{\text{ф.}}$, де $ОЦК_{\text{н.}}$ - належний ОЦК - для жінок складав 60 мл/кг, для чоловіків - 70 мл/кг, для вагітних та опних - 75 мл/кг.

Усім пацієнтам під час операції на фоні контролю діурезу у якості компонента інфузійно-трансфузійної терапії було перелито 1 дозу - 450 ± 45 мл донорських еритроцитів для підтримки нормальної транспортної функції кисню крові в післяопераційному періоді. Відбір пацієнтів проводили відповідно до мети та завдань.

Для здійснення дослідження та вивчення впливу диференційованого підходу до корекції крововтрати на наслідки перебігу травматичної хвороби у пацієнтів з масивною крововтратою при політравмі всі досліджувані були розділені на 3 рандомізовані групи: група 1 - 26 пацієнтів (16 чоловіків, 10 жінок) із середнім віком $47,7 \pm 4,6$ років, час від моменту травми $2,02 \pm 0,47$ годи-

ни; група 2 - 32 хворих (20 чоловіків, 12 жінок) із середнім віком $48,1 \pm 3,8$ років, час від моменту отримання травми $2,01 \pm 0,61$ години, яким додатково призначили розчин церулоплазміну в добовій дозі 5 мг / кг, розведений у 200 мл 0,9% розчину натрію хлориду зі швидкістю 30 крапель на хвилину внутрішньовенно протягом 14 днів; група 3 - 34 особи (20 чоловіків, 14 жінок) із середнім віком $47,1 \pm 3,9$ року, час від травми $2,06 \pm 0,42$ години, яким додатково до розробленого алгоритму інтенсивної терапії був призначений розчин D-фруктоза-1,6-дифосфат натрію солі гідрат 150 мг / кг 2 рази щодня внутрішньовенно зі швидкістю 10 мл на хвилину протягом 14 днів.

Для визначення функціонального стану еритроцитів і їх здатності деформуватися ми використовували метод скануючої електронної мікроскопії.

Метод скануючої електронної мікроскопії дозволяє оцінювати поверхневу архітектоніку клітин. Контрольні та дослідні зразки фіксували 2,5% розчином глutarового альдегіду при 4°C протягом 1 години. У хворих у кожній групі робили мазки й виконували загальний аналіз крові, вивчали морфометрію мазків крові. Кров для аналізу забирали системою Microvette компанії Sarstedt (Німеччина), що містить K2-ЕДТА і використовували для визначення еритроцитарних параметрів на гематологічному аналізаторі LABANALYT 5500 5-PART-DIFF. Мазки готували ручним способом.

Структурно-функціональну характеристику мембран еритроцитів оцінювали за класифікацією, запропонованою Г. І. Козинець і співав. (1984) [19], в якій виділяють наступні класи геометрії еритроцитів: I клас - дискоцити (нормальна форма - Д), II клас - еритроцити з 1-м виступом, III клас - еритроцити з гребнем, IV клас - ехіноцити, V клас - "тутова ягода" (оборотні дискоцити - ОД), VI клас - стоматоцит, VII клас - сфероцит, VIII клас - сфероехіноцит, IX клас - "спущений м'яч", X клас - дегенеративна форма (незворотні дискоцити - НД).

Для детального аналізу зміни поверхневої архітектоніки еритроцитів розраховували індекс трансформації (ІТ) - кількісна оцінка співвідношення патологічних і нормальних форм еритроцитів: $ІТ = (ОД\% + НД\%) / Д\%$.

Оскільки АТФ і 2,3-дифосфогліцерата (2,3-ДФГ), а також реологічні характеристики еритроцитів після зберігання є основними показниками для передбачення ускладнень трансфузійної терапії і при тривалому зберіганні еритроцитів відзначається втрата АТФ і 2,3-ДФГ, а також блокада клітинного механізму вивільнення молекул АТФ при деформуючому впливі [6], важливим було визначення та зіставлення газотранспортної функції крові (доставки кисню $DO_2 = МОК \cdot (1,34 \cdot Hb / 10 \cdot SpO_2 / 100 + PaO_2 \cdot 0,0031) \cdot 10$) з показником ІТ і кількістю доз еритроцитарної маси в групах досліджуваних пацієнтів.

Точками контролю були 1-й, 3-й та 10-й дні лікування.

Була проведена статистична обробка даних на персональному комп'ютері. Перевірку значущості отрима-

них даних, які були попередньо внесені в електронні таблиці Excel, здійснювали за допомогою t-критерія Ст'юдента (для $n < 100$) при заданому рівні надійності $p = 0,95$. Усі математичні операції і графічні побудови проведені з використанням програмних пакетів "Microsoft Office XP": "Microsoft XP Home" і "Microsoft Excel XP".

Результати

При проведенні статистичного аналізу показників кількості отриманих доз еритроцитарної маси (табл. 1), які було призначено пацієнтам груп I, II і III з метою дотримання задовільності показника доставки кисню за умов стабільних показників гемодинаміки та відсутності інотропної підтримки було визначено суттєве зменшення їх кількості в період з 1-й до 10-ї доби спостереження у хворих групи II, де додатково було призначено розчин церулоплазміну, на 3-й день проведення інтенсивної терапії, де загальна їх кількість за 72 години перебування у стаціонарі становила $1,9 \pm 0,4$ доз, що було вірогідно ($p < 0,05$) менше, ніж у групі I, де середня їх кількість за 72 години була $3,2 \pm 0,6$ доз та вірогідно менше ($p < 0,05$), ніж у групі III, де цей показник був $2,1 \pm 0,2$ доз. Враховуючи, що пацієнти групи III додатково отримували енергопротекторний розчин D-фруктоза-1,6-дифосфат натрію гідрату, можна відмітити його позитивний вплив на процес метаболічної адаптації функціонального стану циркулюючого еритроциту в умовах первинної великої крововтрати, але, враховуючи найменший показник кількості доз гетерогенних еритроцитів у пацієнтів групи II можна відмітити окислювальний стрес найбільш патогенетично руйнівним механізмом при крововтраті, що впливає на функціональну здатність еритроцитів.

При проведенні статистичного аналізу ІТ еритроцитів у досліджуваних хворих (табл. 2) було визначено, що на момент надходження показник ІТ не мав вірогідних відмінностей між групами пацієнтів і становив відповідно $0,54 \pm 0,04\%$, $0,52 \pm 0,04\%$ та $0,54 \pm 0,06\%$ у хворих груп I, II і III.

Оскільки визначення індексу трансформації було проведено вже після оперативного втручання та проведення замісної трансфузії препаратом гетерогенних еритроцитів, можна відзначити, що однодобове введення розчину церулоплазміну та D-фруктоза-1,6-дифосфат натрію гідрату не впливає суттєво на функціональний стан циркулюючого еритроциту. У подальшому, на 3-й день проведення інтенсивної терапії на фоні максимального зменшення кількості доз гетерогенних еритроцитів у пацієнтів групи II було визначено максимальне відновлення архітекtonіки та відповідно функціональної здатності еритроцитів, що циркулюють. Так, у хворих групи II, де додатково до комплексу інтенсивної терапії було призначено розчин церулоплазміну, показник індексу трансформації еритроцитів на 3-й день лікування становив $0,41 \pm 0,04\%$ і був вірогідно ($p < 0,05$) меншим, ніж у групі I, де він був $0,62 \pm 0,01\%$, що було більше, ніж навіть на момент надходження до клініки та вірогідно

Таблиця 1. Кількість доз (450 ± 45 мл) гетерогенної еритроцитарної маси, які були отримані пацієнтами груп I, II і III з метою підтримання задовільного функціонального стану системи транспорту кисню.

Дні лікування	Група I (n=26)	Група II (n=32)	Група III (n=34)
1-й день	$1,2 \pm 0,4$	$1,1 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,1$
3-й день	$3,2 \pm 0,6$	$1,9 \pm 0,4^*$	$2,1 \pm 0,2^{**}$
10-й день	$3,2 \pm 0,8$	$1,9 \pm 0,6^*$	$2,1 \pm 0,4^{**}$

Примітки: * - $p < 0,05$ - вірогідна різниця між групами I і II; ** - $p < 0,05$ - вірогідна різниця між групами II і III.

Таблиця 2. Динаміка показника індексу трансформації еритроцитів у пацієнтів груп I, II і III, %.

Дні лікування	Група I (n=26)	Група II (n=32)	Група III (n=34)
1-й день	$0,54 \pm 0,04$	$0,52 \pm 0,04$	$0,54 \pm 0,06$
3-й день	$0,62 \pm 0,01$	$0,41 \pm 0,04^{*II}$	$0,55 \pm 0,02^{*III}$
10-й день	$0,46 \pm 0,04$	$0,32 \pm 0,02^{*II}$	$0,38 \pm 0,01^{*III}$

Примітки: * - $p < 0,05$ - вірогідна різниця між групами.

Таблиця 3. Динаміка показника індексу доставки кисню у пацієнтів груп I, II і III, мл/хв./м².

Дні лікування	Група I (n=26)	Група II (n=32)	Група III (n=34)
1-й день	$359,2 \pm 22,6$	$367,1 \pm 18,4$	$361,9 \pm 14,2$
3-й день	$422,6 \pm 16,1$	$438,2 \pm 32,8$	$429,4 \pm 18,2$
10-й день	$461,6 \pm 16,4$	$489,2 \pm 12,9$	$472,2 \pm 14,6$

($p < 0,05$) менше, ніж у хворих групи III ($0,55 \pm 0,02\%$), де додатково було призначено енергопротекторний розчин D-фруктоза-1,6-дифосфат натрію гідрату. У свою чергу, на 10-й день спостереження дана тенденція зберігалася. Так, у пацієнтів групи II показник ІТ становив $0,32 \pm 0,02\%$, що було вірогідно ($p < 0,05$) менше, ніж у групі I, де він був $0,46 \pm 0,04\%$ та вірогідно ($p < 0,05$) менше, ніж у групі III, де він становив $0,38 \pm 0,01\%$. Отже можна відзначити, що провідним механізмом порушення здатності еритроцитів до зворотної трансформації у більш вищий функціональний клас за класифікацією Г. І. Козинець і співав. (1984) на фоні масивної крововтрати та відповідної замісної терапії препаратами гетерогенних еритроцитів є окислювальний стрес, що підтверджується тим фактом, що найкращий показник ІТ мали пацієнти групи II, які додатково протягом раннього періоду травматичної хвороби отримували розчин церулоплазміну, провідним механізмом фармакодинамічної дії якого є протидія перекисному окисленню ліпідів з вивільненням вільних радикалів кисню.

Важливим підтвердженням патогенетично обґрунтованого призначення розчину церулоплазміну зменшення необхідної для підтримання на задовільному рівні стану системи транспорту кисню є аналіз показника доставки кисню (табл. 3).

З даних таблиці 3 можна відзначити, що, незважаючи на максимальне значення на 3-ю та 10-у добу проведення інтенсивної терапії у пацієнтів групи II, показника DO_2 , який відповідно становив $438,2 \pm 32,8$ мл/хв./м² і

489,2±12,9 мл/хв./м² у порівнянні з групою III, 429,4±18,2 мл/хв./м² та 472,2±14,6 мл/хв./м², та в порівнянні з групою I, 422,6±16,1 мл/хв./м² та 461,6±16,4 мл/хв./м², не було в жодному разі визначено вірогідної різниці між значеннями цього показника, що в більшості випадків було зумовлено великим розбігом показників у варіаційних рядах пацієнтів кожної із груп.

Обговорення

Відомо, що при великій крововтраті (III ступінь за MARINO) одним із важливих складових алгоритму інтенсивної терапії є замісне введення гетерогенних еритроцитів. Враховуючи особливості заготовки, зберігання та транспортування препаратів крові, а також часові інтервали з моменту її консервації, важливим є застосування у комплексі інфузійної терапії речовин, які б сприяли покращенню здатності еритроцитів до зворотної трансформації, що покращує метаболічну адаптацію функціонального стану циркулюючого еритроциту. Важливим критерієм адекватності призначеної терапії є показники доставки кисню, індексу трансформації еритроцитів та кількості доз еритроцитарної маси в одиницю часу, які отримують хворі, політравма у яких супроводжується великою крововтратою. При проведенні статистичного аналізу зазначених показників у трьох груп пацієнтів, алгоритм інтенсивної терапії яких відрізнявся лише додатковим введенням у групі II розчину церулоплазміну з переважною антиоксидантною дією, у групі III

- розчину D-фруктоза-1,6-дифосфат натрію гідрату з переважною енергопротекторною дією, було визначено суттєве зменшення необхідності у введенні доз гетерогенних еритроцитів саме у хворих групи II, що сприяло зменшенню вірогідності постгемотрансфузійних ускладнень, прогнозу перебігу травматичної хвороби.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Масивна крововтрата у пацієнтів з політравмою потребує замісної терапії препаратами гетерогенних еритроцитів.

2. Окислювальний стрес в умовах крововтрати є провідним механізмом порушення здатності еритроцитів до трансформації.

3. Додаткове призначення розчину церулоплазміну у пацієнтів з великою крововтратою при політравмі є патогенетично обґрунтованим, призводить до зниження потреби у гетерогенній гемотрансфузії та покращує прогноз перебігу травматичної хвороби.

Внаслідок підвищеного ризику виникнення ускладнень у хворих з великою крововтратою при політравмі важливим є глибоке всебічне вивчення функціонального стану еритроциту у пацієнтів різних вікових категорій, адже вікові зміни метаболізму суттєво впливають на вихідні показники та адаптаційний потенціал еритропоезу у зазначеного контингенту хворих, що слід враховувати у клінічній практиці.

Список посилань - References

1. Alam, A. Q., Olarte, R., Callum, J., Fatahi, A., Nascimento, B. A., Laflamme, C. J. A., ... & Tien, H. (2018). Hypothermia indices among severely injured trauma patients undergoing urgent surgery: A single-centred retrospective quality review and analysis. *Injury*, 49 (1), 117-123. doi: 10.1016/j.injury.2017.11.028
2. Bakke, H. K., Dehli, T., & Wisborg, T. (2014). Fatal injury caused by low-energy trauma - a 10-year rural cohort. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 58 (6), 726-732. doi: 10.1111/aas.12330
3. Butcher, N. E., & Balogh, Z. J. (2014). Update on the definition of polytrauma. *Eur. J. Trauma Emerg. Surg.*, 40, 107-111. doi: 10.1007/s00068-014-0391-x
4. Giannoudis, P. V., Giannoudis, V. P., & Horwitz, D. S. (2017). Time to think outside the box: Prompt-Individualised-Safe Management (P.I.S.M.) should prevail in patients with multiple injuries. *Injury*, 48 (7), 1279-82. doi: 10.1016/j.injury.2017.05.026
5. Gonzalez-Robledo, J., Martin-Gonzalez, F., Moreno-Garcia, M., Sanchez-Barba, M., & Sanchez-Hernandez, F. (2014). Prognostic factors associated with mortality in patients with severe trauma: from prehospital care to the Intensive Care Unit. *Med. Intensiva*, 39 (7), 412-421. doi: 10.1016/j.medint.2014.06.004
6. Hazeldine, J., Hampson, P., & Lord, J. M. (2016). The diagnostic and prognostic value of systems biology research in major traumatic and thermal injury: a review. *Burns Trauma*, 4, 4-33. doi: 10.1186/s41038-016-0059-3
7. Horst, K., Hildebrand, F., Pfeifer, R., Hubenthal, S., Almahmoud, K., Sassen, M., ... & Eschbach, D. (2016). Impact of haemorrhagic shock intensity on the dynamic of alarmins release in porcine poly-trauma animal model. *Eur. J. Trauma Emerg. Surg.*, 42 (1), 67-75. <https://doi.org/10.1007/s00068-015-0504-1>
8. Huber-Lang, M., Lambris, J. D., & Ward, P. A. (2018). Innate immune responses to trauma. *Nat. Immunol.*, 19 (4), 327-41. doi: 10.1038/s41590-018-0064-8
9. Hutchings, L., Watkinson, P., Young, J. D., & Willett, K. (2017). Defining multiple organ failure after major trauma: a comparison of the Denver, sequential organ failure assessment, and Marshall scoring systems. *J. Trauma Acute Care Surg.*, 82 (3), 534-41. doi: 10.1097/TA.0000000000001328
10. Lichte, P., Kobbe, P., Almahmoud, K., Pfeifer, R., Andruszkow, H., Hildebrand, F., ... & Pape, H.-C. (2015). Post-traumatic thrombo-embolic complications in polytrauma patients. *Int. Orthop.*, 39 (5), 947-954. doi: 10.1007/s00264-015-2698-6
11. Martinez, B., Owings, J. T., Hector, C., Hargrove, P., Tanaka, S., Moore, M., ... Hunt, J. P. (2017). Association Between Compliance with Triage Directions from an Organized State Trauma System and Trauma Outcomes. *J. Am. Coll Surg.*, 225 (4), 508-515. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2017.06.016
12. Montazer, S. H., Hosseinienejad, S. M., Bozorgi, F., Assadi, T., Hashemi, S. N., Lotfipour, M., et al. (2019). Epidemiology of Injuries Caused By Motor Accidents in Patients Referred To Emergency Department of A Trauma Center Hospital in North of Iran. *Int. J. Med. Invest.*, 8 (1), 10-18. Retrieved from <http://intjmi.com/article-1-368-en.html>
13. Pape, H. C., Lefering, R., Butcher, N., Peitzman, A., Leenen, L., Marzi, I., ... & Balogh, Z. (2014). The definition of polytrauma revisited: an international consensus process and proposal of the new "Berlin definition". *J. Trauma Acute Care Surg.*, 77 (5), 780-786. doi: 10.1097/ta.0000000000000453
14. Perlman, R., Callum, J., Laflamme, C., Tien, H., Nascimento, B.,

- Beckett, A., & Alam, A. (2016). A recommended early goal-directed management guideline for the prevention of hypothermia-related transfusion, morbidity, and mortality in severely injured trauma patients. *Crit. Care*, 20 (1), 107. doi:10.1186/s13054-016-1271-z
15. Prin, M., & Li, G. (2016). Complications and in-hospital mortality in trauma patients treated in intensive care units in the United States, 2013. *Injury Epidemiology*, 3 (1), 18. doi: 10.1186/s40621-016-0084-5
16. Sauaia, A., Moore, F. A., & Moore, E. E. (2017). Postinjury Inflammation and Organ Dysfunction. *Crit. Care Clin.*, 33 (1), 167-191. doi: 10.1016/j.ccc.2016.08.006
17. Vogel, J. A., Newgard, C. D., Holmes, J. F., Diercks, D. B., Arens, A. M., Boatright, D. H., ... & Haukoos, J. S. (2016). Validation of the Denver Emergency Department Trauma Organ Failure Score to Predict Post-Injury Multiple Organ Failure. *J. Am. Coll. Surg.*, 222 (1), 73-82. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.10.010
18. von Ruden, C., Woltmann, A., Rose, M., Wurm, S., Ruger, M., Hierholzer, C., & Buhren, V. (2013). Outcome after severe multiple trauma: a retrospective analysis. *J. Trauma Manag. Outcomes*, 7, 4. doi: 10.1186/1752-2897-7-4
19. WHO (2016). World health statistics 2016: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. In WHO Library Cataloguing-in-Publication Data (p. 37-66). ISBN 978 92 4 156526 4; E-ISBN 978 92 4 069569 6 (PDF)

THE ROLE OF METABOLIC ADAPTATION OF THE FUNCTIONAL STATE OF CIRCULATING ERYTHRON IN DETERMINING THE COURSE OF TRAUMATIC DISEASE IN PATIENTS WITH MASSIVE BLOOD LOSS IN POLYTRAUMA

Tygai Yu. A., Mikhnevich K. G.

Annotation. Metabolic adaptation of the functional state of circulating erythron is an important criterion for predicting the course of traumatic disease in patients with polytrauma, which is accompanied by heavy blood loss. The aim of the study was to increase the effectiveness of treatment of patients with polytrauma with hemorrhagic shock by developing and implementing a differentiated approach to infusion and transfusion therapy, based on elucidation of the mechanisms of systemic oxygen transport in the postoperative period. The index of erythrocyte transformation index, oxygen delivery index as a leading indicator of oxygen transport system in patients of group I who received intensive therapy according to the classical algorithm, in patients of group II who were additionally prescribed ceruloplasmin solution, in patients of group III who were additionally prescribed a solution of D-fructose-1,6-diphosphate sodium salt hydrate. To determine the functional state of erythrocytes and their ability to deform, we used the method of scanning electron microscopy. Statistical data processing was performed using Student's t-test (for $n < 100$) at a given level of reliability $p = 0.95$. The statistical analysis of the obtained data revealed a probable reduction in the number of doses of heterogeneous erythrocytes received by patients with high blood loss in polytrauma in patients of group II on the background of maximum ability of erythrocytes to transform while maintaining the oxygen delivery index at a satisfactory level. In the future it is planned to study the morphofunctional parameters of erythrocytes in this group of patients.

Keywords: polytrauma, blood loss, erythrocyte transformation index, heterogeneous blood transfusion, ceruloplasmin.