








ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ ВОПРОСЫ СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНОЙ РЕАНИМАЦИИ








FUNDAMENTAL AND PRACTICAL ISSUES IN CARDIOPULMONARY RESUSCITATION

<https://doi.org/10.21320/1818-474X-2025-1-48-60>

Сравнение моделей нетравматической и травматической остановки сердца в аспекте применения средств эндоваскулярной реанимации: экспериментальное исследование

A comparison of models of non- traumatic and traumatic cardiac arrest in the context of the use of endovascular resuscitation: an experimental study

В.А. Рева ^{1,2,*}, А.А. Почтарник ³, А.Р. Самакаева ¹,
К.П. Головко ¹, Е.Н. Ершов ¹, Г.Ю. Грачева ⁴,
А.В. Щёголев ¹

V.A. Reva ^{1,2,*}, A.A. Pochtarnik ³, A.R. Samakaeva ¹,
K.P. Golovko ¹, E.N. Ershov ¹, G.Yu. Gracheva ⁴,
A.V. Shchegolev ¹

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия
им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург,
Россия

² ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет
(РОСБИОТЕХ)», Москва, Россия

³ ФГКУ «354-й Военно-клинический госпиталь» Минобороны
России, Екатеринбург, Россия

⁴ ЧОУ ДПО «Многопрофильный научно-образовательный
центр «ДуоКор», Санкт-Петербург, Россия

¹ Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

² Russian Biotechnological University, Moscow, Russia

³ The 354th Military Clinical Hospital, Yekaterinburg, Russia

⁴ Multidisciplinary Scientific and Educational Center «Duocor»,
St. Petersburg, Russia

Реферат

Abstract

ВВЕДЕНИЕ: Использование технологии экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) при остановке сердца (ОС), рефрактерной к проведению сердечно-легочной реанимации, дало возможность продлить время принятия решения о дальнейшем лечении пациентов, которые ранее считались бесперспективными. **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** Экспериментальная оценка эффективности метода ЭКМО для восстановления кровообращения у биообъектов с травматической остановкой сердца (ТОС) и нетравматической остановкой сердца (НОС). **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** В эксперименте на 12 свиных средней массой 54,0 (50,3–58,8) кг после соответствующей подготовки и подключения контура ЭКМО моделировали ОС. В группе НОС использовали асфиксическую модель ОС, в группе ТОС применяли комбинацию контролируемой кровопотери 50 % объема циркулирующей крови (ОЦК) и повреждения сосуда. По достижении ОС начинали аппаратный закрытый массаж (ЗМС) сердца в течение 10 мин и оценивали восстановление сердечного ритма. При отсутствии самопроизвольных сокращений инициировали ЭКМО. В группе ТОС после начала ЭКМО осуществляли хирургический гемостаз. В случае развития

INTRODUCTION: The use of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in cardiac arrest (CA) that is refractory to conventional resuscitation measures has made it possible to extend the time for decision-making about further treatment for patients who were previously considered hopeless. **OBJECTIVES:** The study aimed to experimentally evaluate the efficacy of the ECMO technique for returned of spontaneous blood circulation (ROSC) in biological specimens with traumatic (TCA) and non-traumatic (NTCA) CA. **MATERIALS AND METHODS:** The experiment involved 12 pigs, with an average weight of 54.0 (50.3–58.8) kg. After appropriate preparation and connection of the ECMO circuit, CA model was created. The NTCA group used an asphyxic CA, while the TCA group used a combination of 50 % controlled blood loss and vessel damage. Upon CA, mechanical chest compression was started for 10 minutes, and the heart rhythm was evaluated. If there were no spontaneous contractions, ECMO was initiated. In the TCA group, surgical hemostasis was performed after the onset of ECMO. In cases of ventricular fibrillation after ECMO started external defibrillation was done. If resuscitation were unsuccessful, even with ECMO started, biological death was declared. With the sustained ROSC, ECMO was



фибрилляции желудочков после инициации ЭКМО выполняли наружную дефибрилляцию. При рефрактерности к проведению сердечно-легочной реанимации даже в случае ЭКМО констатировали биологическую смерть. При стойком восстановлении спонтанного кровообращения (ВОСК) останавливали ЭКМО и продолжали наблюдение до конца эксперимента в течение не менее 6 ч. **РЕЗУЛЬТАТЫ:** ЭКМО способствовала ВОСК у всех животных в обеих группах. Из 12 животных 2 достигли ВОСК на фоне только ЭКМО, остальные — с дополнительным применением дефибрилляции. Выживаемость животных, подвергшихся НОС и ТОС, составила 5/6 и 2/6 ($p = 0,098$). Осложнения чаще возникали в группе ТОС и были представлены абдоминальным компартмент-синдромом ($n = 2$) и отеком легких ($n = 2$). **ВЫВОДЫ:** Применение ЭКМО позволяет добиться ВОСК у всех животных вне зависимости от характера ОС. Выживаемость животных, перенесших НОС, лучше, чем животных, перенесших ТОС.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: экстракорпоральная мембранная оксигенация, экстракорпоральная сердечно-легочная реанимация, остановка сердца, эндоваскулярная реанимация

* *Для корреспонденции:* Виктор Александрович Рева — д-р мед. наук, заместитель начальника кафедры и клиники военно-полевой хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия; доцент кафедры хирургии повреждений с курсом военно-полевой хирургии МИНО ФГБОУ ВО «РОСБИОТЕХ»; email: vreva@mail.ru

✉ *Для цитирования:* Рева В.А., Почтарник А.А., Самакаева А.Р., Головки К.П., Ершов Е.Н., Грачева Г.Ю., Щёголев А.В. Сравнение моделей нетравматической и травматической остановки сердца в аспекте применения средств эндоваскулярной реанимации: экспериментальное исследование. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2025; 1:48–60. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2025-1-48-60>

✉ *Поступила:* 23.10.2024

✉ *Принята к печати:* 02.12.2024

✉ *Дата онлайн-публикации:* 31.01.2025

discontinued and continued observation until the end of the experiment for at least 6 hours. **RESULTS:** ECMO promoted ROSC in all animals. However, only 2/12 animals achieve ROSC due to ECMO; while the rest require additional defibrillation to restore their blood circulation. The survival rate of animals in the NTCA group was 5/6, while in the TCA group it was 2/6 ($p = 0.098$). Complications were more common among animals with TCA, including abdominal compartment syndrome and pulmonary edema. **CONCLUSIONS:** The use of ECMO allows to achieve ROSC in all animals, regardless of the type of CA. Although the survival rate for animals with NTCA was higher than for those with TCA.

KEYWORDS: extracorporeal membrane oxygenation, extracorporeal cardiopulmonary resuscitation, cardiac arrest, endovascular resuscitation

* *For correspondence:* Viktor A. Reva — Deputy chief at War Surgery Department, Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia; Associate Professor of the Department of Trauma and Military Surgery at the Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH), Moscow, Russia; email: vreva@mail.ru

✉ *For citation:* Reva V.A., Pochtarnik A.A., Samakaeva A.R., Golovko K.P., Ershov E.N., Gracheva G.Yu., Shchegolev A.V. A comparison of models of non-traumatic and traumatic cardiac arrest in the context of the use of endovascular resuscitation: an experimental study. Annals of Critical Care. 2025; 1:48–60. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2025-1-48-60>

✉ *Received:* 23.10.2024

✉ *Accepted:* 02.12.2024

✉ *Published online:* 31.01.2025

DOI: 10.21320/1818-474X-2025-1-48-60

Введение

Остановка сердца (ОС), или прекращение циркуляции крови в организме, вызванное нарушением работы сердечной мышцы, — является основным механизмом развития смерти [1]. Исходы лечения пациентов с ОС неутешительны: общая выживаемость не превышает 10 % [2–4]. Известно более 15 причин

ОС, традиционно объединяемых в две основные группы: сердечные и прочие [5]. Отдельно как наиболее тяжелую причину ОС, требующую особого подхода к диагностике и лечению, выделяют травматическую остановку сердца (ТОС), летальность при которой превышает 95 % [6–8].

Одним из современных способов, позволяющих поддержать жизнь человека при ОС, является техно-

логия искусственного кровообращения, реализуемая посредством метода экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) [9]. Благодаря ЭКМО в веноартериальном режиме, выполняемой по поводу ОС и называемой экстракорпоральной сердечно-легочной реанимацией (ЭСЛР), удастся осуществить механическую поддержку кровообращения при ОС, рефрактерной к использованию классических мероприятий сердечно-легочной реанимации [10, 11]. Несмотря на неоднозначность и противоречивость результатов применения метода ЭСЛР, она рекомендована Американской кардиологической ассоциацией и Европейским советом по реанимации в качестве возможного варианта терапии у отдельных пациентов с ОС [11]. Активное внедрение ЭКМО в клиническую практику в течение последних двух десятилетий, широкое ее внедрение в период пандемии коронавирусной инфекции, появление портативных перфузионных устройств (в том числе отечественного), улучшение технологии чрескожного доступа — все это позволяет исследователям по всему миру изучать и внедрять экстракорпоральные технологии в протоколы лечения ОС, включая так называемые методы эндоваскулярной реанимации [12].

Цель исследования

Экспериментальная оценка эффективности ЭСЛР для восстановления кровообращения в моделях ТОС и нетравматической остановки сердца (НОС) на крупных биологических объектах.

Материалы и методы

В эксперимент было включено 12 разнополых свиней средней массой 54,0 (50,3–58,8) кг породы крупная белая, которые были рандомизированы с использованием генератора случайных чисел между двумя основными исследуемыми группами: группы ТОС и НОС. Исследование проведено при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда (№ 23-25-00310) и с одобрения независимого Этического комитета при Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (протокол № 279 от 27.06.2023 г.).

Подготовка животных

Вечером накануне эксперимента прекращали кормление животного, оставляя доступ к воде свободным. После седации животное доставляли в операционную, производили интубацию трахеи. В эксперименте применяли общую комбинированную анестезию с искусственной вентиляцией легких (Zoletil 100 + Изофлуран 2–4 об.%). Подготовка животных к эксперименту и его общий ход представлены на рис. 1, 2.

Для инвазивного мониторинга артериального давления (АД) и центрального венозного давления, для забора образцов крови на анализ кислотно-основного состояния и газов, проведения поддерживающей инфузионной терапии, а также оценки центральной гемодинамики методом транспульмональной термодилуции осуществляли катетеризацию сосудов по методике Сельдингера как открыто, так и под ультразвуковым наведением.

В бедренную артерию вводили 12-Fr артериальную возвратную канюлю длиной 22,9 см, а в бедренную вену — 17-Fr венозную заборную канюлю длиной 64,8 см (обе канюли производства Bio-Medicus, Medtronic, США). Кончик венозной канюли позиционировали под флюороскопией у правого предсердия. Канюли подключали к подготовленному контуру (заборная канюля — центрифужная головка — оксигенатор — возвратная канюля) портативного аппарата Ex-Stream («Трансбиотек», Россия), после чего его заполняли физиологическим раствором (объем первичного заполнения — 300 мл) и обнуляли датчик потока на устройстве. Для оксигенации использовали оксигенатор мембранный (Kewei adult MO/L, Китай). Ввиду плохих потоковых характеристик заборной канюли у животных группы ТОС на фоне системной гиповолемии в контур после заборной канюли был добавлен кардиотомный резервуар объемом 3000 мл для быстрой компенсации заборного потока за счет добавления инфузии и/или трансфузии и профилактики воздушной эмболии.

Перед канюляцией сосудов всем животным обеих групп (для стандартизации эксперимента) системно вводили раствор гепарина натрия в дозе 300 ЕД/кг для достижения системной гипокоагуляции, которую затем контролировали с помощью показателя активированного времени свертывания и корригировали по необходимости, поддерживая его не ниже 300 сек (прибор Actalyke Mini II, Helena Lab., США).

Моделирование остановки сердца

В зависимости от исследуемой группы необходимым способом добивались ОС. Моделирование НОС выполняли путем асфиксии с помощью наложения зажима на эндотрахеальную трубку. У животных группы ТОС аппаратным методом осуществляли забор 50 % объема циркулирующей крови (ОЦК) в кардиотомный резервуар со скоростью 40–50 мл/мин в зависимости от реакции животного на кровопотерю (общее время забора — 30–45 мин). При развитии стойкой гипотензии (систолическое АД менее 50 мм рт. ст.) наносили травму артерии путем введения в левую бедренную артерию (диаметр — 4–5 мм) с предварительно установленным в ней проводником несоответствующего по диаметру дилатора 16–20 Fr (диаметр — 6–7 мм), что вызывало ее разрыв, начало абдоминального кровотечения и приводило к дополнительной кровопотере.

В обеих группах при стойком угнетении гемодинамики со снижением систолического АД ниже 40 мм рт. ст. во избежание длительной глубокой гипоперфузии дополнительно вводили струйно 10 мг/кг хлористого калия для окончательной и быстрой инициации ОС.

Контроль ОС осуществляли с помощью электрокардиографа, монитора инвазивного АД, ультразвукового аппарата. После достижения ОС в группе НОС снимали зажим с эндотрахеальной трубки.

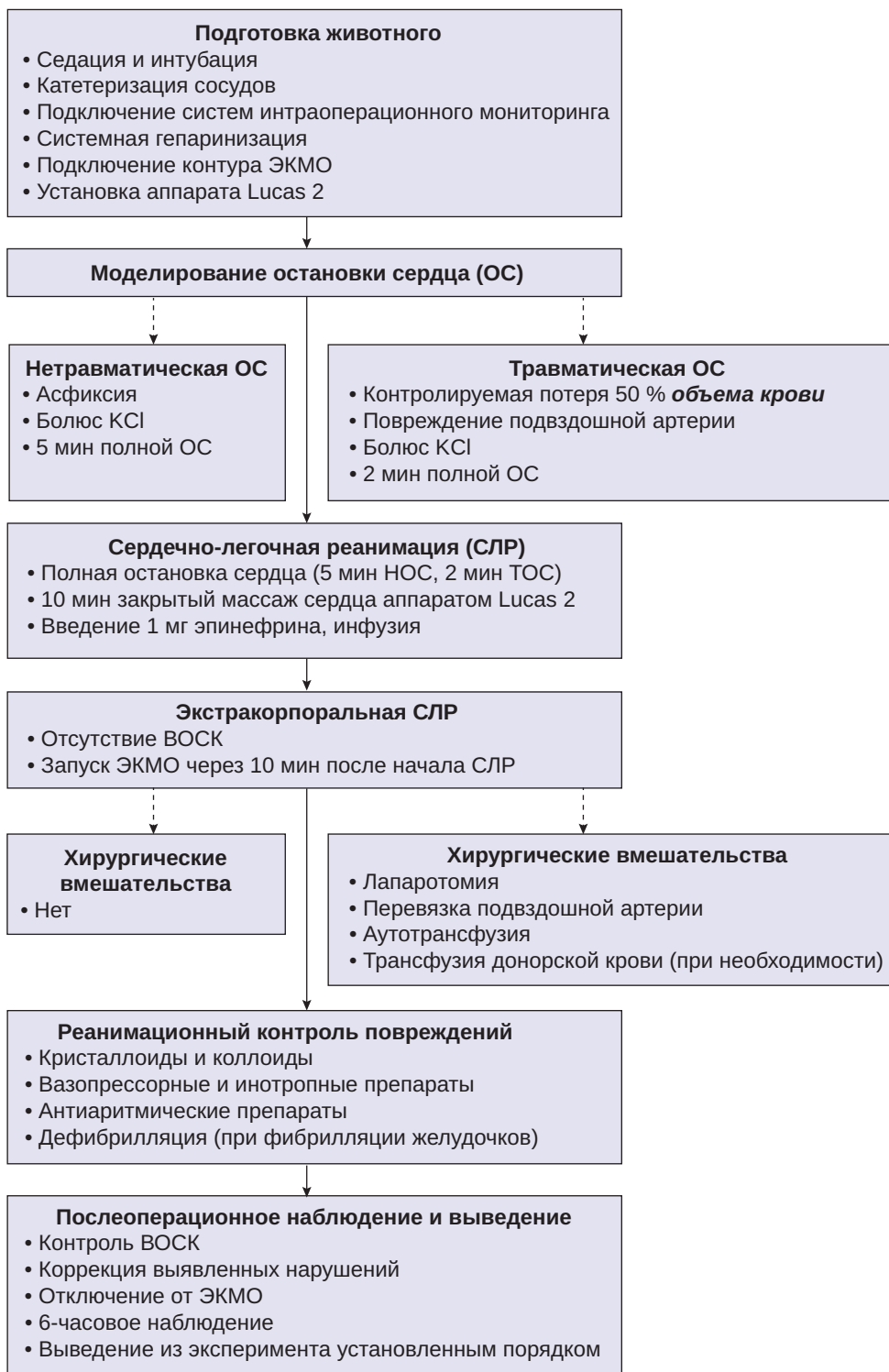


Рис. 1. Схема проведения эксперимента

Fig. 1. The scheme of the experiment

Спустя 2 мин после достижения ОС начинали реанимационные мероприятия, включающие аппаратный закрытый массаж сердца (ЗМС), искусственную вентиляцию легких с инсуфляцией 100 % кислорода, инфузию сбалансированных кристаллоидов и внутривенно вводили 1 мг эпинефрина. Спустя 10 мин прекращали ЗМС и оценивали восстановление сердечного ритма. При отсутствии самопроизвольных сокращений запускали искусственное кровообращение. В группе ТОС после начала ЭКМО осуществляли хирургический гемостаз (лапаротомия, перевязка подвздошной артерии) и временно закрывали брюшную полость обвивным непрерывным швом.

В случае появления на экране монитора признаков крупноволновой фибрилляции желудочков после запуска ЭКМО выполняли наружную дефибрилляцию по схеме 200 – 300 – 360 Дж.

При стойком (более 10 мин) снижении парциального давления CO_2 в дыхательном контуре (менее 10 мм рт. ст.), снижении систолического АД меньше 15 мм рт. ст., отсутствии сердечного выброса и сердечных сокращений и рефрактерности к проведению реанимационных мероприятий даже при проведении ЭКМО констатировали биологическую смерть. При устойчивом восстановлении спонтанного кровообращения (ВОСК) останавливали ЭКМО, наблюдали за состоянием животного, и, если дальнейшая механическая поддержка кровообращения не требовалась, проводили инактивацию гепарина протамином (5 мл на 5000 ЕД), продолжая на-

блюдение до конца эксперимента. Спустя 6 ч наблюдения выполняли эвтаназию путем введения высоких доз хлористого калия под общей анестезией.

Контроль лабораторных показателей и показателей гемодинамики проводили в следующих контрольных точках: фон, перед ОС, после ОС, через 10, 20, 30, 45, 60, 90, 120, 150, 180, 240, 300 и 360 мин после ОС.

Для интенсивной терапии использовали сбалансированные кристаллоидные растворы, коллоидные растворы (Гелофузин, В. Braun, Германия), вазопресорные, инотропные и в некоторых случаях противоритмические (Амиодарон) препараты. Для компенсации кровопотери в группе ТОС помимо прочего использовали цельную кровь животных-доноров. Кровь для пригодности к гемотрансфузии оценивали методом перекрестной агглютинации по группе «на плоскости».

Для всех данных применена описательная статистика: данные были проверены на соответствие закону нормального распределения с помощью критерия Шапиро—Уилка. С учетом малой выборки и распределения, отличного от нормального, данные представлены как медиана и межквартильный интервал: медиана (25 %–75 % квартили). На рисунках-графиках данные отображены как среднее и стандартное отклонения. Для анализа связанных выборок использован критерий Уилкоксона. Множественные сравнения между группами НОС и ТОС в динамике эксперимента проведены с помощью дисперсионного анализа с применением поправки Тьюки. Анализ таблиц сопряженности 2 × 2 про-

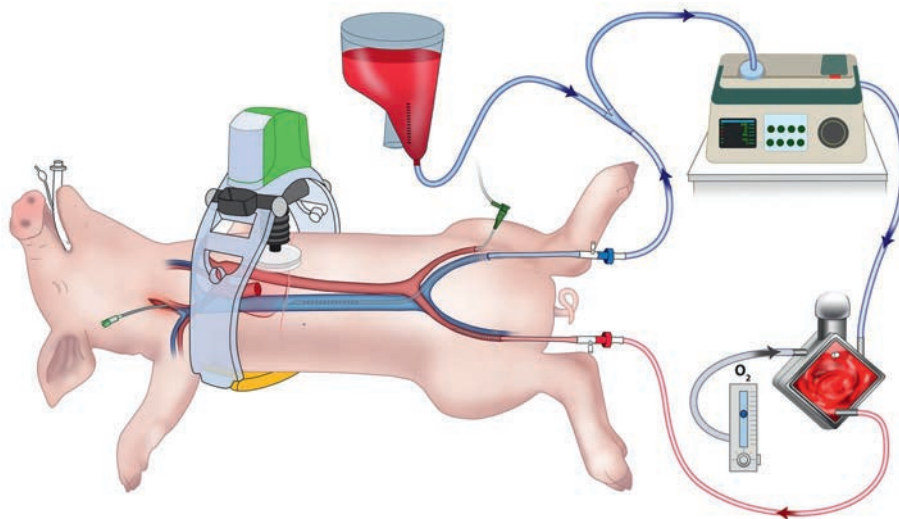


Рис. 2. Схематический вид животного на операционном столе. Канюли в левой бедренной вене (заборная) и правой бедренной артерии (возвратная) подключены к собранному контуру ЭКМО (кардиотомный резервуар, устройство Ex-Stream, оксигенатор). Устройство для закрытого массажа сердца Lucas 2 готово к применению. Правая общая сонная и левая бедренные артерии катетеризованы для мониторинга витальных функций и забора анализов

Fig. 2. Schematic view of the animal on the operating table. Cannulas in the left femoral vein (inflow) and right femoral artery (return) are connected to the prepared ECMO circuit (cardiotomy reservoir, Ex-Stream device, oxygenator). The device for mechanical chest compression Lucas 2 is ready for use. The right common carotid and left femoral arteries are catheterized for vital function monitoring and sampling

водили с помощью метода Фишера. Выживаемость оценивали с помощью лог-ранк теста с построением кривой Каплана—Мейера. Различия между группами определены при уровне значимости $p < 0,05$. Статистический анализ и построение графиков проведены с помощью программы GraphPad Prism 10.0 (США).

Результаты

Нетравматическая остановка сердца

Моделирование остановки сердца и проведение сердечно-легочной реанимации

В группе НОС у всех 6 животных (2 самца, 4 самки) удалось добиться ОС. При этом у всех животных ОС происходила через асистолию или минимально сохраняющуюся электрическую активность без пульса — наименее благоприятный вариант для последующего ВОСК. Перекрытие эндотрахеальной трубки приводило к постепенному (в течение 8–10 мин) снижению показателей сатурации до неопределяемых значений, после чего происходил кратковременный подъем показателей систолического АД с последующим резким обрушением гемодинамики и скорым наступлением ОС. В среднем на достижение ОС ушло 11,0 (6,5–14,7) мин.

Аппаратный ЗМС приводил к подъему среднего АД ($АД_{ср.}$) с 0 до 29 мм рт. ст. (диапазон значений — 22–54; $p = 0,031$), что позволяло в минимальной степени восстановить перфузию жизненно важных органов. При этом показатель парциального давления $СО_2$ в дыхательном контуре также возрастал до практически нормальных значений — 31 (15–39) мм рт. ст. ($p = 0,063$). Эффективность работы аппарата ЗМС существенно зависела от правильности и надежности размещения давящей площадки на теле грудины животного — ее правильное позиционирование приводило к подъему $АД_{ср.}$ во время ЗМС максимально до 41 мм рт. ст. (рис. 3, А).

После подключения аппарата ЭКМО и постепенного увеличения скорости перфузии с 1000 об/мин до 3500–3800 об/мин начинали искусственное кровообращение. При этом число оборотов центрифужной головки и объемный кровоток в контуре ЭКМО не были абсолютно взаимосвязаны, так как в случае гиповолемии увеличение числа оборотов не приводило к увеличению потока.

В отсутствие сердечных сокращений за счет потока создавалось давление в системном кровотоке на нижней границе нормы ($АД_{ср.}$ — более 50 мм рт. ст., что примерно соответствует 2500–3000 об/мин) с близким к нулю пульсовым давлением (отсутствие собственного сердечного выброса). Сердечный выброс достаточно быстро возвращался к нормальным значениям и стабилизировался на весь период дальнейшего наблюдения (рис. 3, В).

У 100 % животных была достигнута первичная конечная точка — ВОСК с синусовым сердечным ритмом,

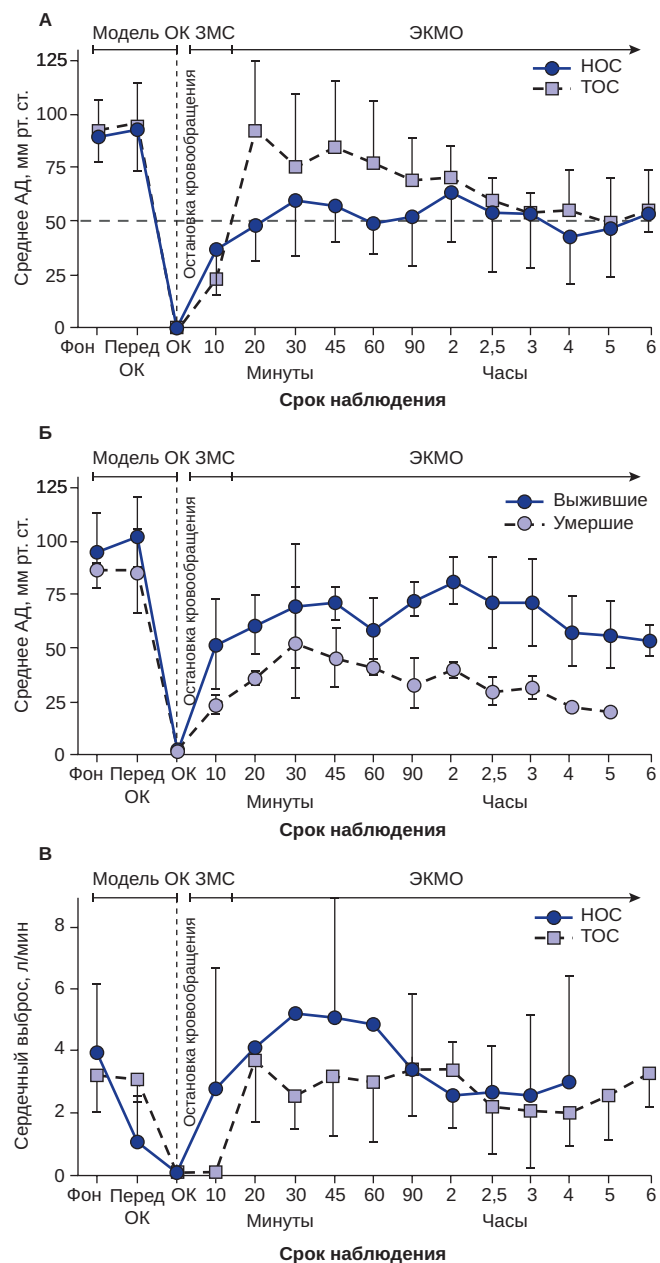


Рис. 3. Изменение гемодинамических показателей у животных обеих групп: А — $АД_{ср.}$ между группами, Б — $АД_{ср.}$ между выжившими и умершими животными (объединенные данные для обеих групп), В — динамика сердечного выброса, измеренного путем транспульмональной термодилуции

Fig. 3. Changes in hemodynamic parameters in animals of both groups: А — mean arterial pressure between groups, Б — mean arterial pressure between surviving and deceased animals (summarized for both groups), В — dynamics of cardiac output measured by transpulmonary thermodilution

при этом у 2 из 6 животных ВОСК произошло на фоне только искусственного кровообращения, остальным 4 потребовалось нанесение разрядов дефибриллятора. Медиана восстановления кровообращения составила 41,5 (5,0–77,0) мин. У 2 из 6 животных ВОСК произошло в течение 5 мин после запуска процедуры ЭКМО.

Еще у 2 из 6 животных в ходе наблюдения произошла повторная ОС из-за нестабильности гемодинамики, что, однако, на фоне увеличения скорости потока привело к повторному ВОСК. Оба этих животных дожили до конца эксперимента. В общей сложности до конца эксперимента дожили 5 из 6 животных (табл. 1).

Таблица 1. Сравнение основных показателей в исследуемых группах

Table 1. Comparison of the main indicators between the studied groups

Показатель	НОС	ТОС	<i>p</i>
<i>n</i>	6	6	
Пол, самцы (<i>n</i>)	3/6	2/6	0,999
Масса, кг	56,5 (50,9–70,1)	51,7 (50,0–55,8)	0,225
Базовые показатели			
ЧСС, уд./мин	79 (67–94)	88 (82–110)	0,290
Среднее АД, мм рт. ст.	86 (83–96)	92 (79–102)	0,846
Сердечный выброс, л/мин	3,80 (2,63–5,35)	3,05 (2,43–3,98)	0,331
Базовые лабораторные показатели			
Гематокрит, %	31,5 (27,0–32,8)	30,0 (25,8–31,8)	0,381
Гемоглобин, г/л	97,5 (84,0–101,5)	96,0 (80,3–101,3)	0,701
Избыток оснований, ммоль/л	9,15 (4,73–10,2)	6,85 (4,43–9,78)	0,699
Лактат, ммоль/л	2,10 (0,78–4,00)	2,80 (1,65–3,90)	0,485
Моделирование ОС			
Объем контролируемой кровопотери, мл	—	1900 (1375–2260)	—
Интраоперационная кровопотеря, мл	—	95,0 (72,5–194,5)	—
Время на достижение ОС, мин	11,0 (6,5–14,7)	41,5 (27,3–49,3)	0,009
Объем введенного КСI для достижения ОС (в перерасчете на сухую массу, мг)	400 (200–650)	700 (550–800)	0,132
Интенсивная терапия и ЭКМО			
Достижение ВОСК, <i>n</i>	6/6	6/6	1,000
Время на достижение ВОСК, мин	41,5 (5,0–77,0)	15,0 (12,8–19,0)	0,375
Необходимость в дефибрилляции для достижения ВОСК, <i>n</i>	4/6	6/6	0,455
Эпизод повторной ОС, <i>n</i>	2/6	0/6	0,455
Инфузионная терапия, мл	2625 (1900–3700)	4855 (3213–5338)	0,026
Трансфузионная терапия (включая донорскую кровь), мл	—	2320 (1950–2625)	—
Нуждаемость в вазопрессорной поддержке, <i>n</i>	6/6	6/6	1,000
Нуждаемость в инотропной поддержке, <i>n</i>	6/6	3/6	0,182
Общая доза норэпинефрина, мг	30,4 (7,2–64,4)	28,4 (8,5–55,1)	0,999
Общая доза эпинефрина, мг	3,5 (1,0–6,7)	4,0 (1,0–5,9)	0,952
Отлучение от ЭКМО, <i>n</i>	5/6	0/6	0,003
Общее время ЭКМО, мин	259 (116–278)	276 (162–354)	0,368
Осложнения и выживаемость			
Общее число осложнений	1/6	4/6	0,098
повреждение артерии в зоне доступа	1/6		
абдоминальный компартмент-синдром		2/6	
ОРДС		2/6	
Выживаемость, <i>n</i>	5/6	2/6	0,098

Всем животным из группы НОС проводился большой объем инфузионной терапии: 2625 (1900–3700) мл за период наблюдения, а также постоянная вазопрессорная и инотропная поддержка. Медиана дозы норэпинефрина и эпинефрина, введенного за период наблюдения, составила 30,4 (7,2–64,4) мг и 3,5 (1,0–6,7) мг соответственно. Одно из животных, которому были введены максимально возможные дозы вазопрессоров и инотропных препаратов (105,6 и 13 мг соответственно), скончалось.

Показатели гемодинамики у животных, которые впоследствии умерли, и у животных, которые впоследствии выжили, достоверно отличались. На рис. 3, Б показано, что показатели АД_{ср.} в группе умерших животных на протяжении практически всего периода наблюдения не достигают цифры 50 мм рт. ст., что свидетельствует о длительной многочасовой глобальной гипоперфузии всего организма (нормальное перфузионное давление не ниже 50–55 мм рт. ст.). При этом для точки «20 мин» разница между умершими и выжившими была статистически достоверна ($p = 0,004$).

Почасовой диурез в ходе наблюдения градиентно снижался, однако статистически достоверных отличий ввиду малочисленности группы выявлено не было.

Лабораторный мониторинг

Отмечено, что моделирование ОС с помощью введения раствора хлористого калия приводило лишь к кратковременному подъему уровня калия по результатам анализа кислотно-основного состояния с 4,00 (3,80–4,18) до 8,70 (5,65–9,30) ммоль/л со скорым возвратом концентрации K^+ к нормальным значениям, что подтверждает безопасность моделирования ОС таким способом (рис. 4, В). Значимого прироста K^+ не происходило даже несмотря на олиго/анурию, развивающуюся в динамике у большинства животных. Кроме того, введение хлористого калия для индукции ОС препятствовало быстрому ВОСК на фоне ЗМС, что соответствовало целям эксперимента.

В ходе моделирования ОС происходило значимое падение водородного показателя крови с 7,350 (7,308–7,393) до 6,950 (6,870–7,055) ($p = 0,002$) (рис. 4, А). Та же тенденция отмечена для уровня лактата сыворотки

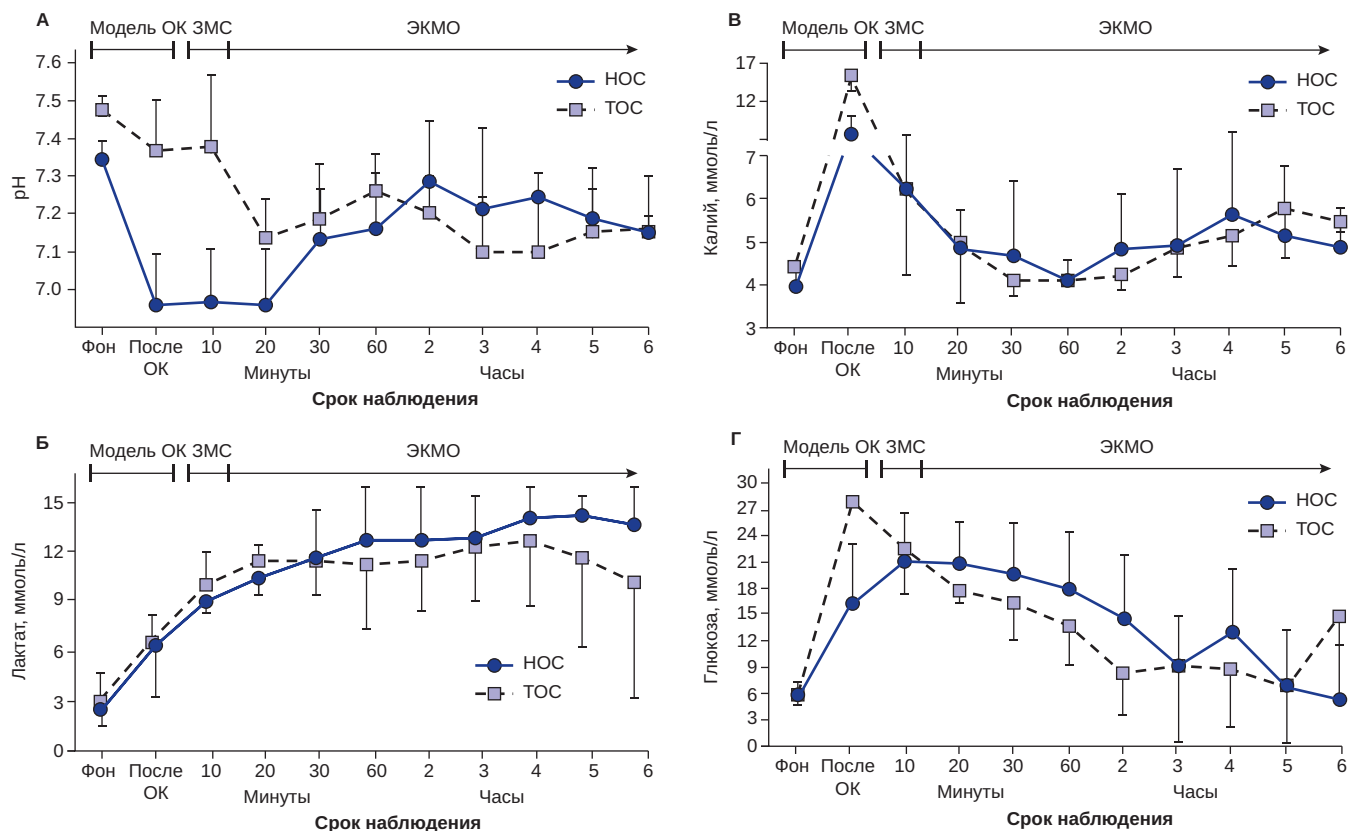


Рис. 4. Динамика основных показателей газового состава артериальной крови, кислотно-основного состояния и уровня глюкозы у животных обеих групп:

А — водородный показатель, pH; Б — лактат; В — калий; Г — глюкоза

Fig. 4. Dynamics of the main indicators of arterial blood gas, acid-base balance, and glucose levels in animals from both groups:

А — pH; Б — lactate; В — potassium; Г — glucose

крови: значимое возрастание практически во всех точках по отношению к фоновому показателю, достигающее максимума к 3–4-му часам наблюдения (рис. 4, Б). Медиана уровня лактата спустя 4 ч и далее до конца эксперимента превышала значение 15 ммоль/л, определяемое применяемым газоанализатором.

Тяжелый ацидоз, коагулопатия (медиана введенного гепарина для поддержания несвертываемости крови составила 30,0 [23,8–38,1] тыс. ЕД) сопровождалась выраженной гипотермией, которую в целом удавалось корректировать двумя согревающими одеялами при температуре подаваемого воздуха 45 °С.

Помимо выраженной глобальной гипоперфузии, реперфузионного повреждения, приводящего к почечной недостаточности, отмечено развитие печеночной недостаточности, проявляющееся в виде нарушения образования глюкозы (прекращение глюконеогенеза) и ее предельно низкого содержания в крови животных, достигающего минимума к 4–5-му часам эксперимента. У выживших животных значения глюкозы оказывались ниже 1 ммоль/л, что требовало коррекции значений инфузией 10 % раствора глюкозы (рис. 4, Г).

Осложнения и исходы

Отключению от ЭКМО подверглись в общей сложности 5 из 6 животных. Все они выжили. Осложнение возникло у одного животного массой 54 кг в ходе доступа: при установке артериальной канюли в левую бедренную артерию произошел полный разрыв артерии. Потребовался дополнительный доступ для перевязки этой артерии, установка канюли выполнена в контралатеральную бедренную артерию (без осложнений), и эксперимент был продолжен по протоколу.

Травматическая остановка сердца

Моделирование ОС и сердечно-легочная реанимация

На этапе моделирования кровопотери у всех 6 животных (2 самца, 4 самки) было забрано 1900 (1375–2260) мл венозной крови — объем, который был возвращен животным после запуска контура ЭКМО и инфузии 1000 мл кристаллоидных растворов, первично в объеме около 50 % забранной крови с последующим добавлением по показаниям. Одним из существенных показаний являлся недостаточный забор крови из венозного русла в контур ввиду выраженной гипоперфузии. Если собственной крови оказывалось недостаточно, прибегали к введению заготовленной донорской крови.

На достижение ОС в этой группе животных ушло значимо больше времени — 41,5 (27,3–49,3) мин ($p = 0,009$ по сравнению с группой НОС). Длительный забор венозной крови способствовал выходу из депо дополнительных резервов крови (селезенка свиньи способна депонировать более 20 % циркулирующей крови), увеличению частоты сердечных сокращений, снижению АД и центрального венозного давления. Декомпенсация

гемодинамики, проявляющаяся в нестабильности показателя АД_{ср.}, началась с момента кровопотери более 40 % ОЦК. В половине случаев ОС происходила через асистолию или беспульсовую электрическую активность, и у половины животных ОС произошла через фибрилляцию желудочков.

ЗМС не приводил к столь выраженному гемодинамическому эффекту, отмеченному для животных в группе НОС. Даже при правильном расположении аппарата зарегистрирован подъем АД_{ср.} с 0 лишь до 19 (15–29) мм рт. ст., что вдвое меньше, чем в первой группе животных ($p = 0,004$ по сравнению с группой НОС) (рис. 3, А). По всей видимости, это связано с существенным дефицитом ОЦК, что делает традиционную СЛР при травматической кровопотере малоэффективной и в большей степени напрасной.

Тем не менее уже при подключении ЭКМО (через 20 мин) АД_{ср.} значимо возрастало почти в 5 раз до 96 (76–111) мм рт. ст. Это связано с началом инфузионной терапии, возвратом большей части крови в сосудистое русло, началом действия вазопрессорных препаратов.

Ввиду дефицита ОЦК, запуск ЭКМО происходил на низких оборотах из-за недостаточного забора крови из нижней полой вены, а по мере восполнения кровопотери объемный кровоток (поток) достигал 2,5 л/мин и более (рис. 3, В).

У всех животных после ЗМС отмечена фибрилляция желудочков, потребовавшая нанесения разряда, приведшего к восстановлению ритма. Таким образом, в этой группе также у 100 % животных была достигнута первичная конечная точка — ВОСК. Медиана времени ВОСК составила 15,0 (12,8–19,0) мин, что в 3 раза ниже, чем в группе НОС ($p = 0,375$). В общей сложности до конца эксперимента дожило 2 из 6 животных ($p = 0,098$ по сравнению с группой НОС). Стойкая ОС у остальных животных произошла в среднем через 276 (206–337) мин.

За период реанимации и интенсивной терапии животным группы ТОС было введено 2320 (1950–2625) мл собственной и донорской цельной крови, 4855 (3213–5338) мл кристаллоидных и коллоидных растворов ($p = 0,026$ по сравнению с группой НОС). Для коррекции гемодинамики внутривенно было введено 28,4 (8,5–55,1) мг норэпинефрина ($p = 0,999$), 4,0 (1,0–5,9) мг эпинефрина ($p = 0,952$), а также дополнительно у двух животных в этой группе применялось введение допамина через инфузомат. Ни одному из животных в этой группе не удалось прекратить введение вазопрессорных препаратов, никого не удалось полностью отлучить от ЭКМО (см. табл. 1).

Лабораторный мониторинг

Лабораторные показатели газов крови животных этой группы представлены на рис. 4. Несмотря на достоверные отличия в двух точках по водородному показателю (помечены звездочками; рис. 4, А) между

группами ТОС и НОС, другие показатели в целом оставались схожими. Вероятно, это связано с характером применяемой модели: значимое быстрое снижение водородного показателя в группе НОС происходило в результате резкого развития дыхательного ацидоза на фоне асфиксии, а постепенное снижение водородного показателя в группе ТОС носило характер метаболического ацидоза на фоне кровопотери. У животных группы ТОС также имела место гипогликемия, которую удавалось корригировать введением 10 % раствора глюкозы (рис. 4, Г).

Осложнения и исходы

Два животных, которым удалось избежать большого количества вводимых растворов и вазопрессоров, а также введения донорской крови, выжили. У этих животных к концу эксперимента сохранялись стабильные показатели гемодинамики, минимальная поддержка кровообращения с помощью ЭКМО с потоком менее 1 л/мин и газовый состав крови в пределах нормальных значений. В отличие от группы НОС, где происходило постепенное снижение интенсивности диуреза (с 42 [4–183] мл мочи в 1-й час до 22 [4–83] мл в 3-й час и до нуля в 6-й час эксперимента), у животных группы ТОС диурез, наоборот, был снижен в первые часы и усиливался к концу эксперимента (от 15 [8–30] мл мочи в 1-й час до 10 [0–55] мл в 3-й час и до 45 [30–60] мл в 6-й час эксперимента).

Большеобъемная инфузионная терапия приводила к отеку кишечника, появлению транссудата, существенному увеличению внутрибрюшного давления, определяемому по напряжению брюшной стенки и вздутию живота. Двум животным была выполнена декомпрессионная релапаротомия из-за развившегося абдоминального компартмент-синдрома. Интраабдоминальная гипертензия приводила к сдавлению нижней полой вены и, соответственно, снижала забор венозной крови аппаратом ЭКМО. Еще у двух животных возникли признаки отека легких. Оба этих животных умерли.

Обсуждение

Методы быстрого восстановления временной, а затем и постоянной (спонтанной) перфузии органов и тканей, технологии устранения причин, вызвавших ОС, находятся в фокусе внимания реаниматологов по всему миру. Использование веноартериального ЭКМО (ЭСЛР) для кардиореспираторной поддержки при рефрактерной ОС дает возможность продлить срок принятия решения о дальнейшей лечебной тактике у тех пациентов, которые ранее считались бесперспективными. При неэффективности реализуемого протокола лечения поддержание перфузии органов способствует взвешенному решению вопроса об использовании трупа в качестве потенциального донора.

Последовательность действий от базовых реанимационных мероприятий на догоспитальном этапе до подключения искусственного кровообращения и временные показатели играют решающую роль в спасении пациентов с ОС. Первые данные о результатах клинического применения ЭКМО при ОС были опубликованы в начале 2000-х гг. [13, 14], в настоящее время результаты их применения, в том числе на догоспитальном этапе, все более обнадеживающие [15–17]. Несмотря на общие положительные результаты применения ЭСЛР, они весьма отличаются в зависимости от причины ОС (травматическая и нетравматическая): при НОС результаты значительно лучше, чем при ТОС. Несмотря на это, ЭКМО все шире используется в работе некоторых специализированных травмоцентров в лечении политравм [18–20].

Наша работа, целью которой была в первую очередь сравнительная оценка результатов применения ЭСЛР при НОС и ТОС, в целом показала достаточно высокую ее эффективность, в том числе и при травмах: в эксперименте ВОСК произошло в 100 % случаев, при этом выживаемость у животных в группе ТОС составила 2/6, а в группе НОС — 5/6, что, однако, достоверно не различалось. Эти значения, полученные в близких к идеальным условиям, значимо превосходят таковые в мировой клинической практике: выживаемость после ЭСЛР по поводу внутригоспитальной ОС не превышает 30–40 % (в отличие от 5–10 % при догоспитальной ЭСЛР) [21, 22].

Также в ходе эксперимента было продемонстрировано, что использование ЭКМО приводит к стойкому подъему и стабилизации показателей АД_{ср.} в течение всего периода наблюдения. Как при НОС, так и при ТОС ЭКМО осуществляет достаточную механическую поддержку кровообращения, что было подтверждено многочисленными клиническими исследованиями: выживаемость пациентов при ЭСЛР в разы выше, чем при традиционной СЛР [23–25].

В очередной раз было подтверждено, что ЗМС обладает крайне низкой эффективностью при ОС, вызванной выраженным дефицитом ОЦК. Именно поэтому ЗМС не рекомендован раненым с кровопотерей по протоколу оказания догоспитальной помощи в условиях вооруженных конфликтов: шанс добиться ВОСК на фоне тяжелой кровопотери, приведшей к ОС, близок к нулю [26]. Одно из наших недавних исследований показывает, что технологию ЭСЛР возможно применять максимально близко к полю боя [16], однако ее роль и место в оказании помощи раненым на войне еще предстоит определить.

К преимуществам подключения ЭКМО для реанимации пациентов с кровопотерей можно отнести возможность быстрой доставки большого объема растворов и компонентов крови в сосудистое русло: при подключении инфузионной линии к боковому каналу венозной магистрали происходит активное «засасыва-

ние» жидкости центрифужным насосом таким образом, что скорость инфузии/трансфузии может достигать 1 л/мин и даже больше.

Данное исследование имеет ряд существенных ограничений. Во-первых, мы вынужденно сократили срок полной остановки кровообращения в группе ТОС, поскольку наши предыдущие эксперименты с массивной кровопотерей (неопубликованные данные) показали невозможность успешной реанимации после 5 мин ОС и последующего 10-минутного ЗМС (по вышеозвученной причине — ввиду несостоятельности ЗМС при дефиците ОЦК). Следует отметить, что в оценке эффективности технологий, связанных с критическими состояниями, такими как клиническая смерть, сама экспериментальная модель имеет чрезвычайно важное значение. Разработанные модели затрагивают только один из возможных вариантов достижения НОС и ТОС с временем клинической смерти, составляющим 5 и 2 мин соответственно, в то время как вариантов развития событий в реальной клинической практике может быть существенно больше. Раннее начало СЛР, запуск ЭКМО уже в первые 15 мин от ОС являются пока труднореализуемыми даже в условиях развитых травмосистем. С другой стороны, вводя животным группы ТОС такой же объем гепарина, как в группе НОС, мы создавали для них более сложные, но и более реалистичные (с точки зрения клинического применения) условия. Большинство пострадавших (более 50 %) с крайне тяжелыми травмами и соответствующей кровопотерей поступают в стационары с уже развившейся острой коагулопатией [27], которую в нашем случае мы моделировали системным введением гепарина. Кроме того, было показано, что даже в случае применения ЭКМО в лечении сочетанной травмы системное введение антикоагулянтов значимо не влияет на вероятность развития геморрагических осложнений [28].

Во-вторых, мероприятия реанимации и интенсивной терапии, оказываемые животным разных групп, вынужденно различалась. Ввиду того, что у животных группы ТОС имелся выраженный дефицит ОЦК, восполнение кровопотери растворами очевидно привело бы к коагулопатии и скорой гибели. В этой связи

восполнение кровопотери достигалось аутокровью, а при необходимости — донорской кровью. Введение донорской крови, с одной стороны, обладало хорошим волемическим эффектом, способствуя увеличению АД и стабилизации гемодинамики на непродолжительное время, с другой стороны, возможно, приводило к частичному гемолизу, который в свою очередь оказывал повреждающее действие на почки и легкие. У всех умерших животных диурез в последней контрольной точке был меньше 30 мл/ч, а в большинстве случаев развивалась анурия. У двух животных развился выраженный отек легких, способствовавший скорому летальному исходу.

В-третьих, по некоторым показателям, в том числе выживаемости, ввиду малой выборки не удалось добиться статистически значимых различий, хотя общий тренд измеряемых параметров вполне очевиден.

Несмотря на эти ограничения, данное исследование открывает новые перспективы изучения технологий экстракорпоральной реанимации в эксперименте, в том числе при тяжелых травмах. Требуются исследования с неконтролируемым внутренним кровотечением, в том числе с сочетанной черепно-мозговой травмой, на фоне тяжелой коагулопатии, для того чтобы определить нишу применения ЭКМО в хирургии повреждений.

Выводы

Применение ЭКМО позволяет добиться ВОСК у всех животных вне зависимости от характера ОС. С учетом имевшихся различий в модели эксперимента, можно констатировать, что прогноз для выживания животных, перенесших НОС, был лучше, чем для животных, перенесших ТОС: отлучение от ЭКМО в первой группе происходило достоверно чаще, а также отмечена тенденция к лучшей выживаемости этих животных. Травма сама по себе вносит существенные коррективы в реализацию стратегии реанимации таких пациентов, и поэтому подходы, показания и детали применения ЭКМО при ТОС нуждаются в дополнительном изучении.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare no competing interests.

Вклад авторов. Все авторы в равной степени участвовали в разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

Author contribution. All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data,

writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

Этическое утверждение. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом ВМА, протокол № 279 от 27.06.2023 г.

Ethics approval. This study was approved by the local Ethical Committee of Military Medical Academy (reference number: 279-27.06.2023).

Информация о финансировании. Исследование поддержано грантом Российского научного фонда на проведение фундаментальных научных исследо-

ваний и поисковых научных исследований № 23-25-00310.

Funding source. This study was supported by a grant from the Russian Science Foundation No. 23-25-00310.

Декларация о наличии данных. Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить

у корреспондирующего автора по обоснованному запросу.

Data Availability Statement. Data confirming the conclusions of this study can be obtained from the corresponding author upon reasonable request.

ORCID авторов:

Рева В.А. — 0000-0001-6705-9849

Почтарник А.А. — 0000-0003-1969-2134

Самакаева А.Р. — 0009-0001-4397-0870

Головко К.П. — 0000-0002-1584-1748

Ершов Е.Н. — 0000-0002-9572-6802

Грачёва Г.Ю. — 0009-0007-0589-1753

Щёголев А.В. — 0000-0001-6431-439X

Литература/References

- [1] Lott C., Truhlář A., Alfonso A. et al. European resuscitation council guidelines 2021: Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation*. 2021; 161: 152–219. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2021.02.011
- [2] Out-of-hospital cardiac arrest: a unique medical emergency. *The Lancet*. 2018; 391(10124): 911. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30552-X
- [3] Yan S., Gan Y., Jiang N. et al. The global survival rate among adult out-of-hospital cardiac arrest patients who received cardiopulmonary resuscitation: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2020; 24: 61. DOI: 10.1186/s13054-020-2773-2
- [4] Gräsner J.T., Herlitz J., Tjelmeland I.B.M. et al. European resuscitation council guidelines 2021: Epidemiology of cardiac arrest in Europe. *Resuscitation*. 2021; 161: 61–79. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2021.02.007
- [5] Myat A., Song K.J., Rea T. Out-of-hospital cardiac arrest: current concepts. *The Lancet*. 2018; 391(10124): 970–9. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30472-0
- [6] Crewdson K., Lockey D. Mortality in traumatic cardiac arrest. *Resuscitation*. 2017; 113: e21. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2016.12.028
- [7] Teeter W., Haase D. Updates in traumatic cardiac arrest. *Emerg Med Clin North Am*. 2020; 38(4): 891–901. DOI: 10.1016/j.emc.2020.06.009
- [8] Vianen N.J., Van Lieshout E.M.M., Maissan I.M. et al. Prehospital traumatic cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2022; 48(4): 3357–72. DOI: 10.1007/s00068-022-01941-y
- [9] Soar J., Berg K.M., Andersen L.W. et al. Adult advanced life support: 2020 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with Treatment Recommendations. *Resuscitation*. 2020; 156: A80–A119. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2020.09.012
- [10] Резник О.Н., Скворцов А.Е., Теплов В.М. и др. Применение экстракорпоральной мембранной оксигенации в практике сердечно-легочной реанимации: обзор и перспективы технологии. *Вестн. хир им. И.И. Грекова*. 2018; 177(4): 92–7. DOI: 10.24884/0042-4625-2018-177-4-92-97 [Reznik O.N., Skvortsov A.E., Teplov V.M., et al. The use of extracorporeal membrane oxygenation in the practice of cardio-pulmonary resuscitation: overview and prospects of the technology. *Grekov's Bulletin of Surgery* 2018; 177(4): 92–7 (In Russ)]
- [11] Holmberg M.J., Geri G., Wiberg S. et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for cardiac arrest: A systematic review. *Resuscitation*. 2018; 131: 91–100. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2018.07.029
- [12] Madurska M.J., Ross J.D., Scalea T.M. et al. State-of-the-art review—Endovascular resuscitation. *Shock*. 2021; 55(3): 288–300. DOI: 10.1097/SHK.0000000000001636
- [13] Chen Y.S., Chao A., Yu H.Y. et al. Analysis and results of prolonged resuscitation in cardiac arrest patients rescued by extracorporeal membrane oxygenation. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41(2): 197–203. DOI: 10.1016/S0735-1097(02)02716-X
- [14] Massetti M., Tasle M., Le Page O. et al. Back from irreversibility: extracorporeal life support for prolonged cardiac arrest. *Ann Thorac Surg*. 2005; 79(1): 178–83. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2004.06.095
- [15] Lamhaut L., Hutin A., Deutsch J. et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (ECPR) in the prehospital setting: an illustrative case of ECPR performed in the Louvre museum. *Prehosp Emerg Care*. 2017; 21(3): 386–9. DOI: 10.1080/10903127.2016.1263372
- [16] Reva V.A., Pochtarnik A.A., Shelukhin D.A. et al. Battlefield extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest: a feasibility study during military exercises. *J Spec Oper Med*. 2020; 20(4): 77. DOI: 10.55460/H2KX-EKHQ
- [17] Ong M.E.H., Perkins G.D., Cariou A. Out-of-hospital cardiac arrest: prehospital management. *The Lancet*. 2018; 391(10124): 980–8. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30316-7
- [18] Amos T., Bannon-Murphy H., Yeung M. et al. ECMO (extra corporeal membrane oxygenation) in major trauma: A 10 year single centre experience. *Injury*. 2021; 52(9): 2515–21. DOI: 10.1016/j.injury.2021.03.058

- [19] *Bonacchi M., Spina R., Torracchi L. et al.* Extracorporeal life support in patients with severe trauma: An advanced treatment strategy for refractory clinical settings. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013; 145(6): 1617–26. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.08.046
- [20] *Tseng Y.H., Wu T.I., Liu Y.C. et al.* Venoarterial extracorporeal life support in post-traumatic shock and cardiac arrest: lessons learned. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2014; 22(1): 12. DOI: 10.1186/1757-7241-22-12
- [21] *Lunz D., Calabrò L., Belliato M. et al.* Extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiac arrest: a retrospective multicenter study. *Intensive Care Med.* 2020; 46(5): 973–82. DOI: 10.1007/s00134-020-05926-6
- [22] *Abrams D., MacLaren G., Lorusso R. et al.* Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in adults: evidence and implications. *Intensive Care Med.* 2022; 48(1): 1–15. DOI: 10.1007/s00134-021-06514-y
- [23] *Virani S.S., Alonso A., Benjamin E.J. et al.* Heart disease and stroke statistics-2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2020; 141(9): e139–e596. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000757
- [24] *Tg S., Ij J., Ms S. et al.* Two-year survival and neurological outcome of in-hospital cardiac arrest patients rescued by extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *Int J Cardiol.* 2013; 168(4). DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.04.183
- [25] *Ouweneel D.M., Schotborgh J.V., Limpens J. et al.* Extracorporeal life support during cardiac arrest and cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2016; 42(12): 1922–34. DOI: 10.1007/s00134-016-4536-8
- [26] *Anderson K.L., Evans J.C., Castaneda M.G. et al.* Effects of left ventricular versus traditional chest compressions in a traumatic pulseless electrical activity model. *Mil Med.* 2022; 187(3–4): 351–9. DOI: 10.1093/milmed/usab229
- [27] *Maegele M., Spinella P.C., Schöchl H.* The acute coagulopathy of trauma: mechanisms and tools for risk stratification. *Shock.* 2012; 38(5): 450. DOI: 10.1097/SHK.0b013e31826dbd23
- [28] *Kruit N., Prusak M., Miller M. et al.* Assessment of safety and bleeding risk in the use of extracorporeal membrane oxygenation for multitrauma patients: a multicenter review. *J Trauma Acute Care Surg.* 2019; 86(6): 967. DOI: 10.1097/TA.0000000000002242