

doi : 10.52485/19986173_2023_2_110

УДК 616-093/-098

¹Саьдулаев Д.Ш., ²Гурская О.Е., ²Фатеев И.В., ²Цыган В.Н.,
¹Барсукова И.М., ¹Дубикайтис П.А., ²Лемещенко А.В., ²Макаров А.Б.

ВЛИЯНИЕ ЦИТОФЛАВИНА НА ЭТИОЛОГИЧЕСКУЮ СТРУКТУРУ И ЧАСТОТУ РАЗВИТИЯ БАКТЕРИЕМИИ У ПОСТРАДАВШИХ С ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ

¹Государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский
научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе»,
192242, г. Санкт-Петербург, ул. Будапештская, 3;

²Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение
высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации (Военно-медицинская академия
имени С.М. Кирова), 194014, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

Цель исследования. Дать оценку влияния субстратного антигипоксанта Цитофлавина на частоту бактериемии и вид высеваемых микроорганизмов при тяжелой сочетанной травме.

Материалы и методы. Представлены результаты бактериальных посевов и ПЦР-анализ венозной крови 2-х групп пострадавших, получивших тяжелые сочетанные травмы, сопровождавшиеся шоком 2-й и 3-й степени. Основная группа – 39 пациентов, в лечении которых использовался Цитофлавин, и контрольная группа – 41 больной, в лечении которых Цитофлавин не применялся. Для оценки бактериемии использовали бактериальные посевы и ПЦР-анализ венозной крови пострадавших. Для статистической обработки применялись оценка достоверности различий средних несвязных (независимых) выборок по t-критерию (Стьюдента) и оценка нормальности распределения по критерию Колмогорова-Смирнова.

Результаты. В крови пострадавших обнаружены грибы рода *Candida*, *St. haemolyticus*, *Corynebacterium* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Toxoplasma gondii*, *E. coli*, *Ps. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter* spp., *St. pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Ps. alcaligenes*, гр. + кокки, *Pseudomonas* spp. В основной группе получено 76,9 % отрицательных посевов, в контрольной группе только 24 %. Максимальное количество положительных посевов крови наблюдалось на 3-и и 5-е сутки в контрольной группе. Чаще всего высевалось по 2 микроорганизма в 1-й пробе, устойчивых сочетаний получено не было.

Заключение. Выявленные признаки снижения почти в 3 раза (с 76,9 % в контрольной группе до 24 % в основной) частоты высевов гемокультуры позволяют предположить положительное влияние применения субстратного антигипоксанта Цитофлавина в лечении пострадавших с тяжелой сочетанной травмой

Ключевые слова. Тяжелая сочетанная травма, Цитофлавин, бактериемия, микроорганизмы, гемокультура.

¹Sadulaev D.Sh., ²Gurskaya O.E., ²Fateev I.V., ²Cygan V.N., ¹Barsukova I.M.,

¹Dubikajtis P.A., ²Lemeshhenko A.V., ²Makarov A.B.

THE EFFECT OF CYTOFLAVIN ON THE ETIOLOGICAL STRUCTURE AND FREQUENCY OF BACTEREMIA IN PATIENTS WITH SEVERE COMBINED TRAUMA

¹St. Petersburg Research Institute for Emergency Medicine named after I.I. Dzhanelidze,
3 Budapestskaya str., St. Petersburg, 192242;

²Military Medical Academy named after S.M. Kirov, 6 Academician Lebedev str, St. Petersburg, 194014

The aim of the research. To assess the effect of the substrate antihypoxant Cytoflavin on the frequency of bacteremia and the type of microorganisms sown in severe combined trauma.

Materials and methods. The results of bacterial cultures and PCR-analysis of venous blood of 2 groups of victims who received severe concomitant injuries accompanied by shock of the 2nd and 3rd degree are presented. The main group - 39 patients treated with Cytoflavin, and the control group - 41 patients in whose treatment Cytoflavin was not used. To assess bacteremia, bacterial cultures and PCR-analysis of venous blood of the victims were used. For statistical processing, we used the assessment of the reliability of differences in the means of disconnected (independent) samples according to the t-test (Student) and the assessment of the normality of the distribution using the Kolmogorov-Smirnov test.

Results. Fungi of the genus *Candida*, *St. haemolyticus*, *Corynebacterium* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Toxoplasma gondii*, *E. coli*, *Ps. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter* spp., *St. pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Ps. alcaligenes*, gr. + cocci, *Pseudomonas* spp. In the main group, 76,9 % of negative cultures were obtained, in the control group, only 24 %. The maximum number of positive blood cultures was observed on the 3rd and 5th days in the control group. Most often, 2 microorganisms were sown in the 1st sample, no stable combinations were obtained.

Conclusion. The revealed signs of an almost 3-fold decrease (from 76.9 % in the control group to 24 % in the main group) in the frequency of blood cultures suggest a positive effect of the use of the cytoflavin substrate antihypoxant in the treatment of patients with severe concomitant trauma.

Key words. Severe concomitant injury, Cytoflavin, bacteremia, microorganisms, blood culture.

Сочетанная травма представляет собой одновременное повреждение двух и более из семи анатомических областей тела одним травмирующим агентом [1, 2]. По современной медицинской статистике травма является основной причиной смертности молодых людей [2, 3]. Хотя доля сочетанной травмы в структуре травматизма невелика (от 5 % до 12 % госпитализированных в травматологические стационары), на ее долю приходится более 60 % летальных исходов. Причиной смертности, в первую очередь, является травматический шок [4].

Поскольку тяжелая сочетанная травма сопровождается высокой летальностью в социально значимых группах населения, совершенствование алгоритмов диагностики и тактики ведения таких пациентов является крайне актуальной проблемой. Существенную роль в патогенезе травматической болезни играют септические осложнения, развивающиеся в позднем периоде. Применение Цитофлавина при сочетанной травме широко обсуждается в современной литературе, однако его влияние на вид и частоту высеваемых при этом микроорганизмов изучено недостаточно [5, 6]. В связи с этим является актуальным исследование видов и частоты высевания микроорганизмов в крови пациентов с тяжелой сочетанной травмой (ТСТ).

Цель исследования. Дать оценку эффективности применения субстратного антигипоксанта Цитофлавина на частоту бактериемии при тяжелой сочетанной травме.

Материалы и методы. Обследованы 80 пострадавших с ТСТ, сопровождавшаяся шоком II и III степени, что представляет собой достаточную референтную выборку.

В целях объективизации анализа полученных результатов были исключены из исследования пострадавшие:

- моложе 18 и старше 60 лет;
- с травматическим шоком I степени или его отсутствием.

Пострадавшие с ТСТ, доставлялись бригадами скорой медицинской помощи (специализированными бригадами анестезиологии-реанимации или общепрофильными бригадами) в приемно-диагностическое отделение института (отделение экстренной медицинской помощи) и непосредственно в реанимационный зал (противошоковую операционную).

Все пациенты были поделены на две группы. В основную группу исследования вошли 39 пациентов, в комплексном лечении которых использовалось введение Цитофлавина парентеральным и энтеральным путем в общем объеме ранних энтеральных инфузий. Контрольную группу составили 41 человек, в лечении которых данный препарат и ранние энтеральные инфузии не применялись.

Показатели распределения пострадавших по полу представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Распределение пострадавших с тяжелой сочетанной травмой по полу

Пол	Группы		Всего
	Основная	Контрольная	
Мужской	27 (69,2 %)	30 (73,2 %)	57 (71,3 %)
Женский	12 (30,8 %)	11 (26,8 %)	23 (33,7 %)
Итого	39 (100 %)	41 (100 %)	80 (100 %)

Наибольшую группу пациентов – 78 (97,5 %, $p<0,05$) человек составили лица в возрасте от 21 до 60 лет, то есть в наиболее работоспособном возрасте.

Величины распределения пострадавших с ТСТ в зависимости от механизмов полученной травмы представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Распределение пострадавших с тяжелой сочетанной травмой
в зависимости от механизма полученной травмы

Механизм травмы	Группы		Всего
	Основная	Контрольная	
Автотравма	23 (59 %)	21 (51,2 %)	44 (55,0 %)
Кататравма	7 (17,9 %)	9 (22,0 %)	16 (20,0 %)
Мототравма	3 (7,7 %)	1 (2,4 %)	4 (5,0 %)
Железнодорожная травма	1 (2,6 %)	2 (4,9 %)	3 (3,8 %)
Избиение	0 (0,0 %)	1 (2,4 %)	1 (1,3 %)
Прочее	5 (12,8 %)	7 (17,1 %)	12 (15,0 %)
Итого	39 (100,0 %)	41 (100 %)	80 (100 %)

Подавляющее большинство пациентов ($p<0,05$) получило травму в результате дорожно-транспортного происшествия – 44 (55 %) и падения с высоты 16 (20 %).

В состоянии алкогольного опьянения поступило 20 человек – 10 (24,4 %) человек в основной группе и 10 (25,6 %) человек в контрольной группе при $p>0,05$.

Данные клинико-лабораторных показателей шока у пострадавших с ТСТ основной и контрольной групп при поступлении представлены в таблице 3.

Таблица 3.

Данные клинико-лабораторных показателей шока у пострадавших
с тяжелой сочетанной травмой основной
и контрольной групп при поступлении

Показатель	Группы		Статистическая значимость различий (p)
	Основная	Контрольная	
Число больных (чел.)	39	41	$p>0,05$
Средний возраст (лет)	$39,0\pm 12,8$	$39,0\pm 14,2$	$p>0,05$
Пол мужской	69,2 %	75,0 %	$p>0,05$
Среднее систолическое артериальное давление (сСАД) (мм рт.ст)	$92,0\pm 30,0$	$98,0\pm 35,0$	$p>0,05$
Среднее диастолическое (сДАД) (мм рт.ст)	$57,1\pm 25,2$	$61,1\pm 19,1$	$p>0,05$
Средний Hb (г/л)	$122,1\pm 7,6$	$118,5\pm 4,5$	$p>0,05$
Среднее число Эр. (10^{12} на 1л)	$3,6\pm 0,2$	$3,9\pm 0,2$	$p>0,05$
Средний билирубин (мкмоль/л)	$12,1\pm 5,0$	$14,2\pm 6,8$	$p>0,05$

Примечание: АД – артериальное давление, Hb – гемоглобин, Эр. – эритроциты

Таким образом, анализ различия средних показателей у пострадавших с ТСТ продемонстрировал, что достоверной статистической разницы между группами исследования по полу, возрасту и основным клинико-лабораторным характеристикам при поступлении не было ($p>0,05$).

При сравнении исследуемых групп пострадавших с ТСТ при поступлении по степени шока (табл. 4) достоверных различий между группами также не обнаружено ($p>0,05$).

Таблица 4.

Сравнение степени шока пострадавших с тяжелой сочетанной травмой основной и контрольной группы при поступлении

Степень шока	Число больных в группе (доля в группе)		Достоверность различий (p)
	Основная	Контрольная	
Шок 2-й степени	27 (69,2 %)	27 (65,9 %)	p>0,05
Шок 3-й степени	12 (30,8 %)	14 (34,1 %)	p>0,05
Итого	39 (100,0 %)	41 (100,0 %)	p>0,05

Группы исследования не отличались друг от друга и по прогнозу течения травматической болезни (табл. 5). Данный показатель оценивали по методике Назаренко Г.И. [6]. Сравнение данных показало, что пострадавшие основной и контрольной групп равномерно распределились в прогностических подгруппах с положительным, сомнительным и отрицательным прогнозами, значимых достоверных статистических различий не обнаружено (p>0,05).

Таблица 5.

Распределение пострадавших с тяжелой сочетанной травмой по прогнозу течения травматической болезни в исследуемых группах при поступлении

Прогноз по Назаренко Г.И.	Число больных (доля в группе)		Всего	Достоверность различий (p)
	Основная группа	Контрольная группа		
Положительный	10 (25,6 %)	15 (36,6 %)	25	p>0,05
Сомнительный	17 (43,6 %)	16 (39,0 %)	33	p>0,05
Отрицательный	12 (30,8 %)	10 (24,4 %)	22	p>0,05
Итого:	39	41	80	p>0,05

При сравнении исследуемых групп пострадавших с ТСТ при поступлении по шкалам AIS, Цибина, ВПХ-П (табл. 6) достоверных различий между группами не обнаружено (p>0,05).

Таблица 6.

Показатели сравнения оценок тяжести повреждения и состояния пострадавших с тяжелой сочетанной травмой основной и контрольной групп при поступлении по шкалам AIS, Цибина и ВПХ-П

Оценочные шкалы	Группы		Достоверность различий (p)
	Основная (баллы)	Контрольная (баллы)	
Анатомическая – AIS	12,9±0,9	12,1±0,9	p>0,05
Комбинированная – Цибин	8,4±1,3	8,5±1,0	p>0,05
Анатомическая – ВПХ-П	14,3±2,9	9,7±1,4	p>0,05

Методика забора венозной крови на бактериальный посев. Венозную кровь на бактериальный посев отбирали из локтевой вены через 12 часов с момента поступления на первые, третьи, пятые, седьмые и десятые сутки с момента госпитализации.

После забора венозную кровь помещали в два флакона, в каждый по 5 мл. Использовались флаконы с питательной средой и абсорбирующими гранулами фирмы bioMerieux SA, Франция. Флаконы маркировались с указанием ФИО, № и/б, возраста и диагноза и доставлялись в бактериологическую лабораторию института. Если забор производился в вечерние или ночные часы, то пробы помещались в термостат, который находился в процедурном кабинете приемного покоя. Температура среды в термостате 37 °С.

Дальнейший лабораторный анализ производился с использованием автоматического бактериологического анализатора Vitek 2 и автоматического анализатора для определения стерильности гемокультур Bact/Alert фирмы «Био Мерье», США («Bio Merieux», USA). Определение ДНК *Toxoplasma gondii* из венозной крови методом ПЦР-анализа выполняли на амплификаторе TC1000-G фирмы «ДЛАБ», Китай («DLAB», China).

Всем пациентам основной группы внутривенное введение Цитофлавина и ранние энтеральные инфузии начинали в противошоковой операционной после стабилизации витальных функций (в среднем, через 1-2 часа от момента поступления), в последующем – через 12 и 24 часов от момента поступления и далее – через день. Общий интервал времени наблюдения составил 10 суток от момента поступления.

Пациенты обеих групп исследования получали идентичный стандартный комплекс антибактериальной, противогрибковой, инфузионной терапии и пр. по профилю патологии в соответствии с действующими руководствами [7, 8]. Далее больным основной группы внутривенно капельно вводили 10 мл препарата Цитофлавина в разведении на 200 мл 10%-го раствора глюкозы со скоростью 7 мл в минуту. В дальнейшем продолжали выполнение общепринятой терапии, корректируя схему лечения в зависимости от состояния больного [8].

Методика ранних энтеральных инфузий в комплексном лечении сочетанной травмы разрабатывалась, апробировалась и внедрялась в СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе с 2004 года [9]. Она вошла в протокол лечебного пособия пострадавших с сочетанной травмой с середины 2008 года. Энтеральные инфузии осуществлялись через назогастральный или назоинтестинальный зонд. Оптимальными растворами для энтеральных инфузий являются химусоподобные (изотонические, нейтральные или слабощелочные) глюкозо-электролитные растворы. В нашем исследовании мы использовали комплексный раствор Цитофлавина: Инозин + Никотинамид + Рибофлавин + Янтарная кислота (Inosine + Nicotinamide + Riboflavin + Succinic acid). 20 мл комплексного раствора Цитофлавина разводили в 400 мл 10 % раствора Глюкозы и вводили через зонд. Представленный раствор Цитофлавина является метаболическим средством, который стимулирует тканевое дыхание в условиях патологии, тем самым устраняет энергетический дефицит в клетках и тканях. Антигипоксическая и антиоксидантная активность препарата обусловлена взаимодействующим действием Янтарной кислоты, Инозина, Никотинамида и Рибофлавина. Препарат обладает высокой биодоступностью для клеток и тканей.

Материалы и методы исследования одобрены этическим комитетом № 250 от 25 мая 2021 г. при Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. В ходе проводимого исследования использованы методы статистической обработки результатов исследования с помощью пакетов прикладных программ для создания баз данных и статистической обработки (Microsoft Office Excel 2007 и Statistica for Windows). Полученные в процессе выполнения работы результаты обработаны с использованием программной системы SPSS Statistics 17.0. Оценка нормальности распределения полученных данных проводилась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Для оценки достоверности различий средних применялся t-критерий (Стьюдента). Данные в таблицах представлены в формате среднее арифметическое $\pm$ среднеквадратическое отклонение.

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного исследования получены результаты бактериальных посевов крови, которые представлены в таблицах 7 и 8.

Таблица 7.

Число положительных посевов крови и их доля в группах пострадавших с тяжелой сочетанной травмой

Число видов микроорганизмов, высеянных у одного пострадавшего	Группы	
	основная (n = 39)	контрольная (n = 41)
0	30 (76,9 %)*	10 (24,4 %)
1	1 (2,6 %)*	8 (19,5 %)
2	4 (10,3 %)	10 (24,4 %)
3	1 (2,6 %)	5 (12,2 %)
4	1 (2,6 %)	6 (14,6 %)
5	2 (5,1 %)	2 (4,9 %)

Примечание: *p<0,05 по сравнению с контрольной группой

Отрицательные посевы чаще наблюдались у пострадавших основной группы (таб. 7). В обеих группах очень часто высевалось по 2 вида микроорганизмов. Максимальное число одновременно высеянных видов микроорганизмов составило 5 (по 2 пострадавших в обеих группах).

У пострадавших обеих групп в течение 10-и суток после ТСТ в крови выявлены грибы рода *Candida*, *S. haemolyticus*, *Corynebacterium spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Toxoplasma gondii*, *E. coli*, *Ps. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter spp.*, *Str. pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Ps. alcaligenes*, грамположительные кокки, *Pseudomonas spp.*, что явилось следствием бактериальной транслокации и причиной развития септических осложнений.

В основной группе пострадавших чаще всего высевались *Klebsiella pneumoniae* и *Str. pneumoniae*. В контрольной группе очень часто встречались грибы рода *Candida* и *S. haemolyticus* (табл. 8).

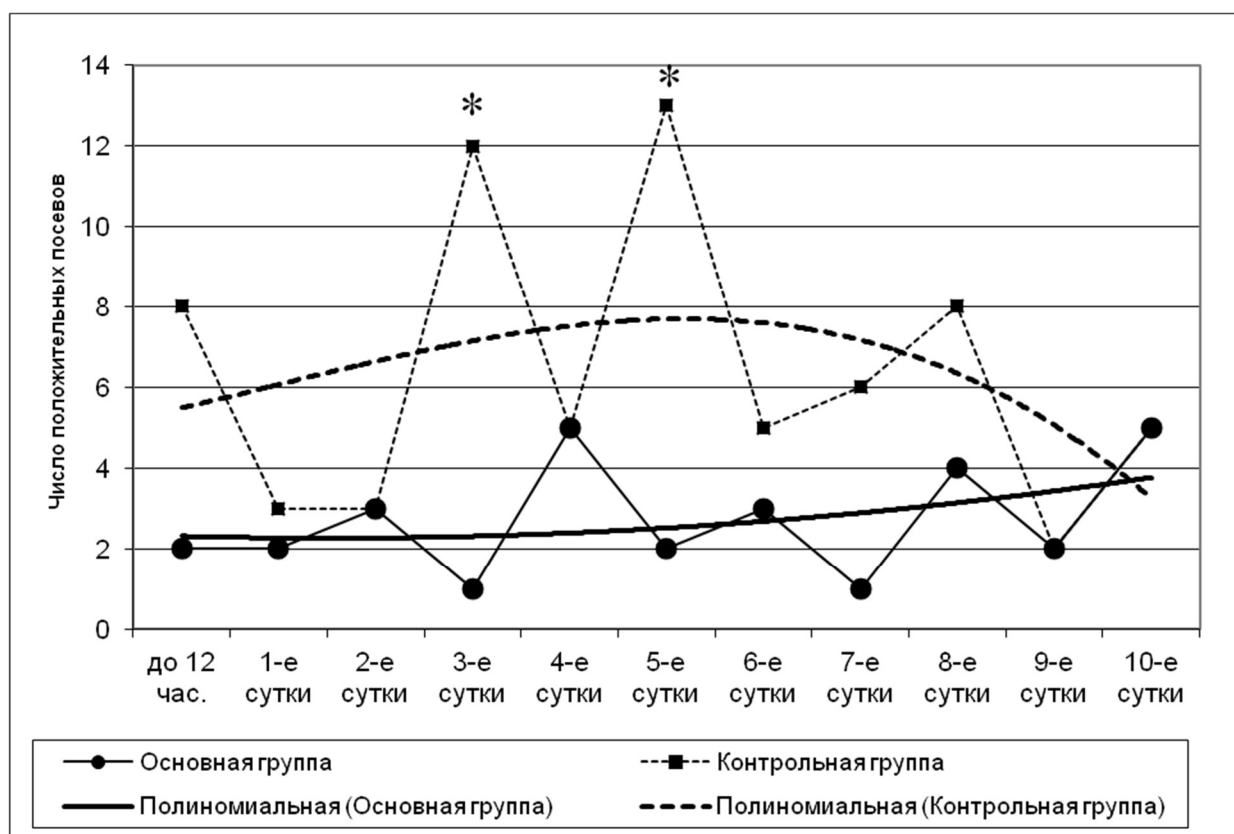
Таблица 8

Вид и частоты высевания микроорганизмов в группах пострадавших с тяжелой сочетанной травмой за весь период наблюдения

Название микроорганизмов	Группы	
	основная (n = 39)	контрольная (n = 41)
Грибы рода <i>Candida</i>	3 (7,7 %)*	11 (26,8 %)
<i>St. haemolyticus</i>	2 (5,1 %)*	10 (24,4 %)
<i>Corynebacterium spp.</i>	1 (2,6 %)*	9 (22,0 %)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6 (15,4 %)	8 (19,5 %)
<i>Toxoplasma gondii</i>	2 (5,1 %)	7 (17,1 %)
<i>E. coli</i>	1 (2,6 %)*	7 (17,1 %)
<i>Ps. aeruginosa</i>	1 (2,6 %)	6 (14,6 %)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	-	6 (14,6 %)
<i>Enterobacter spp.</i>	1 (2,6 %)	5 (12,2 %)
<i>St. pneumoniae</i>	6 (15,4 %)	4 (9,8 %)
<i>Enterobacter cloacae</i>	2 (5,1 %)	4 (9,8 %)
<i>Ps. alcaligenes</i>	-	3 (7,3 %)
Гр. + кокки	-	2 (4,9 %)
<i>Pseudomonas spp.</i>	1 (2,6 %)	2 (4,9 %)

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

Наблюдение за динамикой показателей положительных посевов венозной крови выявило максимум в обеих группах пострадавших на 3-5 сутки с момента получения травмы (рис. 1). Если в основной группе максимум на 4-е сутки составил 5 положительных посевов крови, то в контрольной группе на 3-и сутки было получено 12 положительных посевов крови, а на 5-е сутки – 13 посевов.



Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с основной группой

Рис. 1. Показатели динамики числа положительных посевов гемокультуры в группах наблюдения

Таким образом, полученные при посеве крови данные, подтвердили, что у больных, получавших Цитофлавин, снизилась доля положительных посевов в сравнении с контрольной группой. Доля отрицательных посевов в основной группе составила 76,9 %, что достоверно ($p < 0,05$) выше показателя в контрольной группе – 24,4 %. Так же следует отметить, что наиболее часто встречаемые в контрольной группе микроорганизмы (*Candida*, *S. haemolyticus* и *Corynebacterium spp.*) в основной группе высевались статистически значимо реже ($p < 0,05$) (табл. 7). В обеих группах, чаще всего, в гемокультуре определяли по 2 микроорганизма, устойчивых сочетаний микроорганизмов выявлено не было. Наиболее часто положительные посевы наблюдались на 3-5 сутки после получения ТСТ в обеих группах.

Таким образом, полученные в ходе исследования данные могут свидетельствовать о снижении числа и тяжести гнойно-септических осложнений при использовании Цитофлавина в лечении пострадавших с ТСТ. Эти сведения соответствуют данным из ранее проводимых исследований, где использование Цитофлавина в лечении пострадавших с сочетанной травмой снижает число и тяжесть гнойно-септических осложнений [2, 5].

Заключение. Применение субстратного антигипоксанта Цитофлавина в лечении пострадавших с тяжелой сочетанной травмой приводит к эффективному снижению частоты бактериемии (рост числа негативных высевов гемокультуры с 24 % до 76,9 %), что позволяет предположить положительное влияние этого препарата на снижение числа гнойно-септических осложнений.

Финансовой поддержки исследования не отмечено.

Конфликт интересов отсутствует.

Сведения о вкладе каждого автора в работу

Саьдулаев Д.Ш. – 20 % (сбор данных, разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация данных).

Гурская О.Е. – 20 % (сбор данных, анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования, написание текста статьи, техническое редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Фатеев И.В. – 10 % (написание текста статьи, техническое редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Цыган В.Н. – 10 % (написание текста статьи, техническое редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Барсукова И.М. – 10 % (разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, научное редактирование).

Дубикайтис П.А. – 10% (сбор данных, анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования).

Лемещенко А.В. – 10 % (сбор данных, утверждение окончательного текста статьи).

Макаров А.Б. – 10 % (техническое редактирование).

Список литературы.

1. Гирш А.О., Стуканов М.М., Максимишин С.В. Возможность совершенствования оказания неотложной медицинской помощи больным с травматическим шоком. Политравма. 2017. 2. 23-33.
2. Садулаев Д.Ш., Пивоварова Л.П., Цыган В.Н., Дергунов А.В., Дубикайтис П.А., Арискина О.Б., Осипова И.В., Малышев М.Е. Применение цитофлавина в комплексном лечении пострадавших с тяжелой сочетанной травмой. Клиническая патофизиология. 2020. 3(26). 46-55.
3. Шишкин Е.В. Травматизм, как важнейший аспект госпитализированной заболеваемости населения. Уральский медицинский журнал. 2020. 1(184). 128-134. DOI: 10.25694/URMJ.2020.01.23
4. Политравма: новые организационные и лечебно-диагностические технологии / под ред. Тулупова А.Н. LAP LAMBERT Academic Publishing, 2020. 108. ISBN-13: 978-620-2-66901-6.
5. Скоромец А.А., Пугачева Е.Л. Исследование эффективности комплексного препарата цитофлавин для коррекции последствий легкой черепно-мозговой травмы. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010. 110(3). 31-36.
6. Симонян М.А. Влияние препаратов янтарной кислоты на развитие ожоговой болезни. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2018. 9(8). 428.
7. Бузник Г.В., Шабанов П.Д. Фармакотерапия нарушений астенического спектра у хирургических пациентов и пострадавших с сочетанными травмами с помощью сукцинатсодержащих препаратов. Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2020. 3(19). 17-30. DOI: 10.37903/vsgma.2020.3.3
8. Тулупов А.Н., Мануковский В.А., Самохвалов И.М., Кажанов И.В., Гавришук Я.В. Принципы диагностики и лечения тяжелой сочетанной травмы. Неотложная хирургия имени И.И. Джанелидзе. 2021. 2. 11-28.
9. Особенности проведения инфузионной терапии на догоспитальном этапе у раненных и пострадавших с травматическим шоком: краткое руководство для врачей / под ред. В.С. Афончикова, А.В. Щеголева, А.Н. Грицай. СПб: НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. 2018. 37.

References.

1. Girsh A.O., Stukanov M.M., Maksimishin S.V. The possibility of improving the provision of emergency medical care to patients with traumatic shock. Polytrauma. 2017. 2. 23-33. in Russian.
2. Sadulaev D.Sh., Pivovarova L.P., Tsygan V.N., Dergunov A.V., Dubikaitis P.A., Ariskina O.B., Osipova I.V., Malyshev M.E. The use of cytoflavin in the complex treatment of victims with severe combined trauma. Clinical pathophysiology. 2020. 3(26). 46-55. in Russian.
3. Shishkin E.V. Traumatism as the most important aspect of hospitalized morbidity of the population. Ural Medical Journal. 2020. 1(184). 128-134. DOI: 10.25694/URMJ.2020.01.23. in Russian.

4. Polytrauma: new organizational and medical diagnostic technologies. / ed . Tulupova A.N. LAP LAMBERT Academic Publishing, 2020. 108. ISBN-13: 978-620-2-66901-6. in Russian.
5. Skoromets A.A., Pugacheva E.L. Investigation of the effectiveness of the complex drug cytoflavin for the correction of the consequences of mild traumatic brain injury. Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov. 2010. 110(3). 31-36. in Russian.
6. Simonyan M.A. The effect of succinic acid preparations on the development of burn disease. Bulletin of medical Internet conferences. 2018. 9(8). 428. in Russian.
7. Buznik G.V., Shabanov P.D. Pharmacotherapy of asthenic spectrum disorders in surgical patients and victims with combined injuries using succinate-containing drugs. Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. 2020. 3(19). 17-30. DOI: 10.37903/vsgma.2020.3.3. in Russian.
8. Tulupov A.N., Manukovsky V.A., Samokhvalov I.M., Kazhanov I.V., Gavrishchuk Ya.V. Principles of diagnosis and treatment of severe combined trauma. Emergency surgery named after I.I. Janelidze. 2021. 2. 11-28. in Russian.
9. Features of infusion therapy at the prehospital stage in wounded and injured with traumatic shock: a brief guide for doctors / edited by V.S. Afonchikov, A.V. Shchegoleva, A.N. Gritsai. St. Petersburg: I.I. Dzhanlidze Research Institute of Ambulance. 2018. 37. in Russian.