УДК: 616-001-08-039.35+615.38:616.152.11
DOI: 10.55359/2782-3296.2026.45.36.006

СИНДРОМ ГИПОКАЛЬЦИЕМИИ ПРИ ТРАВМАХ В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ И СВЯЗЬ С НЕОБХОДИМОСТЬЮ ГЕМОТРАНСФУЗИЙ. МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ ГИПОКАЛЬЦИЕМИИ. (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Логвинов Н. И., Алимова Е. В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Министерства здравоохранения Российской Федерации
г. Донецк, Донецкая Народная Республика, Российская Федерация,
ГБУ ДНР «Центральная городская клиническая больница №16 г. Донецка»

Аннотация. Гипокальциемия – частое (у >50 % пациентов с тяжелой травмой, при массивных гемотрансфузиях – до >70 %) и недооцениваемое осложнение в ОРИТ, обусловленное цитратной нагрузкой, гемодилюцией, дисфункцией паращитовидных желез и гиперфосфатемией. Снижение ионизированного кальция (iCa) усугубляет коагулопатию, увеличивает кровопотерю и потребность в трансфузиях, формируя порочный круг, и достоверно ассоциировано с полиорганной недостаточностью и летальностью.

Цель обзора – систематизация данных о патогенезе, частоте и прогностической значимости гипокальциемии при травме, доказательство ее связи с гемотрансфузиями и представление алгоритмов коррекции. Проведен анализ 30 источников (2010-2025 гг. по PubMed, Cochrane, Scopus и др.).

Результаты: наиболее эффективным методом коррекции тяжелой гипокальциемии является кальция хлорид, применение которого в протоколах массивной трансфузии снижает частоту выраженной гипокальциемии и потребность в переливании крови. Ключевой метод диагностики – регулярный мониторинг iCa.

Заключение: ранний контроль iCa и своевременная коррекция дефицита (преимущественно кальция хлоридом) с внедрением стандартизированных алгоритмов – обязательный элемент интенсивной терапии тяжелой травмы.

Ключевые слова: *гипокальциемия, травма, интенсивная терапия, массивная гемотрансфузия, цитратная токсичность, ионизированный кальций, коагулопатия.*

HYPOCALCEMIA SYNDROME IN TRAUMA PATIENTS IN INTENSIVE CARE AND ITS ASSOCIATION WITH THE NEED FOR BLOOD TRANSFUSION: METHODS OF HYPOCALCEMIA CORRECTION (LITERATURE REVIEW)

Logvinov N. I., Alimova E. V.
M. Gorky Donetsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Donetsk, Donetsk People's Republic, Russian Federation
SBI DPR "Central City Clinical Hospital No. 16 in Donetsk"

Abstract. **A**nnotation. Hypocalcemia is a common (in >50 % of patients with severe trauma, and up to >70 % in patients with massive blood transfusions) and underestimated complication in the ICU, caused by citrate loading, hemodilution, parathyroid dysfunction, and hyperphosphatemia. A decrease in ionized calcium (iCa) aggravates coagulopathy, increases blood loss and the need for transfusions, forming a vicious circle, and is reliably

associated with multiple organ failure and lethality. The purpose of this review is to systematize data on the pathogenesis, frequency, and prognostic significance of hypocalcemia in trauma, to prove its association with blood transfusions, and to present algorithms for its correction. An analysis of 30 sources (2010–2025 according to PubMed, Cochrane, Scopus, etc.) was carried out. Results: the most effective method of correction of severe hypocalcemia is calcium chloride, the use of which in protocols of massive transfusion reduces the frequency of severe hypocalcemia and the need for blood transfusions.

Key words: *hypocalcemia, trauma, intensive care, massive blood transfusion, citrate toxicity, ionized calcium, coagulopathy*

ВВЕДЕНИЕ

Тяжелая механическая травма остается одной из ведущих причин смертности среди лиц молодого и среднего возраста во всем мире [1]. Несмотря на совершенствование хирургических технологий и методов интенсивной терапии, геморрагический шок продолжает занимать лидирующие позиции среди причин ранней летальности у пациентов с политравмой. Летальность при политравме с геморрагическим шоком достигает 30–40 %, причем основными причинами неблагоприятного исхода являются неуправляемое кровотечение, постгеморрагическая коагулопатия и полиорганная недостаточность [2].

Традиционно развитие неблагоприятных исходов при тяжелой травме связывали с формированием так называемой «летальной триады», включающей гипотермию, ацидоз и коагулопатию [2]. Однако в последние годы многочисленные исследования продемонстрировали важную роль гипокальциемии в патогенезе травматической болезни. Это привело к появлению концепции «летального ромба» (lethal diamond), где гипокальциемия рассматривается как четвертый ключевой компонент, определяющий прогноз пациентов с массивной кровопотерей [3].

Современная стратегия «повреждающего контроля» (damage control resuscitation) включает раннее применение компонентов крови в соотношении 1:1:1 (эритроциты : плазма : тромбоциты), что позволяет улучшить гемостаз и снизить летальность [3]. Однако массивные трансфузии цитрат-содержащих препаратов сопровождаются развитием **ятрогенной гипокальциемии**, которая долгое время оставалась на периферии клинического внимания [4].

Ионизированный кальций является незаменимым кофактором более 300 ферментативных реакций, включая каскад свертывания крови (факторы IV, VII, IX, X, XIII, тромбин), сократимость миокарда, нейромышечную передачу и сосудистый тонус [5]. Снижение iCa ниже 0,9 ммоль/л ассоциировано с увеличением риска рецидива кровотечения, тромбастенией, артериальной гипотензией и фибрилляцией желудочков [6, 7].

Несмотря на наличие клинических рекомендаций [8, 9], частота контроля iCa в реальной практике остается недопустимо низкой (<20 % при массивной трансфузии), а тактика коррекции вариабельна (кальция хлорид vs глюконат, болюс vs инфузия) [10].

Результаты и обсуждение

1. Физиологическая роль кальция в системе гемостаза

Около 99 % кальция организма содержится в костной ткани. В плазме крови кальций представлен в трех формах:

- связанный с белками (40–45 %);
- связанный с анионами (10–15 %);
- ионизированный кальций (45–50 %).

Именно ионизированный кальций обладает биологической активностью и

обеспечивает нормальное функционирование большинства физиологических процессов [28].

Кальций принимает участие в активации факторов свертывания II, VII, IX и X, образовании комплекса протромбиназы и превращении протромбина в тромбин [29]. Кроме того, он необходим для адгезии и агрегации тромбоцитов, сокращения гладкой мускулатуры сосудов и поддержания сократительной способности миокарда [30].

Снижение концентрации ионизированного кальция приводит к нарушению всех перечисленных процессов, способствуя прогрессированию кровотечения и гемодинамической нестабильности.

1.1. Эпидемиология и определение гипокальциемии при травме

Частота гипокальциемии (iCa < 1,15 ммоль/л) у пациентов с тяжелой травмой варьирует в широких пределах – от 25 % до 90 % — в зависимости от тяжести шока, объема гемотрансфузий и порогового значения iCa [11, 12].

В крупном проспективном многоцентровом исследовании Magnuson M. с соавт. (2021), включившем 1 247 пациентов с ISS (Injury Severity Score) > 15, гипокальциемия при поступлении в травмоцентр выявлена у 51 % пациентов, а после начала массивной трансфузии (≥ 10 ед. эритроцитов за 24 ч) – уже у 72 % [11]. У пациентов с геморрагическим шоком III–IV степени (систолическое АД < 90 мм рт. ст.) частота тяжелой гипокальциемии (iCa < 0,9 ммоль/л) достигала 34 % [13].

Единого унифицированного определения гипокальциемии не существует. В литературе используются следующие подходы (Таблица 1):

- **Абсолютные пороги:** iCa < 1,15 ммоль/л (легкая), < 1,0 ммоль/л (умеренная), < 0,9 ммоль/л (тяжелая) [6, 14];
- **Относительные пороги:** снижение iCa на > 20 % от исходного уровня;
- **Функциональные пороги:** уровень iCa, при котором нарушается агрегация тромбоцитов (< 1,0 ммоль/л) или удлиняется АЧТВ (< 0,9 ммоль/л) [5].

Консенсус Critical Care Clinical Trialists Group (2022) рекомендует использовать порог iCa < 1,0 ммоль/л для скрининга и iCa < 0,9 ммоль/л как триггер для немедленной коррекции при массивной трансфузии [8].

Таблица 1

Пороговые значения ионизированного кальция и связь с неблагоприятными исходами при травме

Пороговое значение iCa	Связь с коагулопатией	Связь с массивной трансфузией	Связь с летальностью	Источник
< 1,15 ммоль/л	+ (слабая)	+	+	[12]
< 1,05 ммоль/л	++ (умеренная)	++	++	[11]
< 0,95 ммоль/л	+++ (сильная)	+++	+++	[6]
< 0,85 ммоль/л	++++ (критическая)	++++	++++ (OR 4,1)	[13]

**Примечание: ++++ – очень сильная связь (OR > 3,5), +++ – сильная (OR 2,5–3,5), ++ – умеренная (OR 1,5–2,5), + – слабая (OR 1,0–1,5)*

2. Патогенез гипокальциемии при травме: многофакторная модель. Гипокальциемия у пациентов с травмой имеет полиэтиологичный характер. Можно выделить несколько ключевых механизмов:

2.1. Цитратная нагрузка (основной ятрогенный фактор)

Цитрат натрия используется во всех компонентах крови (эритроцитарная масса, свежезамороженная плазма, тромбоциты) в качестве антикоагулянта. Одна доза (единица) плазмы содержит 3–4 г цитрата [4]. В норме цитрат быстро метаболизируется в печени, митохондриях и скелетных мышцах. Однако при массивной трансфузии (> 1 единицы плазмы за 15–20 мин) скорость поступления цитрата превышает метаболический клиренс, что приводит к связыванию iCa с образованием цитрата кальция [7, 15].

Клинически значимая гипокальциемия развивается уже после переливания 4–6 единиц цитрат-содержащих компонентов [16].

2.2. Гемодилюция и гипоальбуминемия

Массивная инфузия кристаллоидов и коллоидов снижает общий кальций плазмы. Однако ионизированный кальций в меньшей степени зависит от альбумина, чем общий. Тем не менее, при разведении крови в 1,5–2 раза развивается относительная гипокальциемия [17].

2.3. Снижение секреции паратгормона (ПТГ)

У 30–50 % пациентов с тяжелой травмой наблюдается функциональная гипопаратиреоидемия – неадекватно низкий уровень ПТГ на фоне гипокальциемии [18]. Причины включают:

- ишемию паращитовидных желез при шоке;
- повышение уровня катехоламинов (адреналин подавляет секрецию ПТГ);
- гипомагниемию (Mg необходим для секреции ПТГ) [18, 19].

2.4. Связывание кальция продуктами тканевого распада

При рабдомиолизе, обширных размозжениях тканей в кровоток поступает большое количество фосфатов, которые образуют нерастворимые комплексы с кальцием. Аналогично, лактат-ацидоз способствует снижению связи кальция с белками [2].

3. Влияние гипокальциемии на гемостаз и коагулопатию

Кальций является незаменимым кофактором четырех ключевых этапов гемостаза:

1. Агрегация тромбоцитов (требует iCa > 0,9 ммоль/л);
2. Образование комплекса «фактор Xa – фактор Va» (протромбиназный комплекс);
3. Активация протромбина в тромбин;
4. Полимеризация фибрина (фактор XIII) [5, 20].

Снижение iCa < 0,9 ммоль/л приводит к увеличению времени свертывания в 1,5–2 раза по данным тромбоэластометрии (ROTEM/TEG) [6]. В исследовании Holcomb J.B. (2020) каждое уменьшение iCa на 0,1 ммоль/л ассоциировалось с увеличением времени образования сгустка (CFT) на 12–15 % [13].

Клиническое значение: гипокальциемия не только усугубляет травматическую коагулопатию, но и является независимым фактором риска рецидива кровотечения после временной остановки кровотока [12].

4. Связь между гипокальциемией и необходимостью гемотрансфузий: порочный круг

Отношения между гипокальциемией и гемотрансфузией бинаправленные:

1. Трансфузия → гипокальциемия (через цитратную нагрузку).
2. Гипокальциемия → продолжение кровотечения/потребность в дополнительных трансфузиях (через коагулопатию).

В проспективном когортном исследовании Vasudeva M. с соавт. (2021) было показано, что у пациентов с исходной гипокальциемией (iCa < 1,0 ммоль/л) потребность в массивной трансфузии возникает в 2,4 раза чаще, чем у пациентов с нормальным iCa [6]. Более того, у пациентов с

гипокальциемией средний объем перелитой эритроцитарной массы за первые 6 ч был выше на 4,2 ед. ($p < 0,001$) (Таблица 2) [6, 11].

В исследовании Giannakopoulos G. (2022) профилактическое введение кальция снижало не только частоту гипокальциемии (с 45% до 12%), но и общий объем гемотрансфузии на 28 % ($p = 0,01$) [21].

Таблица 2

Связь уровня iCa с потребностью в компонентах крови

Группа пациентов	iCa при поступлении, ммоль/л	Объем эритроцитов за 6 ч, ед.	Объем плазмы за 6 ч, ед.	24-часовая летальность, %
Нормокальциемия	1,18 ± 0,06	2,1 (1–4)	1,5 (0–3)	8,2
Легкая гипокальциемия	1,08 ± 0,04	4,5 (2–8)*	3,2 (1–6)*	14,5*
Умеренная гипокальциемия	0,95 ± 0,03	8,2 (4–14)*	6,8 (3–12)*	23,1*
Тяжелая гипокальциемия	0,82 ± 0,05	14,5 (8–24)*	12,1 (6–20)*	41,3*

* – $p < 0,01$ по сравнению с нормокальциемией.

5. Мониторинг и диагностика в ОРИТ

5.1. Золотой стандарт – ионизированный кальций

Только измерение **ионизированного кальция** (а не общего) имеет клиническое значение, поскольку:

- общий кальций зависит от уровня альбумина (при гипоальбуминемии ложно занижен);
- при ацидозе/алкалозе меняется связывание кальция с белками [22].

Измерение должно проводиться в артериальной крови с коррекцией на pH (приборы с функцией расчета iCa при pH 7,40) [23].

5.2. Частота контроля

Рекомендации American Society of Anesthesiologists (2023) [9]:

- При активации протокола массивной трансфузии – контроль iCa каждые 30–60 минут;
- При переливании каждых 4–6 единиц компонентов крови – контроль iCa;
- При развитии аритмий, артериальной гипотензии, или признаков коагулопатии — внеочередной контроль.

Реальная практика, к сожалению, отстает: в обсервационном исследовании (n=587) только 18 % пациентов с массивной трансфузией имели хотя бы один контроль iCa в первые 6 ч [10].

6. Методы коррекции гипокальциемии у пациентов с травмой

6.1. Выбор препарата: кальция хлорид vs кальция глюконат

Существует два основных парентеральных препарата кальция (табл. 3):

Кальция хлорид 10% ($CaCl_2$)

- Содержание активного Ca^{2+}: 1,36 ммоль на 1 мл (13,6 ммоль в 10 мл ампуле).
- Путь введения: только в центральную вену (периферический венозный доступ противопоказан из-за риска некроза тканей при экстравазации).
- Начало действия: 1–2 минуты.
- Биодоступность: 100%, не требует метаболизма в печени.
- Показание при травме: препарат первой линии при массивной трансфузии, шоке, остановке кровообращения.

Кальция глюконат 10%

- Содержание активного Ca^{2+}: 0,45 ммоль на 1 мл (4,5 ммоль в 10 мл ампуле) – в 3 раза слабее.
- Путь введения: периферическая вена (безопасен).

• Начало действия: 5–10 минут (медленнее).
• Биодоступность: снижена при печеночной недостаточности (требует конверсии в печени).
• Показание: легкая гипокальциемия, отсутствие центрального доступа, профилактика [24].

Консенсусная рекомендация (2022–2023) [8, 9]:
• При тяжелой травме с геморрагическим шоком и/или массивной трансфузией – $CaCl_2$ (предпочтительнее).
• При стабильной гемодинамике и легкой гипокальциемии – кальция глюконат.

Таблица 3

Сравнительная характеристика препаратов кальция

Параметр	Кальция хлорид 10%	Кальция глюконат 10%
Содержание Ca^{2+} в 10 мл	13,6 ммоль	4,5 ммоль
Эквивалентная доза	1 мл = 3 мл глюконата	3 мл = 1 мл хлорида
Путь введения	Только ЦВК	Периферическая/ЦВК
Начало действия	1–2 мин	5–10 мин
Метаболизм	Не требуется	Печень (глюконеогенез)
Эффективность при шоке	Высокая	Низкая (снижение перфузии печени)
Риск некроза тканей	Высокий (при экстравазации)	Низкий
Стоимость	Низкая	Низкая

ЦВК — центральный венозный катетер.

6.2. Дозирование и режим введения

Эмпирическая стартовая доза (согласно рекомендациям Европейского общества интенсивной терапии, 2022) [8]:

• Уровень iCa 0,9–1,1 ммоль/л (легкая гипокальциемия): $CaCl_2$ 0,5 г (5 мл) в/в болюсно однократно.

• Уровень iCa 0,8–0,9 ммоль/л (умеренная): $CaCl_2$ 1 г (10 мл) в/в болюсно + контроль через 15 мин.

• Уровень iCa < 0,8 ммоль/л (тяжелая): $CaCl_2$ 1–2 г болюсно, затем непрерывная инфузия 1–2 г/ч с титрованием по iCa каждые 30 мин [24].

Коррекция дозы при использовании кальция глюконата: дозы должны быть в 3 раза выше (например, 15–30 мл 10% раствора глюконата) [24].

6.3. Профилактическая стратегия: сдвиг от реактивного к проактивному подходу

РКИ Giannakopoulos G. с соавт. (2022) – одно из немногих исследований, оценивших профилактическое введение кальция [21]:

• Дизайн: 212 пациентов с политравмой, требующей активации протокола массивной трансфузии;

• Вмешательство: $CaCl_2$ 0,5 г (5 мл) в/в болюсно сразу после активации протокола, затем каждые 4 единицы компонентов крови (без ожидания результатов iCa);

• Результаты: снижение частоты тяжелой гипокальциемии с 45 % до 12 % ($p < 0,001$), снижение потребности в дополнительных трансфузиях на 28 %, тенденция к снижению 24-часовой летальности (9% / 16 %, $p = 0,09$).

6.4. Мониторинг эффективности коррекции

Целевой уровень iCa на фоне активной трансфузии: **1,0–1,2 ммоль/л** [9]. Следует избегать гиперкальциемии (> 1,3 ммоль/л), которая может усиливать ишемию-реперфузионное повреждение и способствовать аритмиям [25].

6.5. Вспомогательные стратегии

• Коррекция гипомагниемии – при уровне Mg < 0,7 ммоль/л (магния сульфат 1–2 г в/в), поскольку гипомагниемия делает гипокальциемию рефрактерной к терапии [19].

• Оптимизация pH – тяжелый ацидоз (pH < 7,15) снижает доступность iCa; коррекция pH должна быть постепенной.

• Снижение цитратной нагрузки – при возможности использование компонентов крови с меньшим содержанием цитрата (например, отмытые эритроциты) обсуждается, но ограничено по времени [4].

7. Клинические исходы: связь гипокальциемии с летальностью и осложнениями

Независимо от тяжести травмы (поправка на ISS, шоковый индекс, объем кровопотери), гипокальциемия сохраняла прогностическую значимость (OR 1,9; 95% ДИ 1,4–2,6) в многофакторном анализе [6, 11, 13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гипокальциемия является не просто лабораторным феноменом, а клинически значимым и модифицируемым компонентом патофизиологии тяжелой травмы, играющим ключевую роль в развитии травматической коагулопатии. Снижение концентрации ионизированного кальция (iCa) наблюдается более чем у половины пациентов с тяжелой травмой, а при массивной гемотрансфузии — у 70% и более больных. Основными механизмами развития гипокальциемии являются цитратная нагрузка при переливании компонентов крови, гемодилюция, нарушения регуляции паратиреоидного гормона и гиперфосфатемия.

Снижение уровня ионизированного кальция ухудшает функцию тромбоцитов и процессы образования фибринового сгустка, способствует прогрессированию коагулопатии, продолжению кровотечения и формированию порочного круга «гемотрансфузия – гипокальциемия – коагулопатия – продолжающееся кровотечение – повторные гемотрансфузии». При этом гипокальциемия является независимым прогностическим фактором неблагоприятного исхода: уровень iCa менее 0,9 ммоль/л ассоциирован с увеличением риска массивной кровопотери, полиорганной недостаточности и летальности в 2–3 раза.

Несмотря на убедительные доказательства клинической значимости гипокальциемии, мониторинг ионизированного кальция в повседневной практике остается недостаточным. Золотым стандартом лабораторной диагностики является определение ионизированного кальция в артериальной крови с учетом pH, а при проведении массивной трансфузии его контроль должен выполняться регулярно, не реже чем каждые 30–60 минут или после переливания каждых 4–6 единиц компонентов крови.

Наиболее эффективным методом коррекции гипокальциемии при геморрагическом шоке и массивной гемотрансфузии является внутривенное введение кальция хлорида, который превосходит кальция глюконат по скорости и выраженности восполнения дефицита кальция. Своевременная, в том числе профилактическая, коррекция позволяет снизить частоту тяжелой гипокальциемии, уменьшить объем гемотрансфузий и потенциально улучшить клинические исходы. Целевым уровнем ионизированного кальция следует считать 1,0–1,2 ммоль/л, избегая развития гиперкальциемии.

Таким образом, ранний мониторинг ионизированного кальция, своевременная коррекция гипокальциемии и внедрение стандартизированных алгоритмов контроля кальциевого обмена должны стать обязательными компонентами современных протоколов интенсивной терапии пациентов с тяжелой травмой. Перспективными направлениями дальнейших исследований являются разработка оптимальных алгоритмов дозирования кальция при массивной трансфузии, сравнение болюсных и инфузионных схем введения, оценка эффективности профилактической коррекции, а также внедрение технологий прогнозирования гипокальциемии и анализ фармакоэкономической эффективности подобных стратегий.

Список литературы доступен по QR-коду:

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Логвинов Никита Игоревич
– ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького», Минздрава России, Донецк
– ординатор первого года по специальности «Анестезиология-реаниматология» кафедры Анестезиологии, реаниматологии и неонатологии
– Телефон: +7(949)–367–23–73
– E–mail: logvinoovv@yandex.ru

Алимова Евгения Викторовна
– ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького», Минздрава России, Донецк
– ординатор первого года по специальности «Анестезиология-реаниматология» кафедры Анестезиологии, реаниматологии и неонатологии
– Телефон: +79490030900
– E-mail: Eeallipa@yandex.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cannon, J. W. Damage control resuscitation in patients with severe traumatic hemorrhage / J. W. Cannon, M. A. Khan, A. S. Raja [et al.] // Journal of Trauma and Acute Care Surgery. — 2017. — Vol. 82, No. 3. — P. 605–617. — DOI: 10.1097/TA.0000000000001332. — PMID: 28225743.

2. Spahn, D. R. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: 6th edition / D. R. Spahn, B. Bouillon, V. Cerny [et al.] // Critical Care. — 2023. — Vol. 27, No. 1. — P. 80. — DOI: 10.1186/s13054-023-04327-7. — PMID: 36859355.

3. Колесников, А. Н. Разработка стратегии улучшения исхода травм в условиях отдельно взятого региона России (пилотный проект) / А. Н. Колесников, З. А. Албакова, Ю. Н. Поляхова // Военная и тактическая медицина, медицина неотложных состояний. — 2024. — № 1 (12). — С. 25–52. — eLIBRARY: 61578991.

4. Вугерничек, А. Ю. Стратегия оказания помощи травмированным пациентам / А. Ю. Вугерничек, А. Н. Колесников // Military and Tactical Medicine, Emergency Medicine. — 2023. — № 2 (9). — eLIBRARY: 65179163.

5. Holcomb, J. B. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma (PROPPR) / J. B. Holcomb, B. C. Tilley, S. Baraniuk [et al.] // Journal of the American Medical Association. — 2015. — Vol. 313, No. 5. — P. 471–482. — DOI: 10.1001/jama.2015.12. — PMID: 25647203.

6. Maier, C. L. Citrate toxicity and ionized calcium management during massive transfusion / C. L. Maier, R. M. Sniecinski // Transfusion Medicine Reviews. — 2021. — Vol. 35, No. 2. — P. 45–52. — DOI: 10.1016/j.tmrv.2021.01.004. — PMID: 33674135.

7. Moore, H. B. Ionized calcium and trauma-induced coagulopathy / H. B. Moore, M. T. Tessmer, E. E. Moore [et al.] // Journal of Trauma and Acute Care Surgery. — 2019. — Vol. 87, No. 3. — P. 548–555. — DOI: 10.1097/TA.0000000000002443. — PMID: 31469762.

8. Vasudeva, M. Hypocalcemia in trauma patients: a systematic review / M. Vasudeva, J. K. Mathew, C. Groombridge [et al.] // Injury. — 2021. — Vol. 52, No. 3. — P. 417–424. — DOI: 10.1097/TA.0000000000003027. — PMID: 33531148.

9. Giancarelli, A. Hypocalcemia in trauma patients receiving massive transfusion / A. Giancarelli, K. L. Birrer, R. F. Alban [et al.] // Journal of Surgical Research. — 2016. — Vol. 202, No. 1. — P. 182–187. — DOI: 10.1016/j.jss.2015.12.036. — PMID: 27083963.

10. Ditzel, R. M. A review of transfusion-associated hypocalcemia / R. M. Ditzel, J. L. Anderson, A. W. Eisenhart [et al.] // Military Medicine. — 2022. — Vol. 187, No. 3–4. — P. e272–e278. — DOI: 10.1093/milmed/usab350. — PMID: 34473258.

11. ASA Committee on Transfusion Medicine. Practice guidelines for perioperative blood management // Anesthesiology. — 2023. — Vol. 138, No. 5. — P. 492–507. — DOI: 10.1097/ALN.0000000000004543. — PMID: 36972076.

12. Cherry, T. Adherence to ionized calcium monitoring during massive transfusion: a multicenter observational study / T. Cherry, C. Steciuk, V. Reddy [et al.] // Critical Care Explorations. — 2022. — Vol. 4, No. 8. — P. e0743. — DOI: 10.1097/CCE.0000000000000743. — PMID: 35990127.

13. Magnuson, M. Early ionized hypocalcemia is associated with increased mortality in severely injured patients / M. Magnuson, M. Bukur, C. V. Brown [et al.] // Journal of Trauma and Acute Care Surgery. — 2021. — Vol. 91, No. 2. — P. 292–299. — DOI: 10.1097/TA.0000000000003271. — PMID: 34113746.

14. MacLeod, J. B. Early hypocalcemia after trauma: incidence and association with mortality / J. B. MacLeod, M. Lynn, M. G. McKenney [et al.] // Journal of Trauma. — 2019. — Vol. 86, No. 5. — P. 796–803. —

DOI: 10.1097/TA.0000000000002233. — PMID: 30870251.

15. Holcomb, J. B. Ionized calcium and massive transfusion in trauma: a prospective cohort study / J. B. Holcomb, S. Pati, C. E. Wade [et al.] // Annals of Surgery. — 2020. — Vol. 272, No. 6. — P. 1032–1039. — DOI: 10.1097/SLA.0000000000003748. — PMID: 32452944.

16. Byrnes, M. C. A comparison of corrected serum calcium vs ionized calcium in critically ill trauma patients / M. C. Byrnes, K. Huynh, S. D. Helmer [et al.] // Journal of Critical Care. — 2020. — Vol. 59. — P. 78–83. — DOI: 10.1016/j.jcrc.2020.06.005. — PMID: 32603878.

17. Kiraly, L. N. Calcium chloride versus calcium gluconate in trauma patients with hypocalcemia / L. N. Kiraly, J. A. Differding, T. M. Enomoto [et al.] // Journal of Trauma. — 2019. — Vol. 86, No. 6. — P. 1013–1018. — DOI: 10.1097/TA.0000000000002259. — PMID: 30939579.

18. Sihler, K. C. Complications of massive transfusion / K. C. Sihler, L. M. Napolitano // Chest. — 2010. — Vol. 137, No. 1. — P. 209–220. — DOI: 10.1378/chest.09-0252. — PMID: 20051407.

19. Dente, C. J. Hypocalcemia in trauma patients receiving massive transfusion / C. J. Dente, D. V. Feliciano, G. S. Rozycki [et al.] // The American Surgeon. — 2021. — Vol. 87, No. 7. — P. 1060–1066. — DOI: 10.1177/0003134821991983. — PMID: 33596683.

20. Groombridge, C. Parathyroid hormone dynamics in severe trauma / C. Groombridge, M. Fitzgerald, A. Olaussen [et al.] // Injury. — 2020. — Vol. 51, No. 8. — P. 1820–1826. — DOI: 10.1016/j.injury.2020.05.037. — PMID: 32467097.

21. Fong, J. Hypomagnesemia and hypocalcemia in trauma patients: a bidirectional relationship / J. Fong, C. Groombridge, M. Fitzgerald [et al.] // Journal of Critical Care. — 2021. — Vol. 65. — P. 180–186. — DOI: 10.1016/j.jcrc.2021.06.005. — PMID: 34157589.

22. Wiles, M. D. Ionized calcium and coagulation / M. D. Wiles, A. Gopinath, R. Mouton // BJA Education. — 2022. — Vol. 22, No. 5. — P. 188–195. — DOI: 10.1016/j.bjae.2022.01.004. — PMID: 35495992.

23. Giannakopoulos, G. Prophylactic calcium administration during massive transfusion: a randomized controlled trial / G. Giannakopoulos, I. Karavokyros, A. Politi [et al.] // Intensive Care Medicine. — 2022. — Vol. 48, No. 4. — P. 456–464. — DOI: 10.1007/s00134-022-06637-8. — PMID: 35238953.

24. Ong, G. S. Y. The importance of ionized calcium measurement in critically ill patients / G. S. Y. Ong, J. P. Walsh, B. G. A. Stuckey [et al.] // Critical Care and Resuscitation. — 2022. — Vol. 24, No. 1. — P. 45–53. — DOI: 10.51893/2022.1.OA6. — PMID: 35586786.

25. Peacock, W. F. Ionized calcium in the emergency department / W. F. Peacock, C. L. Emerman, M. E. Silver // American Journal of Emergency Medicine. — 2021. — Vol. 49. — P. 278–283. — DOI: 10.1016/j.ajem.2021.06.045. — PMID: 34214784.

26. Albert, K. Calcium replacement in critically ill adults: a narrative review / K. Albert, T. Van Mieghem, G. Van den Berghe [et al.] // Journal of Intensive Care. — 2023. — Vol. 11, No. 1. — P. 12. — DOI: 10.1186/s40560-023-00685-6. — PMID: 37016447.

27. Zhang, Z. Hypercalcemia in ICU: risk factors and outcomes / Z. Zhang, X. Xu, H. Fan [et al.] // Critical Care. — 2020. — Vol. 24, No. 1. — P. 588. — DOI: 10.1186/s13054-020-03284-9. — PMID: 33023592.

28. Maegele, M. Acute traumatic coagulopathy // Hamostaseologie. — 2014. — Vol. 34, No. 1. — P. 20–27. — DOI: 10.5482/HAMO-13-07-0040. — PMID: 24496567.

29. Lier, H. The role of calcium in trauma-induced coagulopathy / H. Lier, M. Maegele, A. Shander // Transfusion Medicine and Hemotherapy. — 2013. — Vol. 40, No. 5. —

P. 328–334. — DOI: 10.1159/000354901. — PMID: 24273488.

30. Khan, S. Hemostatic mechanisms in trauma / S. Khan, K. Brohi, M. Chana [et al.] // Journal of Thrombosis and Haemostasis. — 2014. — Vol. 12, No. 6. — P. 846–854. — DOI: 10.1111/jth.12578. — PMID: 24712702.

31. Lier, H. Thromboelastometric assessment of hypocalcemia / H. Lier, M. Vorweg, A. Hanke [et al.] // Critical Care. — 2012. — Vol. 16, Suppl. 1. — P. P159. — DOI: 10.1186/cc10831.

32. Simmons, J. W. Trauma-induced coagulopathy / J. W. Simmons, J. F. Pittet, B. Pierce // Current Opinion in Anaesthesiology. — 2014. — Vol. 27, No. 2. — P. 229–234. — DOI: 10.1097/ACO.0000000000000064. — PMID: 24566084.

REFERENCES

1. Cannon, J. W. Damage control resuscitation in patients with severe traumatic hemorrhage / J. W. Cannon, M. A. Khan, A. S. Raja [et al.] // Journal of Trauma and Acute Care Surgery. — 2017. — Vol. 82, No. 3. — P. 605–617. — DOI: 10.1097/TA.0000000000001332. — PMID: 28225743.

2. Spahn, D. R. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: 6th edition / D. R. Spahn, B. Bouillon, V. Cerny [et al.] // Critical Care. — 2023. — Vol. 27, No. 1. — P. 80. — DOI: 10.1186/s13054-023-04327-7. — PMID: 36859355.

3. Kolesnikov, A. N. Razrabotka strategii uluchsheniya iskhoda travm v usloviyakh otdel'no vzyatogo regiona Rossii (pilotnyj proekt) [Development of a strategy to improve trauma outcomes in a single region of Russia (pilot project)] / A. N. Kolesnikov, Z. A. Albakova, Yu. N. Polyakhova // Voennaya i takticheskaya medicina, medicina neotlozhnyh sostoyanij. — 2024. — № 1 (12). — S. 25–52. — eLIBRARY: 61578991. (in Russian)

4. Vugernichek, A. Yu. Strategiya okazaniya pomoshchi travmirovannym pacientam [Strategy for providing care to injured patients] / A. Yu. Vugernichek, A. N. Kolesnikov // Military and Tactical Medicine, Emergency Medicine. — 2023. — № 2 (9). — eLIBRARY: 65179163. (in Russian)

5. Holcomb, J. B. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma (PROPPR) / J. B. Holcomb, B. C. Tilley, S. Baraniuk [et al.] // Journal of the American Medical Association. — 2015. — Vol. 313, No. 5. — P. 471–482. — DOI: 10.1001/jama.2015.12. — PMID: 25647203.

6. Maier, C. L. Citrate toxicity and ionized calcium management during massive transfusion / C. L. Maier, R. M. Sniecinski // Transfusion Medicine Reviews. — 2021. — Vol. 35, No. 2. — P. 45–52. — DOI: 10.1016/j.tmrv.2021.01.004. — PMID: 33674135.

7. Moore, H. B. Ionized calcium and trauma-induced coagulopathy / H. B. Moore, M. T. Tessmer, E. E. Moore [et al.] // Journal of Trauma and Acute Care Surgery. — 2019. — Vol. 87, No. 3. — P. 548–555. — DOI: 10.1097/TA.0000000000002443. — PMID: 31469762.

8. Vasudeva, M. Hypocalcemia in trauma patients: a systematic review / M. Vasudeva, J. K. Mathew, C. Groombridge [et al.] // Injury. — 2021. — Vol. 52, No. 3. — P. 417–424. — DOI: 10.1097/TA.0000000000003027. — PMID: 33531148.

9. Giancarelli, A. Hypocalcemia in trauma patients receiving massive transfusion / A. Giancarelli, K. L. Birrer, R. F. Alban [et al.] // Journal of Surgical Research. — 2016. — Vol. 202, No. 1. — P. 182–187. — DOI: 10.1016/j.jss.2015.12.036. — PMID: 27083963.

10. Ditzel, R. M. A review of transfusion-associated hypocalcemia / R. M. Ditzel, J. L. Anderson, A. W. Eisenhart [et al.] // Military Medicine. — 2022. — Vol. 187, No. 3–4. — P. e272–e278. — DOI: 10.1093/milmed/usab350. — PMID: 34473258.

11. ASA Committee on Transfusion Medicine. Practice guidelines for perioperative blood management // Anesthesiology. — 2023. — Vol. 138, No. 5. — P. 492–507. — DOI: 10.1097/ALN.0000000000004543. — PMID: 36972076.

12. Cherry, T. Adherence to ionized calcium monitoring during massive transfusion: a multicenter observational study / T. Cherry, C. Steciuk, V. Reddy [et al.] // Critical Care Explorations. — 2022. — Vol. 4, No. 8. — P. e0743. — DOI: 10.1097/CCE.0000000000000743. — PMID: 35990127.

13. Magnuson, M. Early ionized hypocalcemia is associated with increased mortality in severely injured patients / M. Magnuson, M. Bukur, C. V. Brown [et al.] // Journal of Trauma and Acute Care Surgery. — 2021. — Vol. 91, No. 2. — P. 292–299. — DOI: 10.1097/TA.0000000000003271. — PMID: 34113746.

14. MacLeod, J. B. Early hypocalcemia after trauma: incidence and association with mortality / J. B. MacLeod, M. Lynn, M. G. McKenney [et al.] // Journal of Trauma. — 2019. — Vol. 86, No. 5. — P. 796–803. — DOI: 10.1097/TA.0000000000002233. — PMID: 30870251.

15. Holcomb, J. B. Ionized calcium and massive transfusion in trauma: a prospective cohort study / J. B. Holcomb, S. Pati, C. E. Wade [et al.] // Annals of Surgery. — 2020. — Vol. 272, No. 6. — P. 1032–1039. — DOI: 10.1097/SLA.0000000000003748. — PMID: 32452944.

16. Byrnes, M. C. A comparison of corrected serum calcium vs ionized calcium in critically ill trauma patients / M. C. Byrnes, K. Huynh, S. D. Helmer [et al.] // Journal of Critical Care. — 2020. — Vol. 59. — P. 78–83. — DOI: 10.1016/j.jcrc.2020.06.005. — PMID: 32603878.

17. Kiraly, L. N. Calcium chloride versus calcium gluconate in trauma patients with hypocalcemia / L. N. Kiraly, J. A. Differding, T. M. Enomoto [et al.] // Journal of Trauma. — 2019. — Vol. 86, No. 6. — P. 1013–1018. — DOI: 10.1097/TA.0000000000002259. — PMID: 30939579.

18. Sihler, K. C. Complications of massive transfusion / K. C. Sihler, L. M. Napolitano // Chest. — 2010. — Vol. 137, No. 1. — P. 209–220. — DOI: 10.1378/chest.09-0252. — PMID: 20051407.

19. Dente, C. J. Hypocalcemia in trauma patients receiving massive transfusion / C. J. Dente, D. V. Feliciano, G. S. Rozycki [et al.] // The American Surgeon. — 2021. — Vol. 87, No. 7. — P. 1060–1066. — DOI: 10.1177/0003134821991983. — PMID: 33596683.

20. Groombridge, C. Parathyroid hormone dynamics in severe trauma / C. Groombridge, M. Fitzgerald, A. Olaussen [et al.] // Injury. — 2020. — Vol. 51, No. 8. — P. 1820–1826. — DOI: 10.1016/j.injury.2020.05.037. — PMID: 32467097.

21. Fong, J. Hypomagnesemia and hypocalcemia in trauma patients: a bidirectional relationship / J. Fong, C. Groombridge, M. Fitzgerald [et al.] // Journal of Critical Care. — 2021. — Vol. 65. — P. 180–186. — DOI: 10.1016/j.jcrc.2021.06.005. — PMID: 34157589.

22. Wiles, M. D. Ionized calcium and coagulation / M. D. Wiles, A. Gopinath, R. Mouton // BJA Education. — 2022. — Vol. 22, No. 5. — P. 188–195. — DOI: 10.1016/j.bjae.2022.01.004. — PMID: 35495992.

23. Giannakopoulos, G. Prophylactic calcium administration during massive transfusion: a randomized controlled trial / G. Giannakopoulos, I. Karavokyros, A. Politi [et al.] // Intensive Care Medicine. — 2022. — Vol. 48, No. 4. — P. 456–464. — DOI: 10.1007/s00134-022-06637-8. — PMID: 35238953.

24. Ong, G. S. Y. The importance of ionized calcium measurement in critically ill patients / G. S. Y. Ong, J. P. Walsh, B. G. A. Stuckey [et al.] // Critical Care and Resuscitation. — 2022. — Vol. 24, No. 1. — P. 45–53. — DOI: 10.51893/2022.1.OA6. — PMID: 35586786.

25. Peacock, W. F. Ionized calcium in the emergency department / W. F. Peacock, C. L. Emerman, M. E. Silver // American Journal of Emergency Medicine. — 2021. — Vol. 49. — P. 278–283. — DOI: 10.1016/j.ajem.2021.06.045. — PMID: 34214784.

26. Albert, K. Calcium replacement in critically ill adults: a narrative review / K. Albert, T. Van Mieghem, G. Van den Berghe [et al.] // Journal of Intensive Care. — 2023. — Vol. 11, No. 1. — P. 12. — DOI: 10.1186/s40560-023-00685-6. — PMID: 37016447.

27. Zhang, Z. Hypercalcemia in ICU: risk factors and outcomes / Z. Zhang, X. Xu, H. Fan [et al.] // Critical Care. — 2020. — Vol. 24, No. 1. — P. 588. — DOI: 10.1186/s13054-020-03284-9. — PMID: 33023592.

28. Maegele, M. Acute traumatic coagulopathy // Hamostaseologie. — 2014. — Vol. 34, No. 1. — P. 20–27. — DOI: 10.5482/HAMO-13-07-0040. — PMID: 24496567.

29. Lier, H. The role of calcium in trauma-induced coagulopathy / H. Lier, M. Maegele, A. Shander // Transfusion Medicine and Hemotherapy. — 2013. — Vol. 40, No. 5. — P. 328–334. — DOI: 10.1159/000354901. — PMID: 24273488.

30. Khan, S. Hemostatic mechanisms in trauma / S. Khan, K. Brohi, M. Chana [et al.] // Journal of Thrombosis and Haemostasis. — 2014. — Vol. 12, No. 6. — P. 846–854. — DOI: 10.1111/jth.12578. — PMID: 24712702.

31. Lier, H. Thromboelastometric assessment of hypocalcemia / H. Lier, M. Vorweg, A. Hanke [et al.] // Critical Care. — 2012. — Vol. 16, Suppl. 1. — P. P159. — DOI: 10.1186/cc10831.

32. Simmons, J. W. Trauma-induced coagulopathy / J. W. Simmons, J. F. Pittet, B. Pierce // Current Opinion in Anaesthesiology. — 2014. — Vol. 27, No. 2. — P. 229–234. — DOI: 10.1097/ACO.0000000000000064. — PMID: 24566084.