

ПОСТТРАВМАТИЧЕСКАЯ КОАГУЛОПАТИЯ У ПОСТРАДАВШИХ С ПОЛИТРАВМОЙ

POST-TRAUMATIC COAGULOPATHY IN PATIENTS WITH POLYTRAUMA

Жуков А.И. Zhukov A.I.
Клычникова Е.В. Klychnikova E.V.
Бадыгов С.А. Badygov S.A.
Заднепровский Н.Н. Zadneprovsky N.N.
Богданова А.С. Bogdanova A.S.
Кочетова А.А. Kochetova A.A.
Иванов П.А. Ivanov P.A.

ГБУЗ города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»,

г. Москва, Россия

Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care,

Moscow, Russia

Современные подходы к лечению пострадавших с политравмой основаны на учете патофизиологических реакций, происходящих вследствие тяжелых повреждений. Одной из них является посттравматическая коагулопатия, которая, по данным зарубежных исследований, сопряжена с высокой смертностью у этой категории пациентов.

Цель – оценить зависимость развития травматической коагулопатии от тяжести повреждений и степени травматического шока.

Материалы и методы. Объектом ретроспективного исследования стали 59 пациентов с политравмой. Для анализа внешнего и внутреннего путей коагуляции в исследовании использованы данные рутинных тестов оценки гемостаза при поступлении пострадавшего в стационар. Оценка тяжести травмы у пациентов проведена по шкалам AIS/ISS (Abbreviated Injury Scale/Injury Severity Score). Степень тяжести травматического шока определяли по классификации ATLS (Advanced Trauma Life Support).

Результаты. При анализе первичных лабораторных данных у большинства пострадавших выявлено снижение концентрации протромбина, повышение международного нормализованного отношения (МНО), протромбинового и тромбинового времени. Медианы всех анализируемых параметров крови отличались от показателей здоровых людей в сторону гипокоагуляции.

При корреляционном анализе показателей пострадавших с политравмой обнаружено статистически значимое увеличение МНО, тромбинового времени и уменьшение концентрации фибриногена в зависимости от увеличения степени тяжести травматического шока. Среди показателей общего анализа крови при увеличении степени шока достоверно была снижена концентрация гемоглобина и тромбоцитов. В то же время по мере увеличения балла тяжести повреждений по ISS отмечено уменьшение концентрации протромбина, фибриногена и тромбоцитов.

Выводы. Большинство пострадавших с политравмой имели изменения параметров коагулограммы в сторону развития гипокоагуляции. Приблизительно в 59,6 % случаев диагностирована посттравматическая коагулопатия.

С увеличением степени тяжести травматического шока статистически значимо снижаются параметры внешнего и внутреннего путей коагуляции. При этом в нашем исследовании не удалось выявить

Modern approaches to the treatment of victims with polytrauma are based on consideration of the pathophysiological reactions that occur after severe injuries. One of them is post-traumatic coagulopathy, which, according to foreign studies, is associated with high mortality in this category of patients.

Objective – to assess the dependence of the development of traumatic coagulopathy on the severity of injuries and the degree of traumatic shock.

Materials and methods. The subjects of the retrospective study were 59 patients with polytrauma. To analyze the external and internal coagulation pathways, the study used data from routine tests to assess hemostasis upon admission of the victim to the hospital. The severity of injury in patients was assessed using the AIS/ISS (Abbreviated Injury Scale/Injury Severity Score). The severity of traumatic shock was assessed according to the ATLS (Advanced Trauma Life Support) classification.

Results. When analyzing primary laboratory data, the majority of victims revealed a decrease in prothrombin concentration, an increase in international normalized ratio (INR), and increasing prothrombin and thrombin time. The medians of all analyzed blood parameters differed from those of healthy people in the direction of hypocoagulation.

A correlation analysis of the indicators of patients with polytrauma revealed a statistically significant increase in INR, thrombin time, and a decrease in fibrinogen concentration depending on the increase in the severity of traumatic shock. Among the indicators of the general blood test, the concentration of hemoglobin and platelets significantly decreases with an increase in the degree of shock. At the same time, as ISS increased, a decrease in the concentration of prothrombin, fibrinogen and platelets was noted.

Conclusion. Most of polytrauma patients had changes in coagulogram parameters towards the development of hypocoagulation. Traumatic coagulopathy was diagnosed in approximately 59.6 % of victims.

With increasing severity of traumatic shock, the parameters of the external and internal coagulation pathways decrease. At the same time, our study did not identify significant relationship between an increase

Для цитирования: Жуков А.И., Клычникова Е.В., Бадыгов С.А., Заднепровский Н.Н., Богданова А.С., Кочетова А.А., Иванов П.А. ПОСТТРАВМАТИЧЕСКАЯ КОАГУЛОПАТИЯ У ПОСТРАДАВШИХ С ПОЛИТРАВМОЙ //ПОЛИТРАВМА / POLYTRAUMA. 2024. № 1. С. 12-19.

Режим доступа: <http://poly-trauma.ru/index.php/pt/article/view/500>

DOI: 10.24412/1819-1495-2024-1-12-19

значимую зависимость между увеличением тяжести повреждений по шкале ISS и изменением большинства параметров коагулограммы. Фибриноген – единственный параметр коагулограммы, значимо зависящий от тяжести шока и тяжести травмы у пациентов с политравмой. Высокая летальность пострадавших с политравмой и развитие у 62,5 % скончавшихся от посттравматической коагулопатии требуют более глубокого изучения гемостаза этой категории больных.

Ключевые слова: политравма; коагулопатия; кровотечение; хирургия повреждений

in the severity of injuries in ISS scale and changes in coagulogram parameters.

Fibrinogen is the only parameter significantly dependent on the severity of shock and severity of injury in patients with polytrauma.

The high mortality rate of polytrauma victims and development of trauma coagulopathy in 62.5 % of deceased patients require a deeper study of hemostasis in this category of patients.

Key words: polytrauma; coagulopathy; hemorrhage; damage control

Вопросы снижения смертности пострадавших с политравмой сохраняют высокую актуальность. Современные подходы к лечению тяжелых травм более пристально учитывают патофизиологические реакции, происходящие в организме пациентов. Так, в главной лечебно-диагностической концепции хирургии повреждений Damage control выделено четыре основных звена в танатогенезе у пострадавших при шокогенной травме: гипотермия, гипокальциемия, ацидоз и коагулопатия [1]. Все перечисленные элементы «смертельной тетрады» взаимодополняют друг друга и приводят к гибели пациента при отсутствии их адекватной коррективы.

Развитие нарушений в работе свертывающей системы у пациента с тяжелой травмой проявляется тенденцией к гипокоагуляции в связи с дефицитом факторов свертывания после перенесенной кровопотери, их потреблением при тромбообразовании, а также развивающейся гемодилюцией в ходе проведения инфузионной терапии [1]. Среди перечисленных факторов основной причиной развития коагулопатии является массивная кровопотеря, которая, по данным зарубежных и отечественных авторов, остается основной причиной смерти пострадавших с политравмой [2-5]. Прогрессирование коагулопатии опасно развитием эндотелиальной дисфункции с последующим формированием стойкой гипотензии, а также усугублением геморрагического синдрома [6-10]. Указанные патофизиологические процессы объясняют многократное увеличение летальности у пострадавших с посттравматической коагулопатией [1, 11-14].

Тема посттравматической коагулопатии довольно подробно представлена в научной литературе. В

то же время важный аспект взаимосвязи тяжести травмы и степени развития коагулопатии изучен недостаточно подробно. Перечисленные обстоятельства и необходимость определения частоты развития этого осложнения у пострадавших послужили основанием для проведения данного исследования.

Цель – оценить зависимость развития травматической коагулопатии от тяжести повреждений и степени травматического шока.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом ретроспективного исследования стали 59 пострадавших с политравмой, которые проходили лечение в ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» с 2022 по 2023 год. Были изучены данные историй болезни и результаты лабораторной диагностики. Исследование носит анонимный ретроспективный характер, в связи с чем соответствует правилам этической декларации.

Критериями включения в исследование являлись показатели Берлинского определения политравмы [15]: травма двух и более областей тела с балльной оценкой тяжести травмы по Abbreviated Injury Scale (AIS) > 3 и один из пяти следующих параметров: гипотония < 90 мм рт. ст., нарушение сознания по Шкале комы Глазго < 8, ацидоз: BE < –6, коагулопатия: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) > 40 сек / международное нормализованное отношение (МНО) > 1,4; возраст > 70 лет. Критериями исключения из исследования были возраст менее 18 лет и наличие комбинированного характера травмы. В выборку также не включались пациенты, переведенные из других медицинских организаций.

В контексте данного исследования будет затронута проблема

острой или ранней коагулопатии. Для анализа внешнего и внутреннего путей коагуляции в исследовании использованы рутинные тесты оценки гемостаза при поступлении: протромбин (по Квику), протромбиновое время, МНО, тромбиновое время, фибриноген (по Клаусу) и АЧТВ, а также результаты клинического анализа крови по содержанию тромбоцитов. Показатели тромбоэластограммы не учитывали ввиду их нерутинного применения. Оценка тяжести травмы у пострадавших проведена по шкалам AIS/ Injury Severity Score (ISS) [16]. Степень тяжести травматического шока оценивалась по классификации Advanced Trauma Life Support (ATLS) [17]. Критериями посттравматической коагулопатии в нашем исследовании являлись увеличение АЧТВ > 40 сек и МНО > 1,4, а также снижение фибриногена < 1,5 г/л и концентрации тромбоцитов менее 100 тыс./мкл [15, 18].

При поступлении и в динамике всем пациентам выполняли общий (клинический) анализ венозной крови на гематологическом анализаторе «ADVIA 2120i» (Bayer, США). Исследования состояния системы гемостаза выполняли на автоматическом коагулометре «ACL TOP-700» (Instrumentation laboratory, США), применяя реагенты фирмы Instrumentation laboratory (США). Оценку кислотно-основного состояния и газов крови проводили на анализаторе «ABL 800» (Radiometer, Дания) в артериальной или смешанной венозной крови.

С целью определения отклонений от нормы показателей коагулограммы у пострадавших с политравмой выполнены аналогичные анализы крови у здоровых людей, обратившихся в ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» (для плановых оперативных вмешательств).

Статистическая обработка полученных данных производилась с помощью стандартного пакета Statistica v.17.0 (StarSoft, США). Количественные данные представлены значением медианы (Me), нижнего, верхнего квартилей (Q25% – Q75%). Для изучения степени корреляционной зависимости между показателями использовался непараметрический корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции Спирмена. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди пострадавших преобладали мужчины – 47 (79,6 %) человек, их средний возраст составил $42,5 \pm 16,4$ года. Доминирующей причиной травмы были падения с высоты – 27 (45,6 %) случаев и ДТП – 12 (20,3 %). Реже повреждения возникали в результате производственной (в 7 (11,8 %) случаях) и поездной (в 5 (8,4 %)) травм, а также ранений (у 5 (8,4 %) пострадавших). В единичных случаях тяжелая травма получена при падении на улице.

При анализе первичных лабораторных данных у двух пострадавших в показателях системы гемостаза отмечалась выраженная гипокоагуляция при поступлении. Среди оставшихся 57 пациентов в

64,6 % случаев выявлено снижение концентрации протромбина с медией 67,0 (58,5-77,1) %, повышение МНО в 79,1 % случаев с средним показателем 1,37 (1,23-1,55) нмоль/мл, в то время как АЧТВ было повышено лишь у 10,4 % больных (23,8 (21,2-25,9) сек). Протромбиновое (15,9 (14,4-18,1) сек) и тромбиновое (19,6 (18,2-20,9) сек) время было увеличено у 81,5 % пострадавших. Медиана концентрации фибриногена составила 1,69 (1,2-2,2) г/л, и снижение его наблюдалось в 70,8 % случаев. Несмотря на тенденцию к гипокоагуляции по данным коагулограммы, концентрация тромбоцитов была ниже порогового значения лишь у 18,7 % больных – 204,5 (160,5-257,2) тыс./мкл.

На рисунке 1 представлены данные показателей коагулограммы у пострадавших с политравмой и здоровых пациентов. Согласно полученным результатам, большинство пострадавших имели изменения параметров коагулограммы в сторону развития гипокоагуляции по сравнению с показателями крови здоровых людей.

Медиана тяжести травмы у пострадавших по шкале ISS составила 33 (26–35) балла. Большинство из них поступили с травматическим шоком первой (32,6 %) и четвертой (30,7 %) степени. При корреляционном анализе показателей пациентов с политравмой

обнаружено статистически значимое увеличение МНО ($p = 0,04$), тромбинового времени ($p = 0,0006$) и уменьшение концентрации фибриногена ($p = 0,0008$) в зависимости от увеличения степени тяжести травматического шока. Среди показателей общего анализа крови при увеличении степени шока была достоверно снижена концентрация гемоглобина ($p = 0,01$) и тромбоцитов ($p = 0,01$). В то же время по мере увеличения балла тяжести повреждений по ISS отмечено уменьшение концентрации протромбина ($p = 0,07$), фибриногена ($p = 0,03$) и тромбоцитов ($p = 0,08$) (рис. 2 и 3).

При анализе данных согласно критериям диагностики посттравматической коагулопатии необходимо отметить, что наиболее часто встречалось снижение фибриногена $< 1,5$ г/л – в 27 (47,3 %) случаях, далее по частоте встречаемости было увеличение МНО $> 1,4$ – у 21 (36,8 %) пациента. При этом увеличение АЧТВ более 40 секунд и снижение концентрации тромбоцитов менее 100 тыс./мкл было всего у 2 (3 %) пострадавших (рис. 4).

По полученным результатам посттравматическая коагулопатия согласно одному из приведенных критериев была зафиксирована у 34 (59,6 %) пациентов. Среди выборки пострадавших с политравмой, несмотря на проведенное лечение, скончалось 24 (42,1 %)

Рисунок 1

Сравнение результатов показателей коагулограммы у выборки пострадавших с политравмой и здоровых пациентов (Me/IQR)

Figure 1

Comparison of results of coagulogram parameters in a sample of victims with polytrauma and healthy patients (Me/IQR)

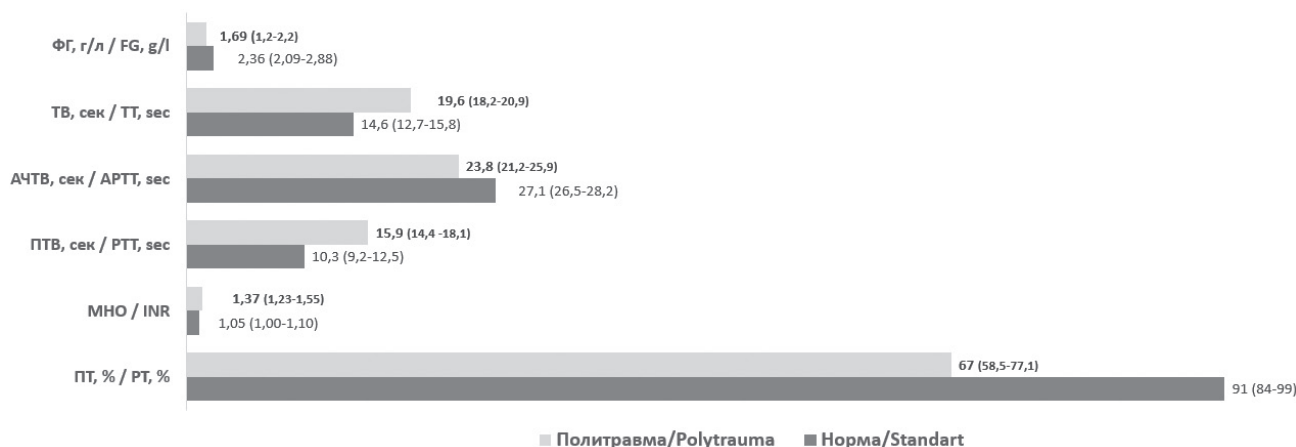


Рисунок 2

Зависимость концентрации фибриногена (г/л) у пострадавших с политравмой от степени травматического шока

Figure 2

Dependence of fibrinogen concentration (g/l) in patients with polytrauma on the degree of traumatic shock

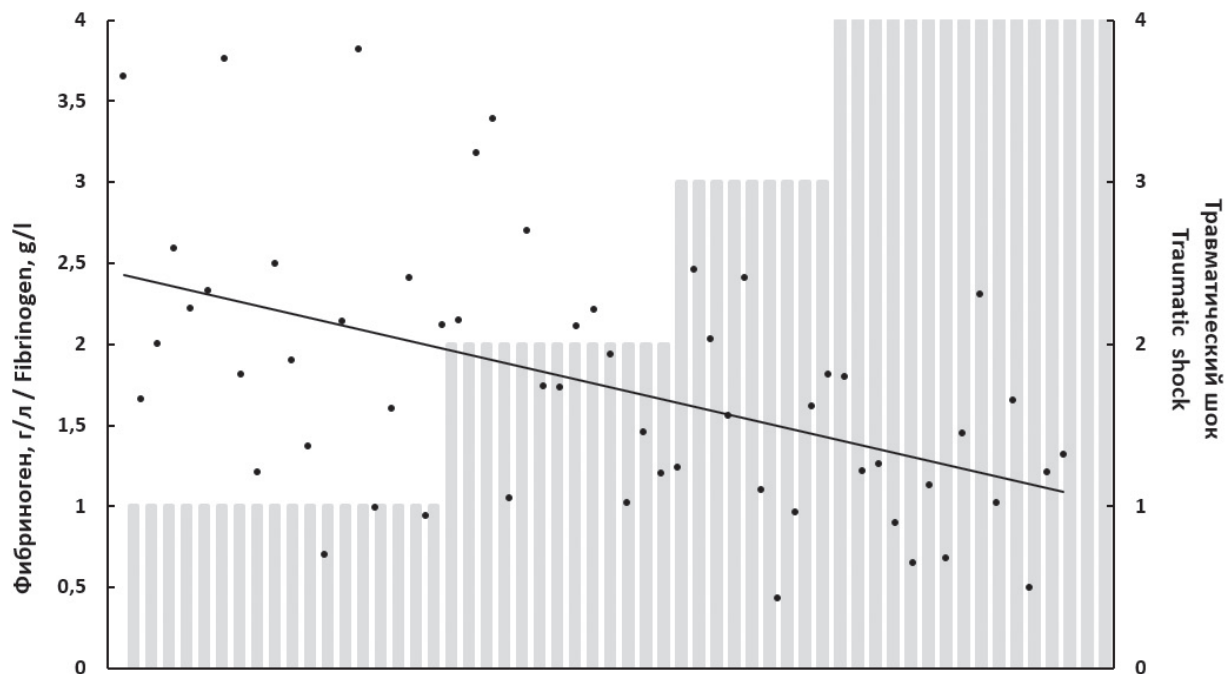
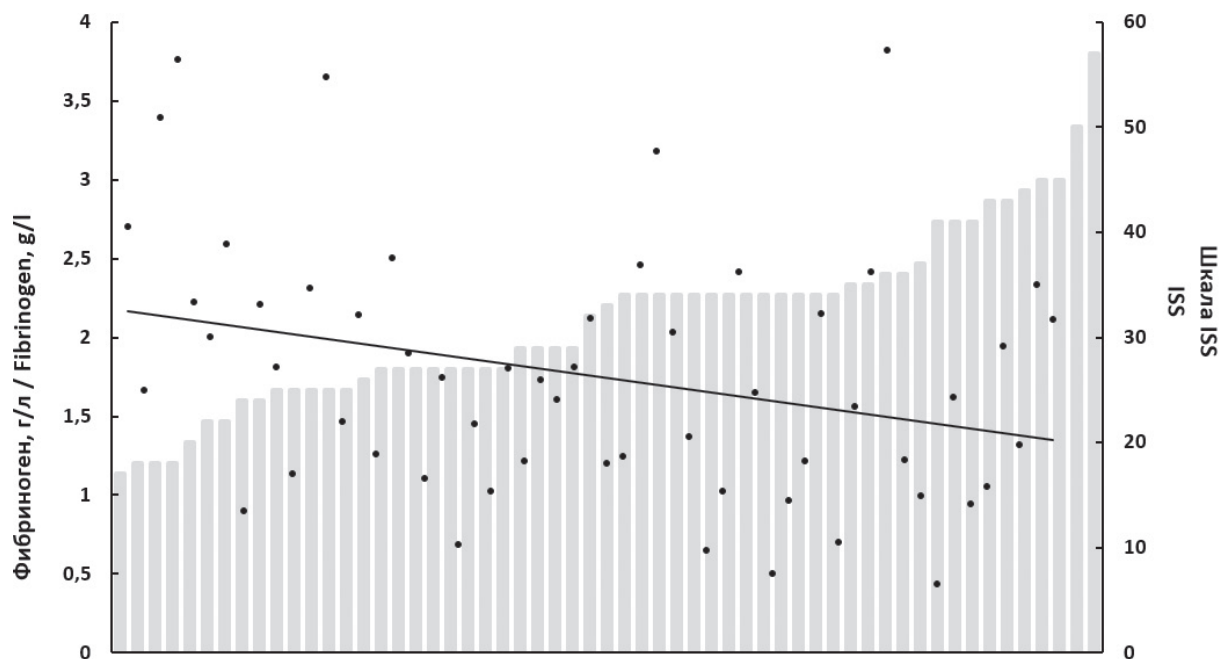


Рисунок 3

Зависимость концентрации фибриногена (г/л) у пострадавших с политравмой от тяжести травмы по шкале ISS

Figure 3

Dependence of fibrinogen concentration (g/l) in patients with polytrauma on the severity of injury according to ISS



больных. Стоит отметить, что у большинства из них (в 15 (62,5 %) случаях) уже имелась посттравматическая коагулопатия на момент поступления в стационар.

ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день большинство специалистов согласны с тем, что тактика хирургического лечения и интенсивной терапии долж-

на учитывать патофизиологические изменения в организме пациента с тяжелой травмой. Развитие посттравматической коагулопатии у пострадавших ассоциируется с

более высокими потребностями в переливании компонентов крови, увеличением длительности пребывания в реанимационном отделении и в три-четыре раза более высоким уровнем смертности [11-13, 19, 20].

По данным зарубежных авторов, около трети пациентов с тяжелыми травмами имеют коагулопатию на момент поступления в стационар [12, 13]. Сравнивая выборку пострадавших с политравмой и анализы здоровых пациентов, мы обнаружили тенденцию к гипокоагуляции по всем параметрам коагулограммы, что только подтверждает результаты наших коллег. Кроме того, в нашем исследовании выявлена прямая зависимость между травм-индуцированной коагулопатией и степенью шока, а также тяжестью травмы. Данное утверждение вполне логично, однако некоторые исследователи отмечают, что посттравматическая коагулопатия вносит свой смертельный вклад вне зависимости от тяжести травмы или шока [21].

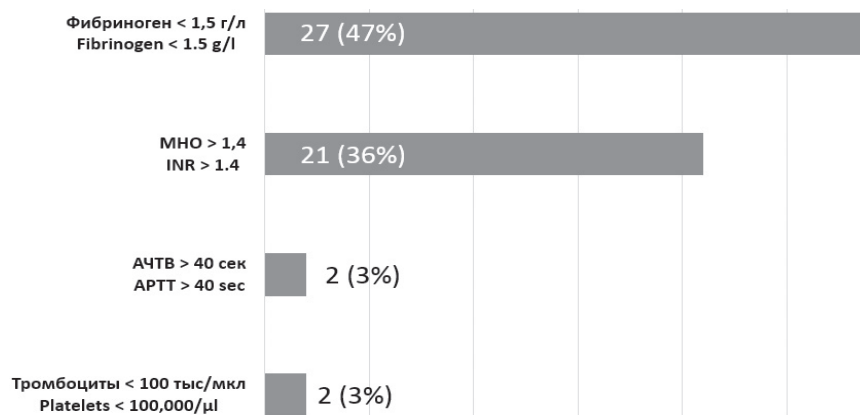
Из всех показателей коагулограммы фибриноген определен нами как наиболее тесно связанный с тяжестью повреждений и степенью травматического шока. Его статистически значимое снижение у пострадавших обнаружено как при увеличении тяжести травмы по ISS, так и при усилении развития травматического шока. При выявлении посттравматической коагулопатии снижение этого параметра также фиксировалось у большинства пациентов с политравмой.

Стоит отметить, что в последние годы именно этому белку уделяется большое внимание в разных специальностях медицины. Фибриноген относится к белкам свертывающей системы крови и активной фазы воспаления [22]. Исследования указывают не только на его основную, гемостатическую, миссию [23, 24], но и на противодействие фибриногена развитию эндотелиальной дисфункции [25, 26]. Учитывая широту его функций в организме, можно назвать этот белок «универсальным». Имеются научные работы не только о его роли в развитии коагулопатий, но и прогностической ценности при сепсисе [27], остром нарушении мозгового кро-

Рисунок 4

Процентное распределение встречаемости параметров посттравматической коагулопатии у пациентов с политравмой
Figure 4

Percentage distribution of the occurrence of parameters of post-traumatic coagulopathy in patients with polytrauma



вообращения [28], коронарной патологии [29], а также заболевании COVID-19 [30]. Множественные исследования по теме посттравматической коагулопатии обозначают зависимость между снижением концентрации фибриногена в крови и увеличением смертности пострадавших [24, 25, 31-33].

Недостаток нашего исследования заключается в том, что анализ показателей коагулограммы осуществляли исключительно с использованием рутинных параметров оценки коагуляции. В последние годы все большую распространенность получает оценка гемостаза крови на основе вязкоупругих свойств кровяного сгустка (ротационной тромбоэластометрии — ROTEM и тромбоэластографии — TEG). Указанная методика обеспечивает быстрое и комплексное измерение образования и растворения сгустка в крови по сравнению с традиционными показателями коагулограммы. Вязкоупругие анализы позволяют выявлять посттравматическую коагулопатию более оперативно, чем рутинные тесты анализа коагуляции. Одним из недостатков этого метода лабораторной диагностики является дороговизна оборудования и расходных материалов, что объясняет отсутствие рутинного их использования в большинстве хирургических стационаров.

При коррекции посттравматической коагулопатии выделяют две основные задачи. На первом месте стоит решение вопроса с краеуголь-

ным камнем в смерти пострадавших с тяжелой травмой — геморрагическим шоком, поскольку кровотечение остается основной причиной смерти политравмированных пациентов. Вторая, не менее важная задача по проведению таргетной коррекции гипокоагуляции и адекватной инфузионной терапии заключается в создании управляемой гипотензии и минимизации инфузионных растворов для снижения искусственного разбавления и без того истраченных факторов свертывания. Обязательным дополнением к хирургической остановке кровотечения является проведение массивного переливания крови с использованием сбалансированной стратегии переливания 1 : 1 : 1 эритроцитов, плазмы и тромбоцитов и раннее введение транексамовой кислоты [1, 18]. По данным литературы, ранний хирургический гемостаз, наряду со своевременным распознаванием и разрешением коагулопатии, позволяет снизить смертность и улучшить исход лечения у пострадавших с политравмой [13, 34]. Стоит отметить, что прицельная коррекция гипокоагуляции с учетом данных тромбоэластометрии не только достоверно увеличивает выживаемость пациентов, но и снижает потребность в использовании компонентов крови [35, 36].

Несмотря на большое количество отечественных и зарубежных исследований, посттравматическая коагулопатия ассоциируется с высоким числом летальных исходов

у пострадавших с политравмой по сей день. С целью дальнейшего прицельного изучения данной проблемы необходимы исследования по глубокому анализу гемостаза у этой категории больных.

ВЫВОДЫ

1. Большинство пострадавших с политравмой имели изменения параметров коагулограммы в сторону развития гипокоагуляции. Приблизительно в 59,6 % случаев диагностирована посттравматическая коагулопатия.

2. С увеличением степени тяжести травматического шока статистически значимо снижаются параметры внешнего и внутреннего путей коагуляции. При этом в нашем исследовании не удалось выявить значимую зависимость между увеличением тяжести повреждений по шкале ISS и изменением большинства параметров коагулограммы.

3. Фибриноген — единственный параметр коагулограммы, значимо зависящий от тяжести шока и тяжести травмы у пациентов с политравмой.

4. Высокая летальность пострадавших с политравмой и развитие у 62,5 % скончавшихся посттравматической коагулопатии требуют более глубокого изучения гемостаза этой категории больных.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Samokhvalov IM, Goncharov AV, Reva VA. A practical guide to Damage Control 2.0. Saint Petersburg, 2020. 420 p. Russian (Самохвалов И.М., Гончаров А.В., Рева В.А. Практическое руководство по Damage Control 2.0. Санкт-Петербург, 2020. 420 с.)
- Korobushkin GV, Shigeev SV, Zhukov AI. Analysis of causes of death in a sample of patients with polytrauma in Moscow. *Polytrauma*. 2020; (2): 47-53. Russian (Коробушкин Г.В., Шигеев С.В., Жуков А.И. Анализ причин смерти в выборке пациентов с политравмой в Москве // Политравма. 2020. № 2. С. 47-53.)
- Pfeifer R, Halvachizadeh S, Schick S, Sprengel K, Jensen KO, Teuben M, et al. Are pre-hospital trauma deaths preventable? A systematic literature review. *World Journal of Surgery*. 2019; 43(10): 2438-2446.
- Shackelford S, Eastridge BJ. Epidemiology of prehospital and hospital traumatic deaths from life-threatening hemorrhage. In: *Damage Control Resuscitation*. Springer, Cham. 2020. P. 31-40. https://doi.org/10.1007/978-3-030-20820-2_2
- Eastridge BJ, Holcomb JB, Shackelford S. Outcomes of traumatic hemorrhagic shock and the epidemiology of preventable death from injury. *Transfusion*. 2019; 59(S2): 1423-1428.
- Dobson GP, Morris JL, Davenport LM, Letson HL. Traumatic-induced coagulopathy as a systems failure: a new window into hemostasis. *Semin Thromb Hemost*. 2020; 46(2): 199-214. doi: 10.1055/s-0039-1701018
- Duque P, Mora L, Levy JH, Schöchl H. Pathophysiological response to trauma-induced coagulopathy: a comprehensive review. *Anesth Analg*. 2020; 130(3): 654-664. doi: 10.1213/ANE.0000000000004478
- Gando S, Shiraishi A, Wada T, Yamakawa K, Fujishima S, Saitoh D, et al. A multicenter prospective validation study on disseminated intravascular coagulation in trauma-induced coagulopathy. *J Thromb Haemost*. 2020; 18(9): 2232-2244. doi: 10.1111/jth.14931
- Savioli G, Ceresa IF, Caneva L, Gerosa S, Ricevuti G. Trauma-induced coagulopathy: overview of an emerging medical problem from pathophysiology to outcomes. *Medicines (Basel)*. 2021; 8(4): 16. doi: 10.3390/medicines8040016
- Kregel HR, Hatton GE, Isbell KD, Henriksen HH, Stensballe J, Johansson PI, et al. Shock-induced endothelial dysfunction is present in patients with occult hypoperfusion after trauma. *Shock*. 2022; 57(1): 106-112. doi: 10.1097/SHK.0000000000001866
- Smith AR, Karim SA, Reif RR, Beck WC, Taylor JR, Davis BL, et al. ROTEM as a predictor of mortality in patients with severe trauma. *J Surg Res*. 2020; 251: 107-111. doi: 10.1016/j.jss.2020.01.013
- Kleinveld DJB, van Amstel RBE, Wirtz MR, Geeraedts LMG, Gosslings JC, Hollmann MW, et al. Platelet-to-red blood cell ratio and mortality in bleeding trauma patients: a systematic review and meta-analysis. *Transfusion*. 2021; 61 Suppl 1(Suppl 1): S243-S251. doi: 10.1111/trf.16455
- Gratz J, Oberladstätter D, Schöchl H. Trauma-induced coagulopathy and massive bleeding: current hemostatic concepts and treatment strategies. *Hamostaseologie*. 2021; 41(4): 307-315. doi: 10.1055/a-1232-7721
- Moore EE, Moore HB, Kornblith LZ, Neal MD, Hoffman M, Mutch NJ, et al. Trauma-induced coagulopathy. *Nature Reviews Disease Primers*. 2021; 7(1): 30.
- Pape HC, Lefering R, Butcher N, Peitzman A, Leenen L, Marzi I, et al. The definition of polytrauma revisited: an international consensus process and proposal of the new 'Berlin definition'. *Journal of trauma and acute care surgery*. 2014; 77(5): 780-786.
- Baker SP, O'Neill B, Haddon W Jr, Long WB. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 1974; 14(3): 187-196.
- The ATLS Subcommittee, American College of Surgeons' Committee on Trauma, and the International ATLS working group. Advanced trauma life support (ATLS®): the ninth edition. *The journal of trauma and acute care surgery*. 2013; 74(5): 1363-1366.
- Bobovnik SV, Bulanov AY, Grigoriev EV, Zabolotskikh IB, Lebedinsky KM, Sinkov SV, et al. Protocol for resuscitation and intensive care for acute massive blood loss. Clinical recommendations of PAR. Moscow, 2018. Russian (Бобовник С.В., Буланов А.Ю., Григорьев Е.В., Заболотских И.Б., Лебединский К.М., Синьков С.В. и др. Протокол реанимации и интенсивной терапии при острой массивной кровопотере. Клинические рекомендации ФАР. Москва, 2018. <https://library.mededtech.ru/rest/documents/massivebleeding>)
- Niles SE, McLaughlin DF, Perkins JG, Wade CE, Li Y, Spinella PC, et al. Increased mortality associated with the early coagulopathy of trauma in combat casualties. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2008; 64(6): 1459-1465.
- Brohi K, Cohen MJ, Ganter MT, Matthay MA, Mackersie RC, Pittet JF. Acute traumatic coagulopathy: initiated by hypoperfusion: modulated through the protein C pathway? *Annals of surgery*. 2007; 245(5): 812.
- 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. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2015; 78(3): 516-523.
- Moore HB, Neal MD, Bertolet M, Joughin BA, Yaffe MB, Barrett CD, et al. Proteomics of coagulopathy following injury reveals limitations

of using laboratory assessment to define trauma-induced coagulopathy to predict massive transfusion. *Annals of Surgery Open*. 2022; 3(2): e167.

23. Meizoso JP, Moore EE, Pieracci FM, Saberi RA, Ghasabyan A, Chandler J, et al. Role of fibrinogen in trauma-induced coagulopathy. *J Am Coll Surg*. 2022 1;234(4):465-473. doi: 10.1097/XCS.0000000000000078.
24. Esnault P, Mathais Q, Gueguen S, Cotte J, Montcriol A, Cardinale M, et al. Fibrin monomers and association with significant hemorrhage or mortality in severely injured trauma patients. *Injury*. 2020; 51(11): 2483-2492. doi: 10.1016/j.injury.2020.07.057
25. Chipman AM, Jenne C, Wu F, Kozar RA. Contemporary resuscitation of hemorrhagic shock: what will the future hold? *The American Journal of Surgery*. 2020; 220(3): 580-588.
26. Chipman AM, Wu F, Kozar RA. Fibrinogen inhibits microRNA-19b, a novel mechanism for repair of haemorrhagic shock-induced endothelial cell dysfunction. *Blood Transfus*. 2021; 19(5): 420-427. doi: 10.2450/2021.0361-20
27. Mori K, Tsujita Y, Yamane T, Eguchi Y. Decreasing plasma fibrinogen levels in the intensive care unit are associated with high mortality rates in patients with sepsis-induced coagulopathy. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2022; 28: 10760296221101386.
28. Peycheva M, Deneva T, Zahariev Z. The role of fibrinogen in acute ischaemic stroke. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*. 2021; 55(1): 74-80.
29. Cui Z, Zhao G, Liu X. Blood fibrinogen level as a biomarker of adverse outcomes in patients with coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2022. 101(33): e30117.
30. Sui J, Noubouossie DF, Gandotra S, Cao L. Elevated plasma fibrinogen is associated with excessive inflammation and disease severity in COVID-19 patients. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2021; 11: 734005.
31. Hamada SR, Pirracchio R, Beauchesne J, Benlaldj MN, Meaudre E, Leone M, et al. Effect of fibrinogen concentrate administration on early mortality in traumatic hemorrhagic shock: a propensity score analysis. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2020; 88(5): 661-670.
32. Almskog LM, Hammar U, Wikman A, Östlund A, Svensson J, Wan- ecek M, et al. A retrospective register study comparing fibrinogen treated trauma patients with an injury severity score matched control group. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2020; 28(1): 5. doi: 10.1186/s13049-019-0695-2
33. Inaba K, Karamanos E, Lustenberger T, Schöchl H, Shulman I, Nelson J. Impact of fibrinogen levels on outcomes after acute injury in patients requiring a massive transfusion. *Journal of the American College of Surgeons*. 2013; 216(2): 290-297.
34. Raum MR, Bouillon B, Rixen D, Lefering R, Tiling T, Neugebauer E, et al. The prognostic value of prothrombin time in predicting survival after major trauma: a prospective analysis of 1,351 patients from the German Trauma Registry. *European Journal of Trauma*. 2001; 27: 110-116.
35. Brill JB, Brenner M, Duchesne J, Roberts D, Ferrada P, Horer T. The role of TEG and ROTEM in damage control resuscitation. *Shock (Augusta, Ga.)*. 2021; 56(1S): 52-61.
36. Stainsby D, MacLennan S, Thomas D, Isaac J, Hamilton PJ. Guidelines on the management of massive blood loss. *British journal of haematology*. 2006; 135(5): 634-641.

Сведения об авторах:

Жуков А.И., младший научный сотрудник отделения сочетанной и множественной травмы ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», г. Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0001-6926-6497>

Клычникова Е.В., к.м.н., заведующая научной клинико-биохимической лабораторией экстренных методов исследования ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», г. Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-3349-0451>

Бадыгов С.А., заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии для экстренных больных ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», г. Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-3529-2344>

Заднепровский Н.Н., к.м.н., старший научный сотрудник отделения сочетанной и множественной травмы ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», г. Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-4432-9022>

Богданова А.С., младший научный сотрудник научной клинико-биохимической лаборатории экстренных методов исследования ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», г. Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-6608-8493>

Кочетова А.А., младший научный сотрудник научной клинико-биохимической лаборатории экстренных методов исследования ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», г. Москва, Россия. <https://orcid.org/0009-0000-3735-9242>

Иванов П.А., д.м.н., заведующий научным отделением сочетанной и множественной травмы ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», г. Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-2954-6985>

Information about authors:

Zhukov A.I., junior researcher, department of combined and multiple trauma, Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0001-6926-6497>

Klychnikova E.V., candidate of medical sciences, head of scientific clinical biochemical laboratory of emergency research methods, Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-3349-0451>

Badygov S.A., head of department of reanimation and intensive care for emergency patients, Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-3529-2344>

Zadneprovsky N.N., candidate of medical sciences, senior researcher, department of combined and multiple trauma, Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-4432-9022>

Bogdanova A.S., junior researcher, scientific clinical biochemical laboratory of emergency research methods, Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-6608-8493>

Kochetova A.A., junior researcher, scientific clinical biochemical laboratory of emergency research methods, Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0009-0000-3735-9242>

Ivanov P.A., MD, PhD, head of scientific department of combined and multiple trauma, Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-2954-6985>

Адрес для переписки:

Жуков Александр Игоревич, Б. Сухаревская пл., д. 3, Москва, Россия, 129090

Тел: +7 (929) 638-52-80

E-mail: ZhukovAI@sklif.mos.ru

Address for correspondence:

Zhukov Alexander Igorevich, Bolshya Sukharevskaya Ploshchad, 3, Moscow, Russia, 129090

Tel: +7 (929) 638-52-80

E-mail: ZhukovAI@sklif.mos.ru

Статья поступила в редакцию: 11.12.2023

Рецензирование пройдено: 16.02.2024

Подписано в печать: 01.03.2024

Received: 11.12.2023

Review completed: 16.02.2024

Passed for printing: 01.03.2024

