



<https://doi.org/10.34883/PI.2025.11.4.006>



Зюзин В.С.

Федеральный центр высоких медицинских технологий, Калининград, Россия

Массивное кровотечение: взгляд трансфузиолога

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 26.08.2025

Принята: 10.10.2025

Контакты: zuruss@mail.ru

Резюме

Введение. Массивная кровопотеря выступает основной причиной смерти в кардиохирургии, акушерстве и гинекологии, травматологии, при трансплантации печени. Для эффективного лечения требуется скоординированный междисциплинарный подход на основе современных научных данных.

Цель. На основе современных литературных данных описать стратегию лечения массивного кровотечения.

Материалы и методы. Поиск публикаций проводился в мае 2025 г. с использованием баз данных PubMed, Transfusion evidence library, ELIBRARY.ru за последние пять лет. Поисковые термины включали словосочетания: «массивное кровотечение», «массивная трансфузия», «протокол массивной трансфузии». Для интерпретации результатов привлекались также дополнительные источники.

Заключение. Понимание этиопатогенетических механизмов, запускаемых массивной кровопотерей, поможет клиницисту сориентироваться в обилии лабораторных показателей, избежать избыточности или недостатка назначаемой терапии, научно обоснованно применять инфузионную поддержку, в том числе и компоненты аллогенной крови. Стандартизация, такая как введение протокола массивной трансфузии, ставит целью создание преемственности и повышения качества медицинской помощи на основе данных доказательной медицины.

Ключевые слова: массивное кровотечение, массивная трансфузия, протокол массивной трансфузии

Zyuzin V.

Federal Center for High Medical Technologies, Kaliningrad, Russia

Massive Bleeding: the Transfusiologist's View

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 26.08.2025

Accepted: 10.10.2025

Contacts: zuruss@mail.ru

Abstract

Introduction. Massive blood loss is the main cause of death in cardiac surgery, obstetrics and gynecology, traumatology, and liver transplantation. Effective control requires a coordinated interdisciplinary approach based on modern scientific evidence.

Purpose. To describe a treatment strategy for massive bleeding based on current literature data.

Materials and methods. The search for publications was conducted in May 2025 using the PubMed database, Transfusion evidence library, ELIBRARY.ru for the last five years. The search terms included the words: massive bleeding, massive transfusion, massive transfusion protocol. Additional sources were also used to interpret the results.

Conclusion. Understanding the etiopathogenetic mechanisms triggered by massive blood loss will help the clinician navigate the abundance of laboratory parameters, avoid redundancy or lack of prescribed therapy, and it is scientifically justified to use infusion support, including components of allogeneic blood. Standardization, such as the introduction of the massive transfusion protocol, aims to create continuity and improve the quality of medical care based on evidence-based medicine.

Keywords: massive bleeding, massive transfusion, massive transfusion protocol

■ ВВЕДЕНИЕ

С 1 сентября 2025 г. в Российской Федерации в силу вступили новые Правила заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов. Одними из нововведений являются возникновение термина «массивная трансфузия» и обязанность медицинской организации утвердить протокол массивной трансфузии, сокращение времени проведения биологической пробы при массивных трансфузиях эритроцитсодержащих компонентов (ЭСК) и ее отмена в случае индивидуально подобранных ЭСК, а также концентрата тромбоцитов (КТ), свежезамороженной плазмы (СЗП) и криопреципитата. Под массивной трансфузией в данном документе понимают трансфузии пяти и более единиц ЭСК для коррекции массивной кровопотери¹. Остается неразъясненным, почему в качестве критерия выбрано именно такое количество единиц ЭСК; определения массивной кровопотери и протокола массивной трансфузии в Правилах также не приведено.

¹ <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202505140022>



Массивная кровопотеря выступает основной причиной смерти в кардиохирургии, акушерстве и гинекологии, при трансплантации печени [1]. По международной статистике, кровотечение, вызванное травматическим повреждением, ежегодно становится причиной более 1,5 миллиона смертей, с ней связаны около 40% смертей в травматологии [2], причем до 60% смертей происходит в течение первых трех часов после получения травмы [3, 4].

Существующее на сегодняшний день множество определений острой массивной кровопотери [5–10] подчеркивает ограниченность их практической значимости.

Национальное управление службы крови Австралии предлагает термин «критическое кровотечение», используемый для описания ряда клинических ситуаций, когда кровотечение может привести к значительным осложнениям и смерти. Критическое кровотечение относится к одной из двух категорий:

- массивное кровотечение, которое опасно для жизни и может привести к необходимости массивного переливания крови (больше пяти единиц эритроцитов или равно им в течение четырех часов);
- кровотечение меньшего объема в критически важном месте или органе, например внутричерепное, интраспинальное или внутриглазное, приводящее к заболеванию и/или смерти пациента [11].

■ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ КРИТИЧЕСКОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ

Включает в себя активацию симпатической нервной системы, что приводит к увеличению частоты сердечных сокращений и сократимости миокарда, а также избирательной вазоконстрикции. Это компенсаторно увеличивает сердечный выброс и поддерживает артериальное давление, что способствует централизации кровообращения. Если механизмы компенсации не срабатывают, следует угнетение симпатической нервной системы, вазоконстрикция теряется, что приводит к вазодилатации. Кровеносные сосуды теряют свой тонус, способствуя дальнейшей гипотонии и нарушению доставки кислорода [12]. Постоянная гипоперфузия приводит к анаэробному метаболизму и развитию метаболического ацидоза. Лактат, неорганические фосфаты и кислородные радикалы, вырабатываемые поврежденными клетками, накапливаются вследствие нарушения циркуляции, что вызывает дополнительное повреждение клеток и их гибель. На тканевом уровне гиповолемия и вазоконстрикция посредством гипоперфузии ведут к полиорганной недостаточности [13]. Повреждение стенки сосуда и гипоперфузия вызывают повышение проницаемости эндотелия с потерей гликокаликса. Активированный протеин С подавляет факторы Va и VIIIa и усиливает фибринолиз путем ингибирования активатора плазминогена-1. Все это способствует развитию коагулопатии [14]. Снижение выработки тепла из-за изменений в метаболической активности способствует гипотермии. Ацидоз, связанный с уменьшением сердечного выброса, еще больше снижает перфузию тканей. Ацидоз вместе с гипотермией приводит к нарушению гемостаза и дальнейшей потере крови [15].

■ ЛАБОРАТОРНЫЕ ТЕСТЫ

Помимо клинической картины инструментальные методы обследования также могут помочь получить информацию о гемодинамическом и респираторном статусе пациента. Рекомендуется контролировать газовый состав артериальной и венозной крови для оценки кислотно-щелочного состояния. Такие показатели, как количество

ионизированного кальция, тромбоцитов, данные экстракции, парциального давления и сатурации кислорода в артериальной крови, уровень гемоглобина, лактата и фибриногена, протромбиновое время, международное нормализованное отношение, активированное частичное тромбопластиновое время, необходимо начать мониторировать как можно раньше и систематически, с интервалом 30–60 минут или по клиническим показаниям [16–18].

При выполнении стандартных лабораторных коагуляционных тестов требуется от 30 до 90 минут для принятия клинического решения. Вискоэластические тесты, такие как ротационная тромбоэластометрия или тромбоэластография, позволяют получить результаты обследования в течение 10–15 минут. Алгоритмы диагностики, основанные на данных тестах, сочетают подход персонализированной диагностики и целенаправленного лечения. Их применение дает возможность эффективно уменьшить объем кровопотери, потребность в трансфузиях, количество осложнений и стоимость лечения [19].

■ ИНFUЗИОННАЯ ПОДДЕРЖКА

Приоритет в лечении пациента с массивным кровотечением – это выявление и остановка кровотечения. Целями инфузионной поддержки при массивном кровотечении являются восстановление объема циркулирующей крови, венозного возврата и сердечного выброса, так как в случае острой кровопотери летальность наступает от гиповолемического шока, а не от анемии, а также предотвращение летальной триады (гипотермии, ацидоза и коагулопатии). Внутривенные кристаллоиды увеличивают риск коагулопатии из-за разбавления факторов свертывания [20]. Кристаллоиды являются жидкостью выбора при реанимации пациентов с критическим кровотечением, когда компоненты крови не доступны немедленно, однако их использование должно быть ограничено. Первоначальный объем реанимационной жидкости не должен превышать 1000 мл. Большие объемы кристаллоидов увеличивают риск смерти из-за ухудшения ацидоза, коагулопатии и гипотермии. Быстрое введение больших объемов жидкости, содержащей хлорид натрия, может привести к гиперхлоремии из-за высокого уровня хлорида. Это увеличивает риск сопутствующей гиперхлоремии и метаболического ацидоза [21–25].

Коллоиды, оставаясь в пределах внутрисосудистого русла, оказывают более длительное воздействие на восстановление объема циркулирующей плазмы, чем кристаллоиды, которые быстро перемещаются в интерстициальное пространство. Однако не было обнаружено, что коллоиды оказывают какое-либо положительное влияние на уменьшение смертности у пациентов с травмами. Поэтому коллоиды обычно не рекомендуются при первоначальном лечении массивного кровотечения. У пациентов с критическим кровотечением и травмой, у которых нет признаков черепно-мозговой травмы, внутривенное введение жидкостей сводят к минимуму, чтобы поддерживать систолическое артериальное давление выше 80–90 мм рт. ст. до тех пор, пока кровотечение не будет остановлено (см. рисунок) [26].

Допустимая гипотензия – это стратегия, направленная на ограничение инфузионной терапии и принятие более низкого артериального давления до тех пор, пока не будет достигнут окончательный контроль кровотечения. Систолическое артериальное давление 80–90 мм рт. ст. допускается для содействия образованию сгустка и снижения риска смещения сгустка. Данная стратегия противопоказана пациентам



Алгоритм лечения массивной кровопотери
Algorithm of treatment of massive blood loss

с потенциальными повреждениями головного и/или спинного мозга, поскольку для поддержания адекватной перфузии с целью оксигенации тканей необходимо более высокое артериальное давление. Безопасная продолжительность допустимой гипотензии неизвестна, однако выдерживание более низкого артериального давления до тех пор, пока кровотечение не будет остановлено, снижает смертность и уменьшает осложнения [27–29].

■ КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ

Сбалансированное применение ЭСК, КТ и СЗП, помогая в борьбе с гиповолемическим шоком, повреждением эндотелия, нарушением коагуляции, является одной из основных стратегий лечения критического кровотечения [30].

Однако компоненты крови содержат антикоагулянты и претерпевают изменения, влияющие на их свойства, в течение срока хранения. ЭСК, КТ и СЗП содержат цитрат в качестве антикоагулянта, который связывает кальций. Поскольку кальций играет важную роль в нормальном свертывании крови и способствует адгезии тромбоцитов, накопление цитрата вследствие нарушения процессов метаболизма в печени приводит к коагулопатии. Ятрогенные причины гипокальциемии у пациентов с критическим кровотечением включают перегрузку объемом из-за агрессивной инфузионной терапии и переливания крови [31]. Концентрация калия увеличивается по мере хранения ЭСК. Гиперкалиемия может наблюдаться после массивного переливания, особенно при скорости, превышающей 100–150 мл/мин. Гиперкалиемия может

также развиваться из-за фоновой почечной недостаточности или серьезного повреждения тканей. Гипокалиемия может возникнуть из-за одновременного введения растворов с низким содержанием калия, таких как кристаллоиды, или метаболического алкалоза, который способен снизить уровень калия в сыворотке. У пациентов, получающих массивные трансфузии, следует контролировать уровень натрия, калия, ионизированного кальция и кислотно-щелочной статус [32, 33].

Основной целью трансфузии ЭСК у пациентов с критическим кровотечением является перфузия и оксигенация для поддержания функции жизненно важных органов. В клинических рекомендациях профессора Аксельрода Б.А. и соавторов показаниями к переливанию ЭСК являются кровопотеря, составляющая 15–30% ОЦК, при наличии предшествующей анемии или сопутствующих кардиологических или легочных заболеваний, либо кровопотеря, составляющая 30–40% ОЦК и более, даже у исходно здоровых лиц. Триггером для начала трансфузии ЭСК является концентрация гемоглобина крови 70 г/л и ниже, кроме отдельных категорий пациентов. У кардиохирургических пациентов, пациентов с черепно-мозговой травмой, субарахноидальным кровоизлиянием, хронической дыхательной недостаточностью, ишемической болезнью сердца триггером для начала трансфузий ЭСК является концентрация гемоглобина крови 100 г/л. При активном кровотечении следует поддерживать концентрацию гемоглобина в рамках 70–90 г/л. Рекомендуется формула 1:1:1, обозначающая должное долевое количество соответственно ЭСК, СЗП и ТК [34].

■ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ КРОВООСТАНАВЛИВАЮЩИЕ СРЕДСТВА

Транексамовая кислота (ТКК) – антифибринолитический (аналог лизина) агент, который ингибирует активацию пламиногена в плазмин, фермент, ответственный за распад фибрина в сгустках. В отдельных группах пациентов (травма, акушерство) с критическим кровотечением ТКК рекомендуется вводить в течение трех часов после травмы для оптимальной эффективности. ТКК не показана, если первая доза не была введена в течение трех часов после травмы. Недостаточно доказательств для предоставления рекомендаций по использованию ТКК у пациентов с критическим желудочно-кишечным кровотечением [35, 36]. Раннее выявление пациентов, принимающих какие-либо антикоагулянты или антиагреганты, имеет большое значение, поскольку эти препараты лишь усиливают кровотечение и могут привести к более высоким показателям смертности [37].

Исследование CRASH-3 показало снижение смертности у пациентов с травмой, когда ТКК вводилась в течение трех часов после травмы, без увеличения тромбоэмболических событий [38].

Криопреципитат как источник фибриногена важен для образования сгустка и гемостаза, но точные уровни, необходимые для восполнения фибриногена в определенных группах пациентов, неясны. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что добавление фибриногена может улучшить выживаемость и привести к более ранней коррекции коагулопатии [39].

Рекомбинантный активированный фактор VII показан для лечения или профилактики кровотечений у пациентов с врожденным дефицитом фактора VII, ингибиторами факторов свертывания крови VIII или IX. Исследования не показывают существенного улучшения показателей выживаемости у пациентов с критическим кровотечением, а у пациентов с неконтролируемым кровотечением после операции на сердце,



которым вводили рекомбинантный активированный фактор VII, наблюдался более высокий риск тромбоэмболических осложнений [11].

Протромбиновый комплекс используется для экстренной отмены варфарина или прямого перорального антикоагулянтного лечения у пациентов с критическим кровотечением. Он может уменьшить объем эритроцитов, переливаемых пациентам с травмой, но доказательства этого неопределенны [40].

Метод аппаратной реинфузии включает сбор аутокрови пациента с последующей обработкой для повторного введения. Целью является минимизация или предотвращение переливания аллогенных компонентов крови, и этот метод может рассматриваться как часть протокола лечения массивного кровотечения. Собранная аутокровь сепарируется, центрифугируется и промывается физиологическим раствором. Затем повторно вводится пациенту [41].

■ ПРОТОКОЛ МАССИВНОЙ ТРАНСФУЗИИ

Наконец, при купировании массивного кровотечения вышеуказанные Правила обязывают медицинскую организацию утвердить протокол массивной трансфузии (ПМТ).

ПМТ используется для обеспечения скоординированного ответа с распределением ролей и коммуникаций всего медицинского персонала, участвующего в лечении пациента с критическим кровотечением. ПМТ должен содержать критерии активации и деактивации с указанием сотрудников, принимающих данное решение [42]. Текущие ПМТ используют соотношения от 1:1:1 до 1:1:2 СЗП, ТК и ЭСК. Внедрение ПМТ улучшает результаты лечения пациентов и повышает показатели выживаемости [43–45].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Понимание этиопатогенетических механизмов, запускаемых массивной кровопотерей, поможет клиницисту сориентироваться в обилии лабораторных показателей, избежать избыточности или недостатка назначаемой медикаментозной терапии, научно обоснованно применять инфузионную поддержку, в том числе и компоненты аллогенной крови. Стандартизация, такая как введение протокола массивной трансфузии, ставит целью создание преемственности и повышение качества оказываемой медицинской помощи на основе данных доказательной медицины.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Keltner NM, Cushing MM, Haas T, et al. Analyzing and modeling massive transfusion strategies and the role of fibrinogen—How much is the patient actually receiving? *Transfusion*. 2024;64 Suppl 2:S136–S145. doi:10.1111/trf.17774
2. Gratz J, Oberladstätter D, Schöchl H. Trauma-Induced Coagulopathy and Massive Bleeding: Current Hemostatic Concepts and Treatment Strategies. *Hamostaseologie*. 2021;41(4):307–315. doi:10.1055/a-1232-7721
3. Hynes AM, Geng Z, Schmulevich D, et al. Staying on target: Maintaining a balanced resuscitation during damage-control resuscitation improves survival. *J Trauma Acute Care Surg*. 2021;91(5):841–848. doi:10.1097/TA.0000000000003245;
4. Alipour J, Payandeh A, Karimi A. Prevalence of maternal mortality causes based on ICD-MM: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023;23(1):821. Published 2023 Nov 28. doi:10.1186/s12884-023-06142-y
5. Leal-Noval SR, Rincón-Ferrari MD. A strategy to treat coagulopathy in patients with massive hemorrhage. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2023;47(9):543–546. doi:10.1016/j.medine.2023.03.017
6. D'Souza K, Norman M, Greene A, et al. Prediction of massive transfusion with the Revised Assessment of Bleeding and Transfusion (RABT) score at Canadian level I trauma centers. *Injury*. 2023;54(1):19–24. doi:10.1016/j.injury.2022.09.022
7. Wong HS, Curry NS, Davenport RA, et al. A Delphi study to establish consensus on a definition of major bleeding in adult trauma. *Transfusion*. 2020;60(12):3028–3038. doi:10.1111/trf.16055

8. Tanaka KA, Alejo D, Ghoreishi M, et al. Impact of Preoperative Hematocrit, Body Mass Index, and Red Cell Mass on Allogeneic Blood Product Usage in Adult Cardiac Surgical Patients: Report From a Statewide Quality Initiative. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2023;37(2):214–220. doi:10.1053/jjvca.2022.03.034
9. Massoth C, Wenk M, Meybohm P, et al. Coagulation management and transfusion in massive postpartum hemorrhage. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2023;36(3):281–287. doi:10.1097/ACO.0000000000001258
10. faronline.ru/api/static/cms-files/779e57fc-cc06-4c05-b77c-11729dadc1ee/KP_Гиповолемический_шок_.pdf
11. National Blood Authority Australia. Patient blood management guideline for adults with critical bleeding. NBA;2023.
12. Faria I, Thivalapill N, Makin J, et al. Bleeding, Hemorrhagic Shock, and the Global Blood Supply. *Crit Care Clin*. 2022;38(4):775–793. doi:10.1016/j.ccc.2022.06.013
13. Bonanno FG. Debunking the lethal triad and delineating damage control surgery. *Minerva Surg*. 2023;78(6):692–709. doi:10.23736/S2724-5691.23.09916-1
14. Savioli G, Ceresa IF, Caneva L, et al. Trauma-Induced Coagulopathy: Overview of an Emerging Medical Problem from Pathophysiology to Outcomes. *Medicine (Basel)*. 2021;8(4):16. Published 2021 Mar 24. doi:10.3390/medicine8040016
15. van Veenen MJ, Brodmann Maeder M. Hypothermia in Trauma. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(16):8719. Published 2021 Aug 18. doi:10.3390/ijerph18168719
16. Popal Z, Schepers T, van Schie P, et al. The use of routine laboratory testing in acute trauma care: A retrospective analysis. Akut travmada rutin laboratuvar testlerinin kullanımı: Geriye dönük bir analiz. *Ulus Trauma Acil Cerrahi Derg*. 2022;28(7):954–959. doi:10.14744/ijtes.2021.14826
17. Latif RK, Clifford SP, Baker JA, et al. Traumatic hemorrhage and chain of survival. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2023;31(1):25. Published 2023 May 24. doi:10.1186/s13049-023-01088-8
18. Callum J, Evans CCD, Barkun A, et al. Nonsurgical management of major hemorrhage [published correction appears in CMAJ. 2023 Jul 10;195(26):E910]. doi: 10.1503/cmaj.230845
19. Görlinger K, Pérez-Ferrer A, Dirkmann D, et al. The role of evidence-based algorithms for rotational thromboelastometry-guided bleeding management. *Russian journal of hematology and transfusiology*. 2023;68(2):241–270. (In Russ.) <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2023-68-2-241-270>
20. White NJ, Ward KR. (2020) Blood Failure: Pathophysiology and Diagnosis. In: Spinella PC, ed. *Damage Control Resuscitation: Identification and Treatment of Life-Threatening Hemorrhage*. Cham: Springer International Publishing. P. 41–65.
21. Safiejo K, Smerek J, Pruc M, et al. Efficacy and safety of hypertonic saline solutions fluid resuscitation on hypovolemic shock: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Cardiol J*. 2022;29(6):966–977. doi:10.5603/CJ.a2020.0134
22. Napolitano LM. Hemostatic defects in massive transfusion: an update and treatment recommendations. *Expert Rev Hematol*. 2021;14(2):219–239. doi:10.1080/17474086.2021.1858788
23. Vishwanathan K, Chhajwani S, Gupta A, et al. Evaluation and management of haemorrhagic shock in polytrauma: Clinical practice guidelines. *J Clin Orthop Trauma*. 2020;13:106–115. Published 2020 Dec 5. doi:10.1016/j.jcot.2020.12.003
24. Makic MBF. Damage Control Resuscitation in the Trauma Patient. *J Perianesth Nurs*. 2022;37(4):563–564. doi:10.1016/j.jopan.2022.05.066
25. Christoffel J, Maegele M. Guidelines in trauma-related bleeding and coagulopathy: an update. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2024;37(2):110–116. doi:10.1097/ACO.0000000000001346
26. Rossaint R, Afshari A, Bouillon B, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: sixth edition. *Crit Care*. 2023;27(1):80. Published 2023 Mar 1. doi:10.1186/s13054-023-04327-7
27. Pretorius R, Plani F, Boffard KD, et al. (2023) Damage Control Surgery. In: Degiannis E, Doll D, Velmahos GC, eds. *Penetrating Trauma: A Practical Guide on Operative Technique and Peri-Operative Management*. Cham: Springer International Publishing. P. 387–399.
28. Yaqub A, Lax P. (2022) Massive Haemorrhage Control. In: Lax P, ed. *Textbook of Acute Trauma Care*. Cham: Springer International Publishing. P. 79–95.
29. Chung CY, Scalea TM. Damage control surgery: old concepts and new indications. *Curr Opin Crit Care*. 2023;29(6):666–673. doi:10.1097/MCC.0000000000001097
30. Russell RT, Esparaz JR, Beckwith MA, et al. Traumatic hemorrhagic shock consensus conference recommendations. *J Trauma Acute Care Surg*. 2023;94(15 Suppl 1):S2–S10. doi:10.1097/TA.0000000000003805
31. Stanworth SJ, Dowling K, Curry N, et al. Haematological management of major haemorrhage: a British Society for Haematology Guideline. *Br J Haematol*. 2022 Aug;198(4):654–67.
32. Vasudeva M, Mathew JK, Groombridge C, et al. Hypocalcemia in trauma patients: A systematic review. *J Trauma Acute Care Surg*. 2021;90(2):396–402. doi:10.1097/TA.0000000000003027
33. Wolf J, Geneen LJ, Mell A, et al. Hyperkalemia Following Blood Transfusion-a Systematic Review Assessing Evidence and Risks. *Transfus Med Rev*. 2022;36(3):133–142. doi:10.1016/j.tmr.2022.04.003
34. Uchida K, Mizobata Y. Warning about potential incidents of critical hyperkalemia during massive transfusion protocol after the preservation period of red blood cell products was extended in Japan. *Acute Med Surg*. 2023;10(1):e882. Published 2023 Aug 10. doi:10.1002/ams2.882
35. Akselrod BA, Balashova EN, Bautin AE, et al. Clinical guidelines for red blood cell transfusion. *Russian journal of hematology and transfusiology*. 2018;63(4):372–435. (In Russ.) <https://doi.org/10.25837/HAT.2019.62.39.006>
36. Muldowney M, Aichholz P, Nathwani R, et al. Advances in hemorrhage control resuscitation. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2022;35(2):176–181. doi:10.1097/ACO.0000000000001093
37. Ker K, Mansukhani R, Shakur-Still H, et al. Tranexamic acid for gastrointestinal bleeding: can a reduction in the risk of death be discounted? A systematic review and meta-analysis of individual patient data from 64 724 bleeding patients. *BMJ Open*. 2023;13(2):e059982. Published 2023 Feb 22. doi:10.1136/bmjopen-2021-059982
38. Lester W, Bent C, Alikhan R, et al. A British Society for Haematology guideline on the assessment and management of bleeding risk prior to invasive procedures. *Br J Haematol*. 2024;204(5):1697–1713. doi:10.1111/bjh.19360
39. Roberts I, Shakur-Still H, Aeron-Thomas A, et al. Tranexamic acid to reduce head injury death in people with traumatic brain injury: the CRASH-3 international RCT. *Health Technol Assess*. 2021;25(26):1–76. doi:10.3310/hta25260
40. Peng HT, Nascimento B, Rhind SG, et al. Evaluation of trauma-induced coagulopathy in the fibrinogen in the initial resuscitation of severe trauma trial. *Transfusion*. 2021;61 Suppl 1:S49–S57. doi:10.1111/trf.16488
41. Robinson D, McFadyen J, Merriman E, et al. Updated recommendations for warfarin reversal in the setting of four-factor prothrombin complex concentrate [published correction appears in Med J Aust. 2025 Mar 3;222(4):178. doi: 10.5694/mja2.52592.]. *Med J Aust*. 2025;222(1):49–51. doi:10.5694/mja2.52538
42. Lopera JE. Embolization in Trauma: Review of Basic Principles and Techniques. *Semin Intervent Radiol*. 2021;38(1):18–33. doi:10.1055/s-0041-1724015
43. Ninan A, Krishnan V, Shastry S, et al. A comprehensive approach to continuous quality improvement of massive transfusion by developing key performance indicators. *Vox Sang*. 2024;119:1183–1190.
44. Mitra B, Jorgensen M, Reade MC, et al. Patient blood management guideline for adults with critical bleeding. *Med J Aust*. 2024;220(4):211–216. doi:10.5694/mja2.52212
45. Salamea-Molina JC, Himmler AN, Valencia-Angel LI, et al. Whole blood for blood loss: hemostatic resuscitation in damage control. *Colomb Med (Cali)*. 2020;51(4):e4044511. Published 2020 Dec 30. doi:10.25100/cm.v51i4.4511
46. Shah A, Kerner V, Stanworth SJ, et al. Major haemorrhage: past, present and future. *Anaesthesia*. 2023;78(1):93–104.