

ARTYKUŁ POGLĄDOWY / REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 05.02.2019 • Zaakceptowano/Accepted: 18.03.2019

© Akademia Medycyny

Płynoterapia w urazach wielonarządowych *Fluid therapy in patients with traumatic shock*

Wojciech Dąbrowski¹, Dorota Siwicka-Gieroba¹, Daniel Pietrzak¹,
Katarzyna Małodobry²

¹ Katedra i I Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

² Wydział Medyczny Pielęgniarstwa i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Rzeszowski
w Rzeszowie



Streszczenie

Płynoterapia jest najbardziej popularną metodą leczenia w medycynie. Leczenie płynami nie jest jednak całkowicie pozbawione powikłań, które związane są zarówno z zastosowaniem niewłaściwego płynu jak i podaniem nadmiernej objętości. Dokładna znajomość fizjologii jak i najważniejszych problemów związanych z leczeniem płynami mogą ułatwić dobór właściwego płynu, szczególnie w przypadkach ratowania życia. Grupę taką bez wątplenia stanowią pacjenci urazowi. Celem pracy było omówienie najważniejszych problemów związanych ze zrozumieniem zasad leczenia płynami oraz doboru odpowiedniego płynu. W pracy omówiono podstawy fizjologii w aspekcie doboru płynu infuzyjnego u pacjentów urazowych. *Anestezjologia i Ratownictwo 2019; 13: 143-148.*

Słowa kluczowe: płynoterapia, woda ustrojowa, krystaloidy, koloidy, wstrząs urazowy

Abstract

Fluids are drugs, and fluid therapy is the most popular treatment in medicine. Inappropriate administration of intravenous fluids may lead to pathological fluid distribution and elimination. Additionally, uncontrolled volume excess or infusion of hypotonic fluids increase tissue and cerebral oedema, particularly in patients treated for traumatic shock. Additionally, inappropriate electrolyte composition of fluids may affect the acid-base balance and contribute towards hyperchloremic acidosis and impaired renal blood flow. This paper discussed the most important physiological rules for body fluid distribution and the most important disorders related to inappropriate fluid therapy in patients treated for traumatic shock. *Anestezjologia i Ratownictwo 2019; 13: 143-148.*

Keywords: fluid therapy, fluid distribution, crystalloids, colloids, traumatic shock

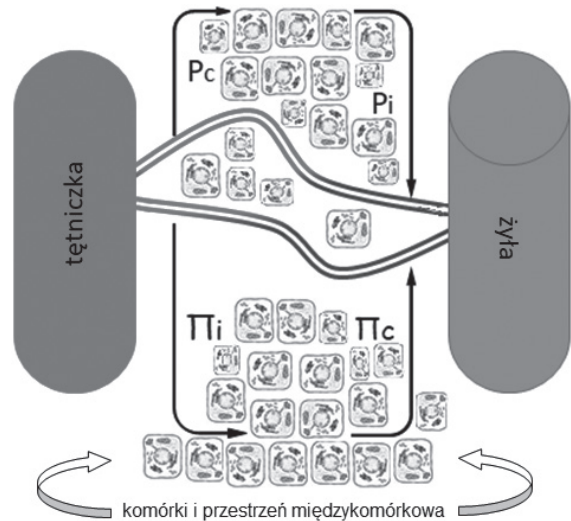
Płyny to lek, a płynoterapia jest najczęściej stosowaną metodą leczenia w medycynie. Leczenie płynami stosuje się praktycznie w każdym oddziale oraz w jednostkach pierwszej pomocy medycznej, przy czym świadomość wystąpienia powikłań po niewłaściwym zastosowaniu płynów jest niewielka i w wielu przypadkach niedoceniana. Powikłania te mogą rozwinąć się zarówno w bezpośrednim okresie po przetoczeniu

płynów, jak również w okresie późniejszym i mogą być związane nie tylko z objętością przetoczonych płynów, lecz także z ich składem i właściwościami [1-5]. Zbyt duże przeciążenie płynami skutkuje nie tylko destabilizacją układu krążenia, lecz również może sprzyjać rozwojowi obrzęków, zaburza gojenie się ran, opóźnia możliwość żywienia pacjenta poprzez indukowanym obrzękiem jelit późniejszy powrót perystaltyki oraz

istotnie zwiększa ryzyko wzrostu ciśnienia śródbrzuszego (IAH – *intra-abdominal hypertension*) i rozwoju zespołu ciasnoty śródbrzuszej (ACS – *abdominal compartment syndrome*) [1-3,6-8]. Warto przy tym podkreślić, że gruntowna znajomość podstaw fizjologii i przesunięć wodnych w organizmie znacząco ułatwia leczenie płynami, szczególnie w przypadkach ratowania życia, gdy uzupełnienie objętości krwi krążącej staje się głównym celem leczenia. Najważniejszym celem leczenia płynami jest bowiem przywrócenie i utrzymanie prawidłowej perfuzji tkankowej, która umożliwi odpowiednie dostarczenie tlenu do komórek.

Organizm ludzki składa się zasadniczo z wody, która rozmieszczona jest w przestrzeniach pozanaczyniowych, w tym w przestrzeni międzykomórkowej i wewnątrzkomórkowej oraz w naczyniach krwionośnych i limfatycznych. Niewielka objętość wody znajduje się również w osierdziu oraz jamach opłucnowej i otrzewnowej. Szczególnym miejscem jest także ośrodkowy układ nerwowy, w którym właściwa objętość i skład płynów umożliwia prawidłowe funkcjonowanie, zaś nawet niewielkie zaburzenia mogą prowadzić do ciężkich powikłań a nawet śmierci. Objętość płynu mózgowo-rdzeniowego zależy przede wszystkim od jego produkcji (0,3-0,35 ml/min, czyli 450-500 ml na dobę) i nie powinna być większa niż 130-160 ml [3,9,10]. Podkreślić jednak należy, że nawet niewielka ingerencja w skład i osmolalność osocza może wpływać na produkcję płynu mózgowo-rdzeniowego [9-12]. Przypomnieć w tym miejscu również można, że mianem osmolalności osocza określa się całkowite stężenie cząstek w kilogramie rozpuszczalnika, zaś osmolarność to całkowite stężenie molarne cząstek w litrze rozpuszczalnika. Prawidłowa osmolalność osocza wynosi 280-295 mOsm/kg H₂O (1 kg H₂O ma objętość 1 litra). Zatem utrzymanie prawidłowej osmolalności osocza wymaga przetoczenia płynów, które nie będą zaburzały składu elektrolitowego oraz równowagi kwasowo-zasadowej krwi.

Zasady krążenia i wymiany wody pomiędzy przestrzeniami wodnymi ustroju zostały opisane przez Franka Ernesta Henryego Starlinga – niemieckiego fizjologa, który pracując w staropisańskim mieście Wrocław (ówczesny Breslau) zauważył, że podana objętość 1% roztworu NaCl do tętnicy izolowanej łapy psa powoduje nie tylko wypływ tego roztworu z układu żylnego, lecz również sprzyja narastaniu obrzęków. Na tej podstawie wysunął on tezę o wymianie płynów pomiędzy przestrzeniami wodnymi określając zasady



Rycina 1. Schemat wymiany płynów pomiędzy przestrzenią wewnątrznaczyniową a międzykomórkową zaproponowany przez Ernesta Starlinga

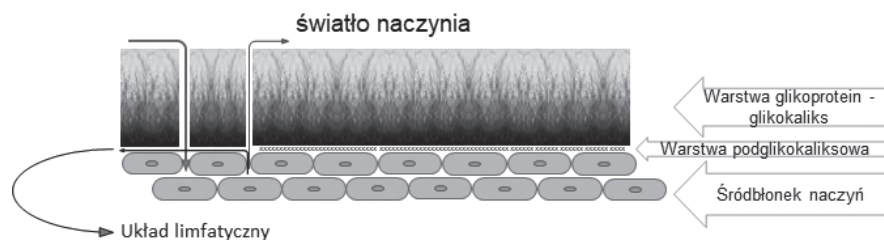
P_c – włóscinkowe ciśnienie hydrostatyczne, P_i – ciśnienie hydrostatyczne płynu śródmiąższowego, Π_i – śródmiąższowe ciśnienie onkotyczne, Π_c – ciśnienie onkotyczne osocza. W warunkach fizjologicznych ściany włóscinek są relatywnie nieprzepuszczalne dla białek i innych dużych cząstek, zatem uproszczone równanie Starlinga można określić jako: $J_v = (P_c - P_i) - (\Pi_c - \Pi_i)$, gdzie J_v oznacza ciśnienie filtracyjne płynu przez ścianę włóscinki.

Figure 1. Fluid exchange between the vascular and intercellular space proposed by Ernest Starling

P_c – hydrostatic capillary pressure, P_i – hydrostatic pressure of the interstitial fluid, Π_i – interstitial oncotic pressure, Π_c – plasma oncotic pressure. Physiologically, capillary walls are relatively impermeable for proteins and other large molecules. Therefore, the simplified Starling equation may be presented as: $J_v = (P_c - P_i) - (\Pi_c - \Pi_i)$, – J_v is the fluid filtration pressure through the capillary wall.

tej wymiany jako różnicę ciśnień hydrostatycznych i onkotycznych panujących w różnych częściach włóscinki (rycina 1).

Analizując przepływ płynu przez błonę naczyniową do przestrzeni pozanaczyniowej można zatem stwierdzić, że w warunkach fizjologicznych organizm ludzki kontroluje przepływ konwekcyjny wody głównie przez zmiany włóscinkowego ciśnienia hydrostatycznego. Rozszerzenie tętniczek i zwężenie małych żył sprzyja filtracji netto, zaś skurcz tętniczek z równoczesnym rozszerzeniem małych żył zwiększa absorpcję płynów do krążenia.



Rycina 2. Schemat wymiany wody pomiędzy przestrzenią wewnątrznaczyniową a pozanaczyniową z uwzględnieniem korekty wprowadzonej do prawa Starlinga [14,15]

Figure 2. The scheme of water exchange between intravascular and extravascular space according to revised Starling law [14,15]

Szybki rozwój medycyny przyczynił się jednak do istotnej modyfikacji prawa Starlinga, zaś głównym powodem tych zmian było odkrycie i dokładne zbadanie struktur glikokaliks, w tym jego szczelinowej warstwy umieszczonej pod warstwą glikoprotein wyścielających śródbłonek naczyń [13-16]. Znajdująca się pod główną warstwą glikoprotein glikokaliks przestrzeń okazała się odgrywać znamioną rolę w wymianie wody pomiędzy przestrzenią wewnątrz a pozanaczyniową. Stwierdzono, że istotnie większa objętość wody i substancji w niej rozpuszczonej jest usuwana drogą podglikokaliksową do układu limfatycznego, niż z powrotem do światła naczynia (rycina 2) [14-16]. Odkrycie to zrewolucjonizowało analizę gospodarki wodnej organizmu oraz wywarło istotny wpływ na zrozumienie zasad prawidłowej płynoterapii.

Podawany wewnątrznaczyniowo płyn przenika do przestrzeni pozanaczyniowej, jednak jego powrót do naczynia jest znacząco ograniczony, zaś substancje rozpuszczone w wodzie przedostają się do przestrzeni pozanaczyniowej, z której są usuwane drogą limfatyczną. A zatem skład płynu infuzyjnego w bezpośrednio wpływa na równowagę elektrolitową i kwasowo-zasadową przestrzeni międzykomórkowej, co ma istotne znaczenie dla rozwoju powikłań indukowanych niewłaściwą płynoterapią. Panująca w warunkach fizjologicznych reguła elektroobojętności płynów ustrojowych dowodzi tej teorii. Można przy tym zaznaczyć, że zmiana stężenia kationów o choćby 1 mEq powoduje taką samą zmianę w przestrzeni pozanaczyniowej prowadząc do zmian ilości anionów, które muszą zrównoważyć sumę kationów. Zmiany te są niezbędne celem utrzymania prawidłowego stężenia jonu wodorowego, czyli pH przestrzeni pozanaczyniowej.

Stosowane powszechnie płyny nie odzwierciedlają fizjologicznego składu osocza. Większość płynów

zawiera różne stężenia jonów, których suma określana jest jako SID (*suma silnych jonów*). Udokumentowano, że zastosowanie płynów o SID = 0 (0,9% NaCl: Na⁺ (154 mmol/L) – Cl⁻ (154 mmol/L) = 0) indukuje kwasicę w przestrzeni pozanaczyniowej, co niekorzystnie wpływa na procesy gojenia się uszkodzonych tkanek [17,18]. Z kolei zastosowanie płynów o SID przekraczającym 40 może indukować zasadowicę [18,19]. Dlatego też zastosowanie tak zwanych zbilansowanych roztworów powinno być postępowaniem z wyboru w przypadkach leczenia krytycznie chorych. Dobranie odpowiedniego składu elektrolitowego nie jest jednak jedynym problemem związanym z wyborem właściwego płynu. Ważnym jest także uwzględnienie rzeczywistej osmolalności roztworu. Większość stosowanych płynów infuzyjnych ma udokumentowaną toniczność na opakowaniu, jednak wartość ta jest wartością teoretyczną nie zaś rzeczywistą. Podany do przestrzeni wewnątrznaczyniowej płyn rozcieńcza bowiem składniki krwi zmieniając stężenie substancji, które nie stanowią składników płynu infuzyjnego, takich jak białko, kwasy organiczne, fosforany, siarczany czy też węglowodany, mocznik i trójglicerydy. Rozcieńczenie krwi sprzyja obniżeniu osmolalności, dlatego też rozważając leczenie roztworami krystaloidów należy pomnożyć podaną na opakowaniu wartość osmolalności przez 0,926 [20]. Postępowanie takie pozwoli na dobór roztworu o najlepszej osmolalności. Istotnym wydaje się być także uwzględnienie rodzaju aminokwasu buforującego. Użycie płynów zbuforowanych cytrynianami może wpływać na układ krzepnięcia zwiększając ryzyko krwawienia oraz zaburzać funkcję wątroby zwiększając ryzyko zgonu [21]. Płyny te nie są również polecane u pacjentów leczonych z powodu urazu czaszkowo-mózgowego [3].

Dobór odpowiedniego roztworu krystaloidu jest

kluczowym w wielu sytuacjach klinicznych, do których bez wątpienia należy zaliczyć urazy. Indukowane urazem zaburzenia krzepnięcia krwi jak również uszkodzenie ścian naczyń oraz wyścielającego je glikokaliksu zwiększa istotnie ryzyko powikłań leczenia płynami [22,23]. Wykazano, że wywołana wstrząsem krwotocznym endoteliopatia jest jedną z głównych przyczyn rozwoju niewydolności wielonarządowej i zwiększonej śmiertelności w okresie pourazowym [23]. Nie bez znaczenia jest także indukowana urazem uogólniona odpowiedź zapalna, w trakcie której obserwuje się masywną infiltrację granulocytów obojętnochłonnych w przestrzeni pozanaczyniowej, czemu sprzyja nie tylko nagły wzrost krążących katecholamin, lecz także uszkodzenie glikokaliksu [22,24-27]. Penetrujące przez uszkodzone struktury glikokaliksu granulocyty obojętnochłonne, poprzez uwalnianie mieloperoksydazy, indukują aktywność enzymów z grupy metalloproteinaz, które sprzyjają niszczeniu integralności ścian naczyń nasilając jej uszkodzenie oraz sprzyjając obrzękom tkankowym, w tym obrzękowi mózgu [28,29]. Skutecznym postępowaniem ograniczającym niszczące działanie uogólnionej odpowiedzi zapalnej i redukującym aktywność granulocytów obojętnochłonnych wydaje się być resuscytacja płynowa z użyciem hipertonicznych roztworów NaCl [30]. Skuteczność takiego leczenia budzi jednak wiele kontrowersji, gdyż niektórzy badacze nie potwierdzają korzystnego działania hipertonicznych roztworów NaCl [31], zaś zwiększona podaż Cl sprzyja upośledzeniu funkcji wydalniczej nerek i może być przyczyną rozwoju kwasicy hyperchloremicznej [32,33]. Uważa się także, że leczenie roztworami hipertonicznego NaCl zwiększa ryzyko rozwoju ostrej niewydolności nerek i pogarsza końcowy wynik leczenia [32,33]. Dlatego też użycie roztworów NaCl powinno być ograniczone tylko do przypadków łagodnej hiponatremii z towarzyszącą hipowolemią [34]. Trudno jest zatem wskazać najbardziej odpowiedni roztwór krystaloidu. Różnorodność urazu w aspekcie objętości utraconej krwi nie pozwalają na dokładne wskazanie rodzaju płynu. Słusznym wydaje się być przy tym unikanie płynów hipotonicznych oraz buforowanych cytrynianami u pacjentów z urazem czaszkowo-mózgowym [3,35,36]. Skutecznym postępowaniem wydaje się być przy tym wczesne podanie preparatów osocza świeżo mrożonego lub osocza inaktywowanego dostępnego pod nazwą Octaplas LG (Octapharma, CH). Udowodniono, że wczesne podanie tego preparatu znacząco ogranicza uszkodzenie śród-

blonka naczyń i struktur glikokaliksu oraz zmniejsza uogólnioną odpowiedź zapalną na stres [37,38]. Preparat ten nie powinien być jednak nadużywany i nie zastępuje użycia innych płynów. Rozważyć także można użycie krystaloidów zbilansowanych cytrynianami u pacjentów z izolowanymi urazami ortopedycznymi, u których leczenie przeciwkrzepliwe jest niezbędnym postępowaniem we wczesnym okresie pooperacyjnym. Hipoteza ta wymaga jednak przeprowadzenia dokładnych badań.

Użycie roztworów koloidowych jest mocno krytykowane w ostatnich latach. Wiele badań dokumentuje związek pomiędzy użyciem roztworów koloidowych a częstością rozwoju pourazowej niewydolności nerek [39-41]. Zastosowanie hipertonicznych roztworów koloidowych zasila także pourazowe zaburzenia oksydacyjne zwiększając stężenie reaktywnych form tlenu w niedokrwionych tkankach [41]. Podkreśla się także ścisły związek pomiędzy zastosowaniem koloidów a zaburzeniami krzepnięcia krwi [42,43]. Z tego też powodu użycie roztworów koloidowych powinno być ograniczone i kontrolowane dawką.

Trudno jest zatem wybierać odpowiedni roztwór krystaloidu w przypadkach nagłych, gdy czas uzupełnienia utraconej objętości krwi niejednokrotnie decyduje o życiu pacjenta. Podkreślić jednak należy, że właściwe przygotowanie sali operacyjnej na przyjęcie pacjenta urazowego znacząco ułatwia leczenie płynami w sytuacjach krytycznych. Obowiązujące wytyczne mocno podkreślają konieczność jak najszybszej identyfikacji źródła krwawienia oraz jego zaopatrzenie [44]. Zaleca się też częste lub nawet ciągle monitorowanie stężenia hemoglobiny we krwi u pacjentów urazowych. U wszystkich pacjentów konieczne jest częste monitorowanie układu krzepnięcia, przy czym wystarczającym jest oznaczenie czasu protrombinowego (PT), koalinowo-kefalinowego (APTT), fibrynogenu oraz liczby płytek we krwi. Zastosowanie preparatów fibrynogenu jest również sugerowane jako właściwe postępowanie we wczesnej fazie krwotoku. Mocno rekomenduje się użycie zbilansowanych roztworów krystaloidów, jako płynów z wyboru w leczeniu wstrząsu urazowego z towarzyszącym krwotokiem [44]. Dodać jednak należy, że koniecznym jest monitorowanie stężenia zjonizowanego wapnia w przypadkach użycia roztworów krystaloidowych zbilansowanych cytrynianem krystaloidów jak i wielu preparatów krwi. Zastosowanie koloidów powinno być ograniczone i kontrolowane obserwacją laboratoryjnych wykładników zaburzeń krzepnięcia oraz ostrej niewydolności nerek. Zaleca się

także unikanie roztworów hipotonicznych u pacjentów po urazach czaszkowo-mózgowych. Dokładne monitorowanie pacjenta z użyciem dynamicznych parametrów hemodynamicznych, takich jak: zmienność objętości wyrzutowej (SVV – *stroke volume variation*), zmienność krzywej platyzmograficznej (PVI – *pleth variability index*) czy też zmienność natężenia pulsu (PPV- *puls pressure variation*) stanowi jednak podstawę leczenia płynami urazowych pacjentów.

Źródło finansowania

Opracowanie stanowi materiały do wykładu „Płynoterapia w urazach wielonarządowych” wygło-

szanego w ramach XXIX Konferencji „Anestezjologia i Intensywna Terapie II Dekady, Jachranka 2019.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Wojciech Dąbrowski

Katedra i I Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

ul. Jaczewskiego 8; 20-954 Lublin

☎ (+48) 724 43 32

✉ w.dabrowski5@gmail.com

Piśmiennictwo/References

- Langer T, Limuti R, Tommasino C, van Regenmortel N, Duval ELIM, Caironi P i wsp. Intravenous fluid therapy for hospitalized and critically ill children: rationale, available drugs and possible side effects. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2018;50(1):49-58. doi:10.5603/AIT.a2017.0058
- Kotlińska-Hasiec E, Rutyna RR, Rzecki Z, Czarko-Wicha K, Gagała J, Pawlik P i wsp. The effect of crystalloid infusion on body water content and intra-abdominal pressure in patients undergoing orthopaedic surgery under spinal anesthesia. *Adv Clin Exp Med.* 2017;26(8):1189-96. doi:10.17219/acem/63140.
- Dąbrowski W, Woodcock T, Rzecki Z, Malbrain MLNG. The use of crystalloids in traumatic brain injury. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2018;50(2):150-9. doi:10.5603/AIT.a2017.0067.
- Fraze E, Kashani K. Fluid management for critically ill patients: a review of the current state of fluid therapy in the intensive care unit. *Kidney Dis (Basel).* 2016;2(2):64-71. doi:10.1159/000446265.
- Ribeiro MA Jr, Epstein MG, Alves LD. Volume replacement in trauma. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2009 Jul;15(4):311-6.
- Dąbrowski W, Kotlińska-Hasiec E, Jaroszynski A, Zadora P, Pilat J, Rzecki Z i wsp. Intra-abdominal pressure correlates with extracellular water content. *PLoS One.* 2015;10(4):e0122193. doi:10.1371/journal.pone.0122193.
- Regli A, De Keulenaer B, De Laet I, Roberts D, Dabrowski W, Malbrain ML. Fluid therapy and perfusional considerations during resuscitation in critically ill patients with intra-abdominal hypertension. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2015;47(1):45-53. doi:10.5603/AIT.a2014.0067.
- Harrell BR, Miller S. Abdominal compartment syndrome as a complication of fluid resuscitation. *Nurs Clin North Am* 2017;52(2):331-8. Doi: 10.1016/j.cnur.2017.01.010
- Arthur C. Guyton, John Edward Hall: Textbook of medical physiology. Wyd. 11. Philadelphia: W.B. Saunders; 2005. ISBN 978-0-7216-0240-0.
- Leinonen V, Vanninen R, Rauramaa T. Cerebrospinal fluid circulation and hydrocephalus. *Handb Clin Neurol.* 2017;145:39-50. doi:10.1016/B978-0-12-802395-2.00005-5.
- Noda M, Sakuta H. Central regulation of body-fluid homeostasis. *Trends Neurosci.* 2013;36(11):661-73. doi:10.1016/j.tins.2013.08.004.
- Wells T, Balment RJ. The effect of chronic and acute changes in plasma composition on vasopressin secretion and cerebrospinal fluid in the rat *Acta Endocrinol.* 1992;127(2):174-8.
- Annecke T, Fischer J, Hartmann H, Tschöep J, Rehm M, Conzen P i wsp. Shedding of the coronary endothelial glycocalyx: effects of hypoxia/reoxygenation vs ischemia/reperfusion. *Br J Anaesth* 2011;107(5):679-86 doi:10.1093/bja/aer269
- Woodcock TE, Woodcock TM. Revised Starling equation and the glycocalyx model of transvascular fluid exchange: an improved paradigm for prescribing intravenous fluid therapy. *Br J Anaesth* 2012;108(3):384-94. Doi:10.1093/bja/aer515
- Woodcock TE. Plasma volume, tissue oedema and the steady-state Starling principle. *Br J Anaesth Education* 2017;17(2):74-8 doi:10.1093/bjaed/mkw035
- Pillinger NL, Kam P. Endothelial glycocalyx: basic science and clinical implications. *Anaesth Intensive Care.* 2017;45(3):295-307.
- Morgan TJ, Venkatesh B, Beindorf A, Andrews I, Hall J. Acid-base and bio-energetics during balanced versus unbalanced normovolaemic haemodilution. *Anaesth Intensive Care* 2007;35:173-9.
- Hanson JP, Lam SW, Mohanty S, Alam S, Pattnaik R, Mahanta KC i wsp. Fluid resuscitation of adult with severe falciparum malaria: effects on Acid-base status, renal function, and extravascular lung water. *Crit Care Med.* 2013;41(4):972-81. doi:10.1097/CCM.0b013e31827466d2.

19. Kellum JA, Elbers P. Stewart's textbook of acid-base. 2009. www.acidbase.org
20. Reddy S, Weinberg L, Young P. Crystalloid fluid therapy. *Crit Care* 2016;20:59. doi:10.1186/s13054-016-1217-5
21. Shum HP, Yan WW, Chan TM. Risk and benefits of citrate anticoagulation for continuous renal replacement therapy. *Hong Kong Med J* 2015;21(2):149-54. Doi:10.12809/hkmj144330
22. Johansson PI, Ostrowski SR. Acute coagulopathy of trauma: balancing progressive catecholamine induced endothelial activation and damage by fluid phase anticoagulation. *Med Hypotheses* 2010;75(6):564-7. doi:10.1016/j.medhy.2010.07.031.
23. Halbgebauer R, Braun CK, Denk S, Mayer B, Cinelli P, Radermacher P i wsp. Hemorrhagic shock drives glycocalyx, barrier and organ dysfunction early after polytrauma. *J Crit Care* 2018;44:229-37. doi:10.1016/j.jcrc.2017.11.025.
24. Herbert JP, Guillotte AR, Hamer RD, Litofsky NS. Coagulopathy in the setting mild traumatic brain injury: truths and consequences. *Brain Sci.* 2017;7:92. doi:10.3390/brainsci7070092.
25. Joice SL, Mydeen F, Couraud PO, Weksler BB, Romero IA, Fraser PA i wsp. Modulation of blood-brain barrier permeability by neutrophils: in vitro and in vivo studies. *Brain Res.* 2009 17;1298:13-23. doi:10.1016/j.brainres.2009.08.076.
26. van Meurs M, Wulfert FM, Jongman RM, Schipper M, Houwertjes MC, Vaneker M i wsp. Hemorrhagic shock-induced endothelial cell activation in a spontaneous breathing and a mechanical ventilation hemorrhagic shock model is induced by a proinflammatory response and not by hypoxia. *Anesthesiology.* 2011;115(3):474-82.
27. Peng Z, Pati S, Potter D, Brown R, Holcomb JB, Grill R i wsp. Fresh frozen plasma lessens pulmonary endothelial inflammation and hyperpermeability after hemorrhagic shock and is associated with loss of syndecan 1. *Shock.* 2013;40(3):195-202. doi:10.1097/SHK.0b013e31829f91fc.
28. Dejonckheere E, Vandenbroucke RE, Libert C. Matrix metalloproteinases as drug targets in ischemia/reperfusion injury. *Drug Discov Today.* 2011;16(17-18):762-78. doi:10.1016/j.drudis.2011.06.009
29. Turner RJ, Sharp FR. Implications of MMP9 for blood brain barrier disruption and hemorrhagic transformation following ischemic stroke. *Front Cell Neurosci.* 2016;10:56. doi:10.3389/fncel.2016.00056
30. Pascual JL, Khwaja KA, Ferri LE, Giannias B, Evans DC, Razek T i wsp. Hypertonic saline resuscitation attenuates neutrophil lung sequestration and transmigration by diminishing leukocyte-endothelial interactions in a two-hit model of hemorrhagic shock and infection. *J Trauma.* 2003;54(1):121-30.
31. Gong W, Marks JA, Sanati P, Sims C, Sarani B, Smith DH i wsp. Hypertonic saline resuscitation of hemorrhagic shock does not decrease in vivo neutrophil interactions with endothelium in the blood-brain microcirculation. *J Trauma.* 2011;71(2):275-81.
32. Sen A, Keener CM, Sileanu FE, Foldes E, Clermont G, Murugan R i wsp. Chloride content of fluids used for large-volume resuscitation is associated with reduced survival. *Crit Care Med.* 2017;45(2):e146-e153. doi:10.1097/CCM.0000000000002063.
33. Toyonaga Y, Kikura M. Hyperchloremic acidosis is associated with acute kidney injury after abdominal surgery. *Nephrology (Carlton).* 2017;22(9):720-7. doi:10.1111/nep.12840.
34. Muhsin SA, Mount DB. Diagnosis and treatment of hypernatremia. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2016;30(2):189-203 doi: 10.1016/j.beem.2016.02.014
35. Van Aken HK, Kampmeier TG, Ertmer C, Westphal M. Fluid resuscitation in patients with traumatic brain injury: what is a SAFE approach? *Curr Opin Anaesthesiol.* 2012;25(5):563-5. doi:10.1097/ACO.0b013e3283572274.
36. Farrokh S, Cho SM, Suarez JL. Fluids and hyperosmolar agents in neurocritical care: an update. *Curr Opin Crit Care.* 2019;25(2):105-109.
37. Barelli S, Alberio L. The role of plasma transfusion in massive bleeding: protecting the endothelial glycocalyx? *Front Med (Lausanne).* 2018;18(5):91. doi: 10.3389/fmed.2018.00091.
38. Pati S, Peng Z, Wataha K, Miyazawa B, Potter DR, Kozar RA. Lyophilized plasma attenuates vascular permeability, inflammation and lung injury in hemorrhagic shock. *PLoS One.* 2018;13(2):e0192363. doi:10.1371/journal.pone.0192363.
39. Boyd CJ, Claus MA, Rasis AL, Cianciolo R, Bosio E, Hosgood G i wsp. Evaluation of biomarkers of kidney injury following 4% succinylated gelatin and 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 administration in a canine hemorrhagic shock model. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2019;14. doi: 10.1111/vec.12814.
40. Simon TP, Schuerholz T, Hüter L, Sasse M, Heyder F, Pfister W i wsp. Impairment of renal function using hyperoncotic colloids in a two hit model of shock: a prospective randomized study. *Crit Care.* 2012;25;16(1):R16. doi:10.1186/cc11161.
41. Wu CY, Chan KC, Cheng YJ, Yeh YC, Chien CT; NTUH Center of Microcirculation Medical Research. Effects of different types of fluid resuscitation for hemorrhagic shock on splanchnic organ microcirculation and renal reactive oxygen species formation. *Crit Care.* 2015;11(19):434. doi:10.1186/s13054-015-1135-y.
42. Sevcikova S, Vymazal T, Durila M. Effect of balanced crystalloid, gelatin and hydroxyethyl starch on coagulation detected by rotational thromboelastometry In vitro. *Clin Lab.* 2017;63(10):1691-1700. doi:10.7754/Clin.Lab.2017.170505.
43. Kozek-Langenecker SA. Fluids and coagulation. *Curr Opin Crit Care.* 2015;21(4):285-91. doi:10.1097/MCC.0000000000000219
44. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E i wsp. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Vrit Care* 2016;20:10. Doi:10.1186/s13054-016-1265-x.
45. Maegele M, Zinser M, Schlimp C, Schöchl H, Fries D. Injectable hemostatic adjuncts in trauma: Fibrinogen and the FliNTIC study. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015;78(6 Suppl 1):S76-S82. doi:10.1097/TA.0000000000000632.

Regulamin ogłaszania prac w kwartalniku *Anestezjologia i Ratownictwo*

Kwartalnik *Anestezjologia i Ratownictwo* publikuje prace dotyczące zagadnień anestezjologii i ratownictwa, a także szeroko rozumianego pogranicza, związanego również z innymi dyscyplinami naukowymi, w których uwzględniono aspekty diagnostyki, terapii oraz profilaktyki chorób.

Prace należy nadsyłać drogą elektroniczną na adres:

redakcja@akademiamedycyny.pl

Przepisy redakcyjne:

1. Do druku przyjmowane są prace w języku polskim lub angielskim.
2. Prace o charakterze doświadczalnym muszą być w zgodzie z wymogami Konferencji Helsińskiej. Autorzy muszą uzyskać pisemną zgodę osób badanych, po wcześniejszym poinformowaniu ich o przebiegu badań i o ewentualnych szkodliwościach z nich wynikających. Prace, których przedmiotem jest człowiek, mogą być wykonywane i publikowane tylko za zgodą Komisji Bioetycznej i nie mogą ujawniać ich danych osobowych bez załączenia ich pisemnej zgody.
3. Nadesłanie pracy do druku jest jednoznaczne ze stwierdzeniem, że praca nie została zgłoszona do innego czasopisma.
4. Manuskrypty niekompletne lub przygotowane w stylu niezgodnym z zasadami podanymi niżej redakcja odsyła Autorom bez oceny merytorycznej. Artykuły przygotowane zgodnie z wymogami poniżej zostają zarejestrowane i przekazane do oceny niezależnym recenzentom. Akceptacja pracy do druku odbywa się na podstawie pozytywnych opinii recenzentów.
5. Data złożenia pracy w Redakcji, jak również data jej przyjęcia do druku, są umieszczone na początku drukowanej pracy.
6. Prace są recenzowane poufnie i anonimowo (podwójna ślepa próba) przez niezależnych Recenzentów z grona ekspertów w danej dziedzinie.
7. Redakcja zapoznaje Autorów z tekstem recenzji, bez ujawnienia nazwisk recenzentów.
8. Recenzent może uznać pracę za:
 - nadającą się do druku bez dokonania poprawek,
 - nadającą się do druku po dokonaniu poprawek według wskazówek Recenzenta, bez konieczności ponownej recenzji,
 - nadającą się do druku po dokonaniu poprawek według wskazówek Recenzenta i po ponownej recenzji pracy,
 - nienadającą się do druku.
9. Prace wymagające korekty zostaną niezwłocznie przesłane Autorom wraz z uwagami Recenzenta i Redakcji.
10. W przypadku zakwalifikowania pracy do druku Autorzy zostaną o tym fakcie poinformowani e-mailowo lub telefonicznie.
11. Korekty, w formie elektronicznej, należy zwrócić w terminie do 7 od daty wysłania z Redakcji. W wyjątkowych wypadkach Redakcja może przedłużyć termin zwrotu korekty po wcześniejszym uzgodnieniu tego faktu z jej przedstawicielem.
12. Prace niezakwalifikowane do druku zostaną przez Redakcję zniszczone.
13. Redakcja Naukowa zastrzega sobie prawo do dokonywania koniecznych poprawek i skrótów bez porozumienia z Autorami.
14. Prace zgłaszane do druku należy przesłać w formie elektronicznej (e-mail).
15. Objętość prac oryginalnych nie może przekraczać 10 stron, 12 stron dla poglądowych i 8 stron dla prac kazuistycznych. Na jednej stronie nie można umieścić więcej niż 1800 znaków wraz ze spacjami.
16. Wersja elektroniczna pracy powinna być dostarczona e-mailem. Materiał ilustracyjny należy przygotować w formacie TIFF dla materiałów zdjęciowych i skanowanych, a dla grafiki wektorowej w programach Corel Draw do wersji 10 lub Adobe Illustrator do wersji 10, dla wykresów i diagramów MS Excel lub Word.
17. Tekst oraz materiał ilustracyjny powinny być zapisane w oddzielnych plikach np. nazwa-tekst.doc, nazwa-tabela.doc.
18. Obowiązkowy układ pracy:
Strona tytułowa:
 - tytuł artykułu w języku polskim i angielskim,
 - imiona i nazwiska Autorów,

- pełna nazwa instytucji,
- słowa kluczowe w języku polskim/angielskim (do 6 słów),
- pełny adres korespondencyjny jednego z Autorów,
- streszczenie pracy w języku polskim (200-250 słów w przypadku prac oryginalnych oraz 100-150 w przypadku prac poglądowych i opisów przypadków klinicznych; struktura jak w tekście głównym),
- streszczenie pracy w języku angielskim (200-250 słów w przypadku prac oryginalnych oraz 100-150 w przypadku prac poglądowych oraz opisów przypadków klinicznych; struktura jak w tekście głównym),
- należy wyszczególnić wszystkie źródła finansowania wykonanej pracy naukowej.

Układ tekstu głównego (w przyjętym układzie dla prac oryginalnych):

- Wstęp,
 - Cel pracy,
 - Materiał i metody,
 - Wyniki,
 - Omówienie,
 - Wnioski,
 - Podziękowania,
 - Spis piśmiennictwa.
19. Ryciny, tabele, wykresy i fotografie do włączenia w tekst należy nadsyłać oddzielnie, poza tekstem, w którym muszą być zacytowane. Wszystkie powinny być ponumerowane zgodnie z kolejnością występowania w pracy i opisanie w języku polskim i angielskim (tabele - numeracja cyframi rzymskimi; ryciny, wykresy i fotografie – numeracja cyframi arabskimi).
 20. Spis piśmiennictwa powinien ograniczyć się do niezbędnych pozycji cytowanych w pracy, w przypadku prac oryginalnych do 20, a poglądowych do 40 pozycji. Piśmiennictwo należy przytoczyć w kolejności cytowań w tekście. Każdą publikację podaje się w tekście za pomocą cyfry arabskiej w nawiasie kwadratowym. Cytowanie w spisie piśmiennictwa powinno mieć następujący układ:
 - dla czasopisma: nazwiska autorów z inicjałami imion, oddzielone przecinkami, zakończone kropką (jeśli liczba autorów cytowanej pracy przekracza sześć osób, to pozostałych należy zaznaczyć skrótem: „i wsp.”), tytuł artykułu, kropka, nazwa czasopisma przytoczona w skrócie wg Index Medicum, kropka, spacja, rok, średnik, tom, dwukropek, pierwsza i ostatnia strona – (np.: 1. Jakobsson U, Hallberg IR. Loneliness, fear and quality of life among elderly in Sweden: a tender perspective. *Aging Clin Exp Res.* 2005;17(6):494-501.
 - dla tytułu rozdziału z książki: nazwiska autorów z inicjałami imion, oddzielone przecinkami, zakończone kropką, tytuł rozdziału, kropka, W: nazwiska redaktorów (red.), kropka, tytuł książki, kropka, miejscowość, dwukropek, spacja, wydawca, średnik, spacja, rok wydania, kropka lub – w przypadku wybranych stron - dwukropek, spacja, pierwsza i ostatnia strona – np.: Wojszel ZB, Bień B. Wielkie problemy geriatryczne – rola zespołu terapeutycznego w opiece nad pacjentem. W: Kędziora-Kornatowska K, Muszałik M (red.). *Kompendium pielęgnowania pacjentów w starszym wieku. Podręcznik dla studentów i absolwentów kierunku pielęgniarstwo.* Lublin: Wydawnictwo Czelej; 2007. str. 97-114.
- Dopuszcza się również cytowania ze źródeł elektronicznych.
21. Praca powinna być zredagowana możliwie krótko, bez zarzutu pod względem stylistycznym, zgodnie z obowiązującą pisownią.
 22. Należy używać międzynarodowych (zgodnie z zasadami polszczyzny) nazw leków. Dopuszcza się podawanie nazw handlowych w nawiasach.
 23. Skróty powinny być wyjaśnione w tekście w miejscu, w którym się pojawiają po raz pierwszy.
 24. Wraz z pracą należy złożyć Deklarację Konflikty Interesów oraz List Przewodni z oświadczeniem Autorów, że praca nie została i nie zostanie złożona do druku w innym czasopiśmie oraz że nie zachodzą zjawiska: „guest authorship” i „ghostwriting”.
 25. Pierwszy autor/autor do korespondencji otrzymują bezpłatnie 1 egzemplarz czasopisma z wydrukowanym artykułem.
 26. Nie przewiduje się honorariów autorskich
 27. Prawa autorskie: Maszynopis zakwalifikowany do druku w kwartalniku staje się własnością Wydawnictwa Akademia Medycyny. Wydawca nabywa na zasadzie wyłączności ogół praw autorskich do wydrukowanych prac (w tym prawo do wydawania drukiem, na nośnikach elektronicznych i innych oraz w Internecie). Bez zgody wydawcy dopuszcza się jedynie drukowanie streszczeń.
 28. Redakcja *Anestezjologii i Ratownictwa* posiada własną stronę internetową, na której zamieszczane są streszczenia drukowanych prac, jak również istotne wiadomości.

Submission Manuscript Guidelines:

The quarterly journal *Anestezjologia i Ratownictwo / Anaesthesiology and Rescue Medicine* publishes articles which cover key issues and current trends in geriatric medicine, as well as it also presents the broadest disciplines that focus on any aspect of the diagnosis, therapy and the prevention of the ageing related diseases.

Please submit your papers electronically at:

redakcja@akademiamedycyny.pl

Instructions for authors

1. Only papers written in Polish or English are accepted.
2. In scientific investigations involving human subjects, experiments should be performed in accordance with the ethical standards formulated in the Helsinki Declaration. Informed consent for the research must be obtained from all participants and all clinical investigations. For papers involving human subjects, adequate documentation should be provided to certify that appropriate ethical safeguards and protocols have been followed according to the responsible Bioethical Committee on human experimentation (institutional or regional). Names should not be published in written descriptions, photographs, sonograms, CT scans, etc., nor should pedigrees, unless information is essential for scientific purposes and a patient (or a parent, or a guardian) has given their written informed consent for publication.
3. Manuscripts are received with the explicit understanding that they are not under simultaneous consideration by any other publication. Submission of an article implies that the work described has not been published previously.
4. Manuscripts that are incomplete or whose style does not follow the below guidelines shall be returned to the Authors without being evaluated. Articles following the below guidelines shall be registered and sent to independent reviewers to be evaluated. A paper shall be accepted for publication based on reviewers' positive opinions.
5. The dates of submitting and acceptance for publication are labeled at the end of each manuscript.
6. Submitted manuscripts are anonymously reviewed by two impartial experts to determine their originality ("double-blind review"), scientific merit, and significance to the field.
7. Reviewers shall remain anonymous, but their comments will be available to authors.
8. There are several types of decision possible:
 - accept the manuscript as submitted,
 - accept it with revision,
 - accept it and invite the authors to revise the manuscript before a final decision is reached,
 - accept it with encouragement to resubmit it after extensive revision,
 - outright rejection.
9. Page proofs with reviewer's remarks will be sent to corresponding author for examination and corrections.
10. Information about accepting the manuscript for publication will be sent to the corresponding author.
11. Corrected proofs should be returned to the Editor within seven days of posting by the Editor. Authors are responsible for obtaining the Editor's permission for any changes in the time for returning proofs.
12. When submitted manuscripts are not accepted for publication, they will be destroyed according to the Editorial office's schedule.
13. The Editors reserve the right to make corrections in style and nomenclature without Authors' permission.
14. Authors should return the final, revised manuscript by e-mail: redakcja@akademiamedycyny.pl
15. Manuscripts of original papers should not exceed 10 pages, review articles – 12 pages, case reports – 8 pages. One page is generally limited to 1800 characters including spacing.
16. The electronic version of the text should be submitted as MS Word 98 or above. All illustration and scan files should be in the TIFF format. For vector graphics, the digital formats of Adobe Illustrator for version 10 and Corel Draw for version 10 are accepted; for graphs and diagrams - MS Excel or MS Word.
17. The text and figures must be uploaded as separate files. Files should be named with the corresponding Author's surname and "text.doc", "fig. 1.doc", "fig. 2.doc" name and extension formats, etc.
18. The paper should be laid out as follows:
Provide the following data on the title page (in the order given):
 - the article's title,
 - Authors' names,

- institutional affiliations, the name of department(s) and institution(s) to which the work should be attributed,
- keywords (maximum of 6 keywords),
- full postal address of the corresponding Author,
- an abstract in English (maximum length of 200-250 words in case of original works and 100-150 in case of review articles or clinical cases, an abstract should state briefly the purpose of the research, principal results and major conclusions.

Arrangement of the article (for original papers):

- Introduction,
 - Purpose of the work,
 - Material and methods,
 - Results,
 - Discussion,
 - Conclusions,
 - Acknowledgements,
 - References,
 - Source(s) of support in the form of grants, equipment, drugs, or all of these.
19. Tables, illustrations, vector graphics and photographs should be prepared and submitted on separate pages. All figures should be numbered in the order of their citation in the text and legends should be in Polish and English (tables - Roman numerals; illustrations, vector graphics and photographs - Arabic numerals).
 20. References should exceed in number, and should in general be limited according the paper type: for original papers – up to 20, for review articles – up to 40 items. They must be numbered in their order of appearance in the text. References should be identified in the text, tables, and legends by Arabic numerals in square brackets. It is allowed to use the following style for the references list: surname and initials of all authors separated by a comma, followed by a full stop, then the article title (or the book title), a full stop, the name of the journal should be abbreviated according to the style used in the Index Medicus, the year, a semicolon, the volume number, a colon, the first and the last page (for books: the city, a colon, the publisher, a semicolon, the year, a colon, pages). When there are more than six authors, only the first six authors are listed, followed by “et al.”, i.e.: 1. Jakobsson U, Hallberg IR. Loneliness, Fear and quality of life among the elderly in Sweden: a tender perspective. *Aging Clin Exp Res.* 2005;17(6):494-501. 2. Wojszel ZB, Bień B. Wielkie problemy geriatryczne – rola zespołu terapeutycznego w opiece nad pacjentem. In: Kędziora-Kornatowska K, Muszalik M (ed.). *Kompendium pielęgnowania pacjentów w starszym wieku. Podręcznik dla studentów i absolwentów kierunku pielęgniarstwo.* Lublin: Wydawnictwo Czelej; 2007. p.: 97-114.
- Quoting from electronic sources is accepted.
21. A paper ought to be brief and observe general style and spelling rules.
 22. International generic rather than trade names of drugs should be used. Trade or manufacturers’ names should only be used in brackets.
 23. All abbreviations should be spelt out in full the first time they are used.
 24. A paper submitted for publication should be accompanied by a Declaration of ‘Conflict of Interest’ and a ‘Cover Letter’ with a statement by the Author(s) confirming that the paper has not been and will not be published elsewhere and that there is no instance of misconduct (“ghostwriting” and “guest authorship”).
 25. First Author/corresponding Author shall receive 1 copy of the issue in which the article shall be published. They shall be sent to the author(s) free of charge.
 26. No remuneration shall be paid for publication.
 27. Copyrights. Submission of an article for publication implies a transfer of the copyright from the Author to the publisher upon acceptance. Accepted papers shall become permanent property of the Wydawnictwo Akademia Medycyny and may not be reproduced without the written consent from the publisher. The publisher reserves the copyright (including printing, electronic version such as CDs, the Internet and others). Only abstracts can be published elsewhere without written permission from the publisher.
 28. A website shall be launched by the *Anaesthesiology and Rescue Medicine*, which shall feature abstracts of printed papers as well as other relevant information.