

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«НОВОКУЗНЕЦКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ИНСТИТУТ
УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Кан Сергей Людовикович

ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ
КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор
Ю. А. Чурляев

Новокузнецк – 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	7
ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О СИСТЕМЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	14
1.1 Структура и функции микроциркуляторного русла.....	14
1.2 Методы оценки микроциркуляции.....	23
1.3 Нарушения микроциркуляции при критических состояниях, обусловленных острым церебральным повреждением.....	31
1.4 Микроциркуляторные расстройства при критических состояниях, обусловленных распространенным гнойным перитонитом.....	35
1.5 Нарушения микроциркуляции в критических состояниях, обусловленных тяжелой сочетанной травмой.....	39
1.6 Методы коррекции микроциркуляторных расстройств.....	44
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	52
2.1 Общая характеристика клинических наблюдений.....	52
2.2 Методы исследований.....	72
2.2.1 Общеклинические и биохимические методы исследования.....	72
2.2.2 Метод исследования микроциркуляции.....	73
2.2.3 Оценка функционального состояния эндотелия.....	76
2.2.4 Мониторинг центральной гемодинамики.....	77
2.2.5 Регистрация внутричерепного давления.....	77
2.2.6 Нейрофизиологические методы исследований.....	78
2.2.7 Рентгенологические и эндоскопические исследования.....	78
2.3 Данные состояния микроциркуляции, полученные в контрольной группе.....	79
2.4 Принципы интенсивной терапии у больных в критическом состоянии.....	80
2.5 Методы статистической обработки полученных данных.....	83
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СИСТЕМЫ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ.....	84

3.1 Результаты исследования системы микроциркуляции у больных в коме, вызванной ишемическим инсультом.....	84
3.1.1 Нарушения периферической перфузии при комах, вызванных острыми нарушениями мозгового кровообращения по ишемическому типу.....	84
3.1.2 Функциональное состояние эндотелия при комах, вызванных острыми нарушениями мозгового кровообращения по ишемическому типу.....	88
3.1.3 Оценка состояния микроциркуляции у больных ишемическим инсультом при развитии острого респираторного дистресс-синдрома.....	89
3.2 Результаты исследования системы микроциркуляции у больных в коме, вызванной геморрагическим инсультом.....	91
3.2.1 Нарушения периферической перфузии при комах, вызванных острыми нарушениями мозгового кровообращения по геморрагическому типу.....	91
3.2.2 Функциональное состояние эндотелия при комах, вызванных острыми нарушениями мозгового кровообращения по геморрагическому типу.....	95
3.2.3 Анализ состояния микроциркуляции у больных геморрагическим инсультом при развитии острого респираторного дистресс-синдрома.....	97
3.3 Результаты исследования системы микроциркуляции у пострадавших с тяжелой изолированной черепно-мозговой травмой.....	99
3.3.1 Нарушения периферической перфузии при комах, обусловленных тяжелой изолированной черепно-мозговой травмой.....	99
3.3.2 Функциональное состояние эндотелия при комах, обусловленных изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой.....	102
3.3.3 Анализ состояния микроциркуляции у пострадавших с изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой при развитии острого респираторного дистресс-синдрома.....	104
3.3.4 Состояние микрокровотока головного мозга и внутричерепного давления у пострадавших с изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой.....	105
3.4 Сравнительный анализ нарушений в системе микроциркуляции при критических состояниях, обусловленных острым церебральным	

повреждением.....	108
3.4.1 Сравнительный анализ нарушений периферического микрокровотока при комах, вызванных острым церебральным повреждением.....	108
3.4.2 Сравнительный анализ функционального состояния эндотелия при комах, вызванных острым церебральным повреждением.....	112
ГЛАВА 4 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СИСТЕМЫ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ, ОБУСЛОВЛЕННОМ РАСПРОСТРАНЕННЫМ ГНОЙНЫМ ПЕРИТОНИТОМ.....	116
4.1 Нарушения периферической перфузии при критических состояниях, обусловленных распространенным гнойным перитонитом.....	116
4.2 Функциональное состояние эндотелия при критических состояниях, обусловленных распространенным гнойным перитонитом.....	120
4.3 Анализ состояния микроциркуляции при критических состояниях, обусловленных распространенным гнойным перитонитом при развитии острого респираторного дистресс-синдрома.....	121
4.4 Анализ состояния микроциркуляции кишечника и ее взаимосвязь с периферической перфузией при критических состояниях, обусловленных распространенным гнойным перитонитом.....	122
ГЛАВА 5 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СИСТЕМЫ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ПОСТРАДАВШИХ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ, ОБУСЛОВЛЕННОМ ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ.....	128
5.1 Нарушения периферической перфузии при критических состояниях, обусловленных тяжелой сочетанной травмой.....	128
5.2 Функциональное состояние эндотелия при критических состояниях, обусловленных тяжелой сочетанной травмой.....	132
5.3 Оценка состояния микроциркуляции у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой при развитии острого респираторного дистресс-синдрома.....	133

ГЛАВА 6 ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ОСТРЫМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ СОСУДИСТОЙ И ТРАВМАТИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ, РАСПРОСТРАНЕННЫМ ГНОЙНЫМ ПЕРИТОНИТОМ И ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ.....	136
6.1 Состояние центральной гемодинамики при комах, вызванных острыми нарушениями мозгового кровообращения по ишемическому типу.....	136
6.2 Состояние центральной гемодинамики при комах, вызванных острыми нарушениями мозгового кровообращения по геморрагическому типу.....	138
6.3 Состояние центральной гемодинамики при комах, обусловленных изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой.....	139
6.4 Состояние центральной гемодинамики при критических состояниях, обусловленных распространенным гнойным перитонитом.....	141
6.5 Состояние центральной гемодинамики при критических состояниях, обусловленных тяжелой сочетанной травмой.....	142
ГЛАВА 7 СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НАРУШЕНИЙ В СИСТЕМЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ОСТРЫМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ, РАСПРОСТРАНЕННЫМ ГНОЙНЫМ ПЕРИТОНИТОМ И ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ.....	145
7.1 Сравнительный анализ нарушений микрогемоперфузии при критических состояниях, обусловленных острым церебральным повреждением, распространенным гнойным перитонитом и тяжелой сочетанной травмой.....	145
7.2 Сравнительный анализ функционального состояния эндотелия при критических состояниях, обусловленных острым церебральным повреждением, распространенным гнойным перитонитом и тяжелой сочетанной травмой.....	150
ГЛАВА 8 КОРРЕКЦИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ.....	156
8.1 Использование целенаправленной коррекции расстройств	

микроциркуляции у больных в коме, обусловленной ишемическим инсультом.....	157
8.2 Использование целенаправленной коррекции расстройств микроциркуляции у больных в коме, обусловленной геморрагическим инсультом.....	162
8.3 Использование целенаправленной коррекции нарушений микроциркуляции у пострадавших в коме, обусловленной изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой.....	167
8.4 Применение целенаправленной коррекции нарушений микроциркуляции у больных, находящихся в критическом состоянии, обусловленном распространенным гнойным перитонитом.....	172
8.5 Применение целенаправленной коррекции нарушений микроциркуляции у пострадавших, находящихся в критическом состоянии, обусловленном тяжелой сочетанной травмой.....	176
8.6 Сравнительный анализ результатов лечения больных группы сравнения и основной группы.....	182
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	185
ВЫВОДЫ.....	195
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	197
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	199
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	200
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.....	223

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность избранной темы

Метаболические, обменные и транспортные процессы организма на органном, тканевом и клеточном уровне реализуются именно в системе микроциркуляции, которая представляет собой не только микрососудистое русло, но и динамическое взаимодействие всех компонентов крови и эндотелия [230]. Ауторегуляция динамического равновесия внутренней среды организма реализуется именно на уровне микроциркуляторного русла, которое является финальным звеном сердечно-сосудистой системы. В настоящее время много внимания уделяется вопросам развития, как эндотелиальной дисфункции, так и исследованию микрогемодинамики при различных видах сердечно-сосудистой патологии (ишемическая болезнь сердца, инсульты), однако в литературе практически отсутствуют данные о системном подходе к оценке микроциркуляции именно в условиях критического состояния, когда интенсивная терапия носит посиндромный характер, а основная патология отступает на второй план [38; 67; 72; 100; 102; 103; 220; 225; 226; 230].

На текущий момент методы прямой непосредственной оценки состояния системы микроциркуляции, такие как сцинтиграфия, биопсия, хроматография не только трудоемки, но и дороги в повседневном использовании, и не дают динамической оценки состояния микрокровотока. Капилляровидеоскопия и ультразвуковая доплерография микрососудистого русла трудны для клинического использования и не дают представления о механизмах нарушения микрососудистого тонуса. В единичных работах встречается системный подход к изучению сублингвальной микроциркуляции, эндотелиальной дисфункции и вязкостных свойств крови в условиях септического шока [220; 225; 226; 230], однако используемые методы визуализации микрокровотока, структурно-функционального состояния эндотелия нельзя назвать общедоступными и легкими к воспроизведению в широкой клинической практике [230]. Общие тенденции изучения нарушений на уровне системы

микроциркуляции предполагают под собой определение тактики интенсивной терапии, направленной на скорейшее и адекватное восстановление микроциркуляции, однако сводятся лишь к коррекции центральной гемодинамики и опосредованному (косвенному) восстановлению капиллярного кровотока, при этом ряд авторов [220; 225; 226; 230] указывает на отсутствие связей между «макро-» и «микроротоком».

Единый, посиндромный подход к интенсивной терапии критических состояний общепринят и, безусловно, оправдан, так как нарушения на уровне микрососудистого русла типичны [8; 26; 32], однако, ведущая нозологическая причина развития крайней степени болезни привносит свои особенности в формирование нарушений на уровне системы микроциркуляции, что необходимо учитывать в лечении больных.

Таким образом, проблема нарушений микроциркуляции при критических состояниях является актуальной. Несмотря на универсальность проявлений критического состояния, причины и механизмы нарушений в системе микроциркуляции при различных видах патологии требуют дальнейшего углубленного изучения. Наряду с вышеизложенным остается нерешенным вопрос не только о диагностике, но и о коррекции нарушений микроциркуляции в комплексе интенсивной терапии больных в критическом состоянии, что и послужило основой для формулирования цели и задач настоящего исследования.

Цель исследования

Повышение эффективности интенсивной терапии у больных в критических состояниях на основе изучения микроциркуляции и эндотелиальной дисфункции путем целенаправленной коррекции транспорта кислорода и анаэробного метаболизма.

Задачи исследования

1. Провести сравнительный анализ характеристик периферической микроциркуляции при острой церебральной недостаточности вследствие

ишемических, геморрагических инсультов и черепно-мозговой травмы.

2. Изучить динамику маркеров дисфункции эндотелия при ишемических, геморрагических инсультах и черепно-мозговой травме.

3. Оценить состояние периферической и интестинальной микроциркуляции, динамику маркёров дисфункции эндотелия при распространенном перитоните.

4. Изучить изменения периферической микроциркуляции и функционального состояния эндотелия при критических состояниях, обусловленных тяжёлой сочетанной травмой.

5. Охарактеризовать типы центральной гемодинамики, характерные для церебральной, абдоминальной патологии и сочетанной травмы.

6. Определить показатели состояния периферической микроциркуляции, обладающие прогностической ценностью, в отношении неблагоприятного исхода критического состояния.

7. Оценить состояние периферической и лёгочной микроциркуляции при развитии острого респираторного дистресс-синдрома на фоне критических состояний.

8. Охарактеризовать влияние целенаправленной коррекции нарушений тканевой перфузии на исходы критических состояний при рассматриваемой патологии.

Научная новизна

Впервые путем количественной оценки перфузионного кровотока с оценкой вклада в его формирование активных модуляторов микроциркуляции, получены данные о функциональном состоянии капиллярного русла у больных в критическом состоянии, вызванном различными пусковыми факторами.

Установлены общие механизмы эндотелиальной дисфункции при критических состояниях, обусловленных различными пусковыми факторами.

Количественно установлены различия нарушений перфузионного кровотока при критических состояниях в зависимости от ведущей причины.

Выявлена зависимость микроциркуляторного кровотока в здоровой коже от нарушений микроциркуляции в непосредственной зоне повреждения при распространенном гнойном перитоните.

Доказана целесообразность применения перфторана в дозе 3 мл/кг/сут в течение 2-х дней и реамберина 400 мл в сутки в течение 5 дней в комплексе интенсивной терапии критических состояний для коррекции нарушений микроциркуляции.

Практическая значимость работы

Внедрена в практику методика оценки состояния системы микроциркуляции с использованием лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), оценкой лабораторных маркеров структурно-функционального состояния эндотелия. Установлены основные показатели периферической перфузии тканей – показатель микроциркуляции, миогенный и нейрогенный тонус. Разработана целенаправленная коррекция нарушений микроциркуляции в комплексе интенсивной терапии критических состояний, вызванных различными пусковыми факторами, что позволило снизить количество осложнений со стороны легких (с 37 % до 30,7 %) и общей летальности на 7,1 %.

Положения, выносимые на защиту

1. Оценка состояния системы микроциркуляции позволяет установить нарушения перфузии периферических тканей при критических состояниях с выделением ведущей причины выявляемых расстройств.
2. Нарушения микроциркуляции и расстройства функционально-структурного состояния эндотелия зависят от причины, обусловившей развитие критического состояния.
3. Уменьшение величины показателя микроциркуляции в сочетании со снижением миогенного тонуса характерны для ухудшения тканевой перфузии.
4. Ранняя целенаправленная коррекция расстройств микроциркуляции (сочетание инфузии перфторана в дозировке 3 мл/кг/сут в течение 2-х дней и

реамберины в дозировке 400 мл/сут 5 дней) в комплексе интенсивной терапии позволяет улучшить состояние микроциркуляции у больных в критическом состоянии.

Апробация работы

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на: 6-ом Байкальском конгрессе «Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии» (Иркутск, 2009); 17-ом конгрессе словенских анестезиологов с международным участием «Новое в анестезиологии и интенсивной медицине» (Пиештяны, 2010); 3-ей всероссийской научно-практической конференции «Высокие технологии в медицине» (Ленинск-Кузнецкий, 2010); всероссийской научно-практической конференции «Современные методы диагностики и лечения в реаниматологии» (Москва, 2010); юбилейной межрегиональной конференции молодых ученых, посвященной 60-летию работы Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей в Кузбассе (Новокузнецк, 2011); Российско-испанском симпозиуме «Жизнеобеспечение при критических состояниях» (Барселона, 2011); 8-ом Байкальском конгрессе «Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии» (Иркутск, 2011); 15-ой юбилейной всероссийской научно-практической конференции «Многопрофильная больница: проблемы и решения» (Ленинск-Кузнецкий, 2011); 4-ой всероссийской научной конференции с международным участием «Микроциркуляция в клинической практике» (Москва, 2012); 19-ом Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2012); 10-ой межрегиональной научно-практической конференции «Современные аспекты анестезиологии и интенсивной терапии. Клиническая фармакология с позиции врача анестезиолога-реаниматолога» (Новосибирск, 2013); 10-м всероссийском Байкальском конгрессе «Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии» (Иркутск, 2013); 17-ой юбилейной всероссийской научно-практической конференции «Многопрофильная больница: проблемы и решения». (Ленинск-Кузнецкий, 2013); 11-ом всероссийском Байкальском конгрессе

«Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии» (Иркутск, 2014); конференции, посвященной 85-летию МБЛПУ «Городская клиническая больница № 1» (Новокузнецк, 2014); 18-ой всероссийской научно-практической конференции «Многопрофильная больница: интеграция специальностей» (Ленинск-Кузнецкий, 2014).

Диссертационная работа апробирована на заседании Ученого совета ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» Минздрава России (Новокузнецк, 2015).

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» Минздрава России, номер государственной регистрации 115041410232.

Внедрение результатов работы

Результаты работы используются в учебном процессе кафедры анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» Минздрава России и кафедры анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России, а также в лечебном процессе отделений реанимации и интенсивной терапии № 1 и № 2 МБЛУ «Городская клиническая больница № 1» (г. Новокузнецк), отделений анестезиологии и реанимации № 1 и № 2 МБЛПУ «Городская клиническая больница № 29» (г. Новокузнецк).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 33 научные работы, в том числе 2 патента на изобретение и 16 статей в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 230 страницах машинописного текста и состоит из введения, восьми глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы представлен 231 источником, из которых 89 – зарубежных авторов. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 52 таблиц и 27 рисунков.

Личный вклад автора

Весь материал, представленный в диссертации, собран, обработан, проанализирован и интерпретирован автором лично.

ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О СИСТЕМЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Структура и функции микроциркуляторного русла

Любые патологические процессы, в том числе и крайняя степень их выраженности – критическое состояние, сопровождаются расстройствами микрокровотока. В условиях критического состояния возникают микроциркуляторные нарушения на органном, системном и, в конечном счете, на организменном уровне, своевременная диагностика и лечение которых являются одной из глобальных целей в лечении больного [6; 36; 38; 43; 67; 72; 93; 106; 107; 113; 143; 146]. Ауторегуляция динамического равновесия внутренней среды организма реализуется именно на уровне микроциркуляторного русла, которое является конечным отрезком сердечно-сосудистой системы. Состояние микроциркуляции является одной из ключевых детерминант фактической доставки кислорода к клеткам на региональном уровне за счет нейроэндокринных, паракринных и механосенсорных механизмов [31; 44; 112; 131]. Однако в современной литературе данные о состоянии микроциркуляции у больных, находящихся в критическом состоянии, сведения о непосредственном исследовании микрососудистого русла неоднозначны и встречаются редко, именно поэтому проблема изучения системы микроциркуляции при критических состояниях актуальна и на сегодняшний день.

Система микроциркуляции является мельчайшей терминальной морфо-функциональной единицей сосудистой системы. На уровне микроциркуляторного русла мельчайшие сосуды не только напрямую окружают клетки органов и тканей, именно здесь осуществляется передача нутриентов и удаление продуктов клеточного метаболизма. Наиболее значимыми, в функциональном аспекте, составляющими этой важнейшей области системы кровообращения являются следующие звенья: сосудистое, состоящее из приносящих (артериолы, метартериолы), обменных (капилляры, посткапиллярные

венулы), отводящих (посткапиллярные вены) сосудов, артериоло-венулярных анастомозов; крови, текущей по микрососудистому руслу [21; 31; 51; 52; 53; 124].

Стартовым отделом микроциркуляторного русла являются артериолы. Это конечный отдел артериальной системы, по которому осуществляется транспорт необходимых для метаболизма клетки веществ. Артериолы имеют тонкую трехслойную стенку, состоящую из внутренней, средней и наружной оболочек, внутренний диаметр прекапиллярных (терминальных) и метартериол составляет 15–20 мкм [31; 55; 125]. Наиболее значимым морфо-функциональным и регулирующим компонентом внутренней выстилки артериол является эндотелий – монослой гладкомышечных клеток, являющийся результирующим, эффекторным составляющим модуляции микрокровотока, располагается в средней оболочке. Гладкомышечные элементы, располагающиеся в месте перехода артериолы в капилляр, принято считать прекапиллярным сфинктером, термин «прекапиллярные сфинктеры» не служит синонимом строго ограниченного утолщения из миоцитов, а обозначает располагающиеся в этой области гладкомышечные клетки. Их особенностью служит повышенная чувствительность к регуляторным факторам, что способствует реализации их основной функции – поддержанию нутритивного кровотока. [51; 52; 55; 124].

Регуляция микрогемодинамики на уровне артериол осуществляется путем увеличения или уменьшения интенсивности потока крови по ним в результате вариабельности сосудистого просвета в ответ на любые, даже незначительные, изменения тонуса гладкомышечных элементов артериолярной стенки [45; 46; 51; 55]. Таким образом, от состояния тонуса микрососудов зависит интенсивность капиллярного кровотока [50; 51; 123; 159].

Сосуды, на уровне которых непосредственно реализуются обменные процессы – это капилляры. Их стенка максимально истончена для оптимального функционирования. Она состоит из двух оболочек – внутренней эндотелиальной и наружной адвентициальной, между которыми расположена базальная мембрана в виде белково-липидно-мукополисахаридного комплекса толщиной 300–350 ангстрем. В коже и мышцах капилляры построены по соматическому типу [123].

Их эндотелий непрерывен с малым числом пор, в отличие от фенестрированной структуры висцеральных капилляров, например, кишечника. Одна крупная пора приходится на 3×10^4 мелких пор [44; 45; 54].

В капиллярах нет гладкомышечных клеток, и они не сокращаются. Однако ряд авторов считают, что функция сократимости присуща эндотелиальным клеткам в связи с наличием микрофибрилл цитоплазмы и необходима для оптимального транскапиллярного обмена (транспорта веществ, регуляции размеров пор). Доказано наличие сократительного аппарата эндотелиальных клеток, включающего белки актин и миозин, а также связанные с ними ферментные системы регуляции. При этом сокращение осуществляется по Ca^{+2} – зависимому пути, что приводит к открытию межклеточных пространств и порообразованию [124; 159].

В поперечно-полосатых мышцах и нервах представлены узкие капилляры диаметром 4,5–7 мкм, сопоставимые с размерами клеток крови, а в коже более широкие (7–11 мкм) в виде петель с артериальными (шириной около 7,6 мкм) и венозными (шириной около 9,1 мкм) браншами. В соответствии с гемодинамическими потребностями тканей в коже их около 40 на мм^2 , а в скелетных мышцах – 1 400 на 1 мм^2 . Однако в состоянии физиологического покоя конечностей до 50 % капилляров не функционируют и представляют собой плазматические капилляры без клеток крови [123]. Синаптическая иннервация капилляров отсутствует, но в перикапиллярном пространстве имеются свободные нервные окончания, паракринно бессинаптически выделяющие нейропептиды и другие вещества, способные влиять на транскапиллярный обмен и соседние клетки тканей (собственно трофическая функция нервов). Для осуществления последней особенно важна локальная антидромная деятельность сенсорных волокон [30; 50; 51; 55; 124].

К отводящим сосудам микроциркуляторного русла относят венолы, которые подразделяются на посткапиллярные (12–30 мкм диаметром), собирающие (30–50 мкм диаметром), мышечные венолы (50–100 мкм и более диаметром), а также венолярные отделы анастомозов. Среднее давление в венозном русле

низкое: от 15–20 мм рт. ст. в посткапиллярах до 10 и менее мм. рт. ст. в крупных венах. Стенка венул тоньше, имеет менее развитую внутреннюю и среднюю оболочки, особенно по содержанию эластических элементов. Тонкостенность вен, низкие упруго-эластические свойства, преобладание роли продольных мышечных слоев обуславливают большую, чем у артериальных сосудов зависимость от пассивного растяжения кровью и наружного сдавления, низкий базальный тонус и относительную дилатацию в покое. В посткапиллярных и собирательных венулах нет гладкомышечной стенки, которая появляется только на уровне мышечных венул. Подсосочковые вены наряду с венами печени и крупными венами брюшной области служат мощным депо крови [44; 51; 55].

Шунтирующие сосуды представляют собой артериоло-венулярные анастомозы, осуществляющие ненутритивный кровоток, перераспределяют кровенаполнение тканей, участвуют в мобилизации депонированной крови и процессах терморегуляции. Для этого шунтирующим сосудам необходима способность к сильной констрикции и дилатации, а значит, и сосудистая стенка с развитым мышечным компонентом. Особенность артериоло-венулярных анастомозов – исключительная зависимость тонуса их артериолярных отделов от нейросинаптической адренергической регуляции. По гистологической структуре это анастомозы I типа (с эпителиально-подобными мышечными элементами артерий) – простые однолинейные или сложно-разветвленные; имеют как артериальную, так и венозную части. Их внутренняя и наружная оболочки сходны по структуре с артерией. [31; 51; 52; 55].

Контроль микроциркуляции осуществляется путем воздействия на просвет микрососудов многих факторов. Метаболические потребности тканей обеспечиваются приспособлением кровотока за счет местных механизмов регуляции (миогенного, метаболического, сдвигового стресса). Основная же функция нервной регуляции заключается в поддержании системного артериального давления путем изменения сосудистого сопротивления и емкости венозных сосудов. Таким образом, в микроциркуляции существуют две противоположные регулирующие системы: местная регуляция, которая имеет

своей целью поддержание кровотока на уровне, необходимом для оптимальной функции каждого органа, и нервная регуляция, которая может ограничить кровоснабжение тканей, особенно так называемых «менее важных» органов, для того, чтобы увеличить кровоснабжение жизненно важных (мозга, сердца). Обмен веществ между кровью и тканями осуществляется на всем протяжении микроциркуляторного русла: так, например, значительные количества кислорода поступают из крови в ткани через артериолярную стенку. Однако именно капилляры лучше всего приспособлены для обменного процесса: они имеют большую площадь поверхности, тонкую стенку, состоящую из одного слоя эндотелиальных клеток, и высокую проницаемость, и, таким образом, капилляры являются основной областью обмена нутриентов, гормонов и побочных продуктов метаболизма [31; 94].

Жизнеспособность и жизнедеятельность организма непосредственно связана с постоянным изменением потребностей тканей и органов в кислороде и питательных веществах, что требует регуляции поступления и оттока крови, транкапиллярного обмена [94]. Общеизвестно, что интенсивный метаболизм сопряжён с активацией регионарного кровотока [50]. Основные направления регуляции периферического кровообращения следующие:

- 1) регуляция объёмного кровотока через органы и ткани (функция прекапиллярных сосудов, в основном артериол);
- 2) регуляция транкапиллярного обмена;
- 3) регуляция распределения объёма крови и наполнения камер сердца (функция венозного русла) [31].

На уровне обменных микрососудов (капилляров) основным объектом регуляции служит площадь их обменной поверхности, связанная с числом перфузируемых капилляров, и непосредственно обменные процессы через капиллярную стенку, прежде всего массоперенос водо- и жирорастворимых веществ [51; 52; 55].

На уровне сосудов, стенка которых содержит гладкомышечные элементы, основным объектом регуляции служит их диаметр и как следствие – объёмный

регионарный кровоток. Поддержание необходимых размеров диаметров сосудов обусловлено сократительной деятельностью гладкомышечных клеток и связано с их способностью сохранять активное тоническое напряжение на протяжении длительного времени, т. е. поддерживать сосудистый тонус [44; 45; 46; 51; 52; 55].

Таким образом, регуляция микроциркуляторного кровотока напрямую связана с состоянием тонуса гладкомышечных элементов сосудистой стенки.

Сосудистый тонус (tonus (лат.) – напряжение) – это «общее сокращение сосуда»; «непрерывное, протекающее без утомления тоническое сокращение сосудов»; «сумма сил, противодействующих растягивающему усилию артериального давления»; «состояние длительно поддерживаемого возбуждения гладкомышечных клеток, которое проявляется в соответствующем уровне их сократительной активности и не сопровождается развитием утомления» [131; 132]. Величина сосудистого тонуса обусловлена результирующим влиянием, как минимум, трех факторов – трансмурального внутрисосудистого давления, упруго-эластическими свойствами структур сосудистой стенки и степенью сокращения их гладкой мускулатуры. И если первый, отчасти, принадлежит сосудистому ложу конечностей, второй обусловлен морфогенетически, то третий наиболее изменчив и подвержен регулирующим воздействиям [51].

В настоящее время выделяют миогенный (местный) и нейрогенный (центральный) компоненты сосудистого тонуса. Миогенный тонус – это «та часть сокращения гладкой мускулатуры сосудов, которая не зависит от вазоконстрикторных симпатических импульсов» [31; 51; 131; 132]. Выделяют также три группы факторов, влияющих на тонус сосудов: локальные, гормональные и нейрогенные [51; 52].

Локальная или местная регуляция сосудистого тонуса связана с экстравазальными (влияющие на гладкую мускулатуру сосуда извне) и интравазальными (влияющие на нее изнутри) факторами. Для поддержания кровотока, адекватного потребностям тканей, существует ауторегуляция периферического кровообращения в виде гистомеханических, кислородозависимых и гистометаболических механизмов [31]. Ауторегуляция

имеет место практически во всех органах и тканях организма.

Гистомеханический механизм связан с активной миогенной реакцией в ответ на растяжение гладкомышечных клеток при изменении трансмурального давления: при повышении внутрисосудистого давления гладкая мускулатура сокращается, а при снижении – расслабляется [30; 50; 130]. Длительно поддерживаемое сокращение сосуда в ответ на растяжение его давлением – компонент миогенного тонуса. Возможность избыточности повышения миогенного тонуса сдерживается гистометаболическими и кислородозависимыми механизмами [45; 52].

Кислородозависимый механизм основан на способности гладкомышечных клеток расслабляться при гипоксии даже без метаболических вазодилататоров, в том числе при усиленной физической работе и возникающей при этом относительной гипоксии на фоне активации потребления кислорода. Повышение pO_2 тканей имеет обратный эффект [45; 52]. Данный вид местной регуляции напрямую связан с важной составляющей системы микроциркуляции – кровью, протекающей по микрососудистому руслу, так как именно кровь является главным «транспортёром» кислорода, жиро- и водорастворимых нутритивных веществ непосредственно к клетке и основным «уборщиком» продуктов клеточного метаболизма [45]. Состояние крови: количество гемоглобина, эритроцитов, кислородная емкость, кислотно-основное состояние, свертывающие свойства отражают не только течение обменно-метаболических процессов в организме, но и оказывает влияние на состояние перфузии тканей [43; 93; 114; 145; 149; 203].

Непосредственно с состоянием крови связан и гистометаболический механизм регуляции сосудистого тонуса. Он обусловлен локальными факторами метаболической природы, осуществляющими прямое влияние на гладкомышечные клетки и эндотелиоциты. Так как сосуды располагаются в интерстициальном пространстве тканей, то на них экстравазально влияет химический состав среды. Последний отражает баланс кровоснабжения и метаболизма ткани, что составляет основу метаболической ауторегуляции

периферического кровообращения по принципу биологической обратной связи [51; 52; 203]. К факторам среды относится газовый состав ($p\text{CO}_2$), ионы K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Na^+ , pH среды, её осмолярность, свободные биологически активные вещества (гистамин, серотонин, катехоламины, аденозин, ацетилхолин и др.) [51; 52; 203].

По гистометаболическому принципу регуляции сосудистого тонуса реализуется и модуляция микрокровотока внутренней выстилкой сосудов – эндотелием. На сегодняшний день ему отводится роль органа внутренней секреции. Клетки эндотелия играют ключевую роль в регуляции сосудистого тонуса и клеточной активности сосудистой стенки. Регуляция сосудистого тонуса эндотелиоцитами осуществляется посредством образования и высвобождения целого ряда веществ, обладающих сосудорасширяющим и сосудосуживающим действием. К сосудорасширяющим веществам относятся NO, простагландин и эндотелий-зависимый фактор гиперполяризации. Сосудосуживающие субстанции включают в себя эндотелин, супероксид-анион, вазоконстрикторные простагоиды и ангиотензин-II. Помимо влияния на сосудистый тонус, вещества, вырабатываемые эндотелием, играют роль в регуляции агрегации тромбоцитов, тромбообразования, воспалительного ответа и оксидативного стресса, а также процессов миграции и пролиферации клеток [51; 52; 55; 60; 112; 113; 115; 116; 117].

Оксид азота (NO) является наиболее значимым паракринным вазодилататором, он опосредует сосудорасширяющий эффект многих медиаторов (кининов, ацетилхолина, серотонина и катехоламинов, полипептидных гормонов апудоцитарного происхождения), а также механических воздействий на сосуд – но всё это только при интактном эндотелии [123].

Антагонистами NO, участвующими в регуляции микроциркуляторного кровотока, являются эндотелины [43; 60; 93; 123]. Эндотелий-зависимая вазоконстрикция, в основном связанная с выработкой эндотелина-1, стимулируется растяжением сосудистой стенки, норадреналином, тромбином, тяжелой гипоксией тканей, растяжением сосудистой стенки, ангиотензином-II,

аргинином, вазопрессинном, брадикинином, инсулином, глюкокортикоидами, тромбоксаном A_2 , повышением внеклеточного K^+ , факторами роста (эндотоксином или интерлейкином I, трансформирующим фактором роста b1) и др. [51]. Баланс синтеза эндотелина-1 и NO при развитии патологии перерастает в гетерогенность эндотелиальных ответов разных отделов сосудистого русла (снижение синтеза NO эндотелием по мере приближения к капиллярам по сравнению с артериями и крупными артериолами) [43; 60; 93; 123].

Гормональная регуляция сосудистого тонуса реализуется через взаимодействие физиологически активных веществ (катехоламины, ренин, серотонин, ангиотензины, вазопрессин или АДГ) с α и β -адренорецепторами, участвующих в регуляции тонуса гладкой мускулатуры сосудов [51; 52]. Гормональные факторы в первую очередь влияют на состояние системной гемодинамики и в физиологических условиях при сохранной симпатической иннервации влияние катехоламинов крови на величину сосудистого тонуса клинически не значимо. В условиях денервации при дефиците неврального пула катехоламинов возникает состояние денервационной гиперчувствительности вегетативных тканей-эффекторов, в том числе, мышечносодержащих сосудов к ним [45]. Факторы местной и гормональной регуляции могут оказывать свое влияние как миогенно на уровне гладкой мускулатуры, так и эндотелий-зависимым путем [44; 45; 46; 51; 52].

Центральная регуляция микроциркуляторного русла связана с нейрогенным компонентом сосудистого тонуса и реализуется через сенсорную и вегетативную иннервацию сосудов, последняя подразделяется на симпатическую и парасимпатическую (не участвует в периваскулярной иннервации конечностей) [51; 52]. Вазоконстрикторные и вазодилататорные эффекты центральной регуляции перфузии тканей осуществляются на нейросинаптическом уровне за счет стимуляции местных компонентов формирования сосудистого тонуса. Нервная регуляция контролирует общий поток крови в микрососудистом русле тканевых регионов (как нутритивный, так и шунтовой). Площадь обменной поверхности капилляров, количество функционирующих капилляров мягких

тканей туловища и конечностей определяется состоянием прекапиллярных сфинктеров, лишённых симпатической синаптической регуляции [51; 52].

Система микроциркуляция является одной из тех важных составляющих организма, на состояние которой влияют любые патологические процессы, в том числе и крайняя степень их выраженности – критические состояния. Современные направления в микроциркуляторных исследованиях заключаются в понимании основ микроциркуляторных событий, в исследовании сложных взаимодействий между многочисленными регуляторными механизмами. При функциональной оценке системы микроциркуляции необходимо учитывать не только нейрогенный (центральный) и миогенный (локальный) характер регуляции тонуса микрососудов, но и структурно-функциональное состояние эндотелия и крови, проходящей по микрососудистому руслу.

1.2 Методы оценки микроциркуляции

На сегодняшний день для оценки микроциркуляции существует большое количество методик, такие, как томографические, радиоизотопные, ангиографические, биопсические, термографические. Подавляющее большинство из них требуют больших финансовых затрат, применимы в отдельных научных учреждениях, требуют узкоспециализированного персонала и наличия специального сложного аппаратного обеспечения [4; 33; 60; 135; 136]. Все эти методы можно разделить на прямые и косвенные, инвазивные и неинвазивные, макро- и микроскопические методы исследования микроциркуляции [135].

Косвенные методы оценки микроциркуляции

Представлены только неинвазивными методиками.

С точки зрения истории интересным представляется методика косвенной оценки состояния капиллярной стенки (методы капиллярорезистометрии). По своей сути она заключается в разрушении эндотелиоцитов и базальной мембраны физическим воздействием с образованием петехий – участков мелкоточечного кровоизлияния на коже или слизистой. Примером могут служить тест-пробы

"жгута", "щипка" и баночная проба Кончаловского-Румпеля-Леде. С помощью проб Вальдмана и Нестерова, Лещинского-Кавецкого, Лэндиса, МакКлюра-Олдрича проводится оценка состояния гистогематического барьера, суть проб заключается в определении времени рассасывания кожного волдыря [33; 60; 135]. Методика Вальдмана – это способ выявления эндотелиоза (набухания, пролиферации, разрыхления и сдувания эндотелия кровеносных сосудов) путем создания с помощью медицинской банки разрежения на ограниченном участке кожи с последующим определением содержания моноцитов в крови, взятой с этого участка. А. И. Нестеров предложил выполнять пробу на резистентность капилляров при помощи аппарата, создающего отрицательное давление [4; 34; 130; 135]. Кроме того, используется применение веществ, вызывающих отек ткани, например, метод гистаминового волдыря [1; 4; 33; 132; 135]. На сегодняшний день применение перечисленных методик нецелесообразно в связи с их низкой информативностью и невозможностью детальной оценки процессов микроциркуляции [4].

Непрямая бинокулярная офтальмоскопия является методом косвенной неинвазивной оценки микроциркуляторных расстройств, суть которой заключается в визуальном осмотре микрососудов глазного дна через прозрачные среды глаза [135]. Во время проведения офтальмоскопии оценивают различные стадии гипертонической ретинопатии, а также нарушения тонуса вен и артериол, о которых могут свидетельствовать следующие изменения: симптом "серебряной" и "медной проволоки" (тоническое сокращение артериол сетчатки); симптом Гунна-Салюса (сдавление вен в области артерио-венозных перекрестов); симптомы Салюса (сужение, исчезновение вен, образование венозных дуг (арок) в области артериоло-венозных перекрестов); симптом Гвиста (штопорообразная извилистость вен вокруг желтого пятна). Существенным недостатком описанной методики являются отсутствие документальной фиксации изменений, субъективность оценки и продолжительное время методики [135].

Следующим методом косвенной оценки тканевого кровотока является термография, которая позволяет оценить преимущественно симпатические

нейрогенные влияния на состояние сосудистого тонуса, соотношение констрикторных и дилататорных реакций артериального и венозного отдела сосудистого русла. Недостатком методики является ограничение ее применения в широкой практике вследствие необходимости оснащения дорогостоящей специализированной аппаратурой, а также высокий процент некорректных данных из-за изменений температуры тела в связи с большим количеством факторов ее формирующих (скорость кровотока, метаболическая активность и теплопроводность тканей) [37; 135; 179].

Неинвазивные методы косвенной оценки региональной микроциркуляции (миокарда) представлены сцинтиграфией, однофотонной эмиссионной компьютерной, магнитно-резонансной и позитронно-эмиссионной томографией. Данные методики получили широкое распространение в эксперименте. В клинической практике их использование сопряжено с рядом трудностей: 1) оценивается лишь миокардиальная перфузия; 2) нет точной количественной оценки вазодилататорного резерва; 3) использование радиоактивных изотопов и контрастных веществ; 4) высокая стоимость, как самого исследования, так и аппаратного комплекса; 5) субъективизм при интерпретации результатов; 6) малоприменимы у больных в критических состояниях [135].

Таким образом, состояние микроциркуляции можно оценить косвенными неинвазивными методами, но большинство из них малоинформативны, субъективны в оценке, дорогостоящи, не дают полной картины функционального состояния микроциркуляторного русла и не применимы в «on-line» режиме у больного в критическом состоянии [135].

Прямые методы исследования микроциркуляции представлены как инвазивными, так и неинвазивными методиками.

Прямые инвазивные методы

Наиболее ярким прямым инвазивным методом исследования микроциркуляции является биопсия. Этот метод применяется с целью изучения состояния микрососудистого русла подкожно-жировой или мышечной ткани. Биопсия позволяет исследовать плотность капиллярной сети, а также при помощи

микромиографа Мулвани-Галперна – определить отношение толщины сосудистой стенки к диаметру просвета сосуда (индекс Керногана). Однако вследствие инвазивности процедура имеет ограниченное применение в клинической практике и используется главным образом в экспериментальных исследованиях [144].

Томографические и радиоизотопные исследования, отражающие уровень обменных процессов путем регистрации интенсивности излучения меченых микросфер, относятся к прямым инвазивным методам. Широкое их использование сопряжено с большими финансовыми затратами и недоступно без использования специализированного аппаратного обеспечения [4].

Прямым инвазивным методом исследования микроциркуляции является ангиография, суть которой заключается во введении в катетеризированный или пунктированный сосуд контрастного препарата. Ангиография позволяет определить состояние кровообращения, выявить опухоли, аневризмы, аномалии развития и атеросклеротические поражения сосудов. Недостатками метода являются: 1) необходимость в специальных ангиографических стерильных рентгеновских кабинетах; 2) использование большого количества препаратов для обеспечения и подготовки к процедуре; 3) достаточное количество осложнений связанных как с обеспечением сосудистого доступа, так и с применением самого контрастного вещества; 4) не применима при крайне тяжелом состоянии больного, психической патологии, декомпенсированной соматической патологии [52; 60].

Инвазивные методики оценки микроциркуляторного кровотока миокарда представлены интракоронарной доплерографией, оценкой миокардиального клиренса инертных газов хроматографическим способом и миокардиальной контрастной эхокардиографией. Перечисленные методики позволяют точно оценить не только структурное, но и функциональное состояние микроциркуляторного русла, однако имеют ряд недостатков: 1) применимы только в отношении миокарда, то есть невозможна оценка общего состояния микроциркуляции; 2) требуют высокоинвазивных вмешательств, таких как

катетеризация сердца, проведение ангиографии; 3) продолжительны во времени; 4) требуют наличие специализированной аппаратуры; 5) зависят от комплекции больного; 6) не применимы у больных в критическом состоянии [4; 93].

В итоге прямые инвазивные методы оценки микроциркуляции обладают достаточной информативностью, но мало применимы у больных в критическом состоянии.

Прямые неинвазивные методы

Одним из наиболее известных прямых неинвазивных методов оценки микрокровотока является цифровая компьютерная капилляроскопия, которая представляет собой метод визуализации микрососудов с применением оптической техники, дающая возможность проводить неинвазивную оценку и морфологический анализ состояния поверхности капиллярной сети [3; 4]. Компьютерный капилляроскоп позволяет производить увеличение объектов исследования в сотни раз. Прибор не только фиксирует кровоток, но и с помощью программной обработки позволяет получать качественные и количественные его характеристики [3]. Капилляроскопия может быть использована в комбинации с методами анализа скорости кровотока и капиллярного давления, тем самым, уточняя результаты физиологических и фармакологических проб [33]. В настоящее время используется капилляроскопия околоногтевого ложа, при которой видны циркулирующие эритроциты [3; 59]. В условиях патологии выявляется наличие эритроцитарных экстравазатов, изменение числа петель и обнаружение гигантских капилляров [59]. На микроциркуляторном уровне фиксируются три стадии артериальной недостаточности: дилатация капилляров; выраженный отек, мешающий визуализации капилляров; отсутствие визуализации или единичные капилляры в поле зрения (пренекротическая стадия) [4]. Использование компьютерных методов обработки картинки позволяет просматривать записанные изображения капиллярного кровотока, анализировать морфометрические параметры капиллярного русла: измерять диаметр капилляров, их размеры, плотность, скорость капиллярного кровотока, количество агрегатов форменных элементов крови в единицу времени, измерять величину

периваскулярной зоны – ее линейный размер от максимально удаленной точки периваскулярной области до наиболее близко стоящей точки переходного отдела капилляра, а также обобщать результаты исследования [135]. Недостатками метода являются: 1) визуализация только функционирующих в данный момент капилляров; 2) требуется достаточно высокая компетентность и квалификация специалиста, проводящего объективизацию полученных данных; 3) невозможность оценки тканевого регионарного кровотока на уровне сосудов достаточно крупного калибра (артерии и артериолы; венулы и вены; артерио-венозные шунты); 4) невозможность оценки асимметричности капиллярного русла, что часто является нормой в симметричных областях тела [3; 4; 35].

Биомикроофтальмоскопия (биомикроскопия) является методом исследования сосудов конъюнктивы глазного яблока, реализуемая путем фоторегистрации интересующих врача участков глазного яблока (конъюнктивы, роговица, радужка, передняя камера глаза, хрусталик, стекловидное тело, а также центральные отделы глазного дна) [138]. Благодаря биомикроскопии возможна как ранняя диагностика трахомы, глаукомы, катаракты и других заболеваний глаза, а также новообразований, так и исследование динамических параметров системы микроциркуляции – сосудистые характеристики (число капилляров в поле зрения, их длина, форма, диаметр, артериоловаскулярный коэффициент, состояние сосудистой стенки и периваскулярных тканей). К сожалению, биомикроскопия является визуальным, субъективным, позволяющим оценивать нарушения и патологии лишь по фотоснимкам методом, применимым только в офтальмологической практике и не дающим оценки состояния общей микроциркуляции [135].

Неинвазивное чрескожное определение парциального напряжения кислорода лежит в основе метода полярографии. Процедура осуществляется с помощью мембранного закрытого электрода, который снабжен подогревающим устройством, позволяющим создавать локальную гипертермию и гиперемию. При этом происходит повышение кожного кровотока вследствие местного расширения сосудов, что побуждает кислород крови рассеиваться от капилляров [135]. В ходе

исследования определяются показатели напряжения кислорода в ткани, латентные периоды, скорость прироста газа в первую минуту ингаляций кислорода и в первую минуту реактивной гиперемии. К сожалению, полярографическое исследование является малоинформативным, так как позволяет оценить лишь резервные возможности терминального отдела сосудистого русла [135].

Фотоплетизмография является одним из фотометрических методов определения тканевого микрокровотока по количеству циркулирующего восстановленного гемоглобина и окисленного гемоглобина. Принцип исследования заключается в том, что данные вещества поглощают определенный спектр волн, а интенсивность поглощения пропорциональна объемной скорости кровотока. Метод позволяет оценить реакцию микрососудистого русла на различные стимулы, однако фотоплетизмография не нашла широкого применения в клинической практике с целью определения расстройств микрососудистого кровотока и оценки основных звеньев, приводящих к его нарушению [57; 60].

На сегодняшний день широкое распространение для исследования микроциркуляции нашли методы, основанные на эффекте Допплера, принцип которого заключается в возникающих изменениях частоты отраженного сигнала от движущегося объекта [44; 45; 46; 51; 52; 55; 134; 135].

Ультразвуковая доплерография является неинвазивным прямым методом исследования микроциркуляции и дает объективную оценку состояния микрокровотока в органе путем измерения линейной и объемной скоростей кровотока, позволяет оценить гемодинамическую значимость различных факторов, вызывающих нарушение кровоснабжения тканей, характер потока крови в сосудах и его нарушения, вызванные атеросклеротическими бляшками, тромбами, воспалением. Преимущества применения ультразвука в медицинской диагностике общеизвестны: ультразвуковые сканеры при сравнительно небольшой цене и размерах позволяют получать изображения с высокой диагностической информативностью, оценивать динамические характеристики движущихся структур. Ультразвуковые обследования безвредны для пациента и

врача, так как уровень излучаемой мощности ультразвука достаточно низкий. Основным недостатком метода является спекл-шум, который значительно влияет на восприятие изображения и приводит к тому, что оно выглядит «зернистым», снижая информативность исследования. Именно по этой причине для ультразвуковой диагностики требуется специалист, обладающий большим опытом работы [51; 52; 135; 136].

Наиболее объективным, точным, воспроизводимым и высокочувствительным, по отношению к малейшим изменениям кровотока, исследованием является оценка микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), которая позволяет не только оценить общий уровень периферической перфузии, но и выявить особенности регуляции микрокровотока [43; 44; 45; 46; 51; 52; 54; 60; 135; 136]. Рассматриваемый метод диагностики основан на доплеровском сдвиге частот лазерного монохроматического сигнала при оптическом сканировании слоя ткани около 1 мм. Этот слой может содержать различные звенья гемомикроциркуляторного русла: артериолы, терминальные артериолы, капилляры, посткапиллярные венулы, венулы и артериоло-венулярные анастомозы, а также движущиеся в микроциркуляторном русле эритроциты [51; 52; 55; 56; 91; 135; 136]. С помощью ЛДФ в клинике возможно изолированно оценить влияние активных (миогенных, нейрогенных и эндотелиальных) и пассивных (пульсовая волна, действие «дыхательного насоса») факторов, управляющих микроциркуляцией, и определить доминирующий, что подчеркивает широчайшие диагностические возможности метода. Оценить тонус микрососудов с помощью ЛДФ-метрии возможно, применяя амплитудно-частотный Вейвлет-анализ колебаний кровотока [43; 44; 45; 46; 51; 52; 55; 60; 135; 136]. Метод ЛДФ не требует больших финансовых затрат, не имеет ограничений при выборе тестируемой области – световодный зонд может быть установлен практически на любой участок поверхности кожи в зависимости от задач исследования перфузии [43; 44; 45; 46; 51; 52; 55; 60; 135; 136]. Неинвазивность метода позволяет не только выявлять нарушения при патологии, но также исследовать состояние микроциркуляции у

здоровых людей. Экспозиция ЛДФ-метрии может быть разной продолжительности, что дает возможность проследить динамику показателей во время проведения исследования. Несомненным преимуществом метода является и возможность его применения у больных в критических состояниях в режиме «on-line», для воспроизведения методики не требуется высокой квалификации исследователя, безусловным преимуществом ЛДФ является простота воспроизведения и трактовки получаемых данных [43; 44; 45; 46; 51; 52; 55; 60; 135; 136].

Таким образом, наиболее информативным, неинвазивным, доступным, репрезентативным и простым в использовании методом исследования состояния микроциркуляции является метод лазерной доплеровской флоуметрии, который обладает уникальными диагностическими возможностями, позволяя не только оценить общий уровень периферической перфузии, но и выявлять особенности регуляции микрокровотока. Использование метода ЛДФ со спектральным анализом колебаний кровотока является одним из наиболее целесообразных подходов в оценке состояния микроциркуляции.

1.3 Нарушения микроциркуляции при критических состояниях, обусловленных острым церебральным повреждением

Критическое состояние, развивающееся при повреждении головного мозга – это особое состояние больного, пусковым фактором которого является первичное или вторичное поражение структур мозга, ответственных за регуляцию системных и гуморальных механизмов жизнеобеспечения, что требует неотложного применения средств и методов интенсивной терапии и реанимации для контроля и управления временно нарушенными системными функциями и гомеостазом до полного или частичного восстановления центральной регуляции ими [60; 61]. В определенной мере, это определение предвосхитило современную трактовку концепции первичного и вторичного повреждения мозга, которая впервые была опубликована в международном руководстве по лечению

пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой [6; 60; 61].

Первичное повреждение мозга – результат непосредственного воздействия на мозг повреждающих факторов: механической энергии при травме; внутричерепного кровоизлияния при геморрагическом инсульте; очаговой ишемии мозга при ишемическом инсульте; тотальной ишемии при циркуляторной недостаточности, гипоксии различного генеза, в том числе при шоке, и т. д. Таких факторов может быть несколько или они могут сочетаться, взаимно усугубляя свое первично повреждающее воздействие на мозг [6; 60; 61; 81; 82].

Суть вторичного мозгового повреждения заключается в том, что вследствие различных анатомо-морфологических нарушений (стеноз, дилатация, облитерация, разрыв сосудов, повреждение эндотелия, ухудшение вискозических свойств крови, стресс с гиперкатехоламинемией и т. д.) реализуются универсальные реакции – уменьшение мозгового кровотока ниже уровня, обеспечивающего метаболические потребности мозга. Этот механизм реализуется при всех видах повреждения мозга и касается не только острейших [60; 61], но и хронических повреждений и протекает в рамках динамического стереотипа [6].

Последовательно нарастают патобиохимические расстройства, обусловленные фокальной ишемией (деструкция клеточных мембран нейронов, глиальных элементов и эндотелиоцитов, нарушения внутриклеточного ионного гомеостаза и метаболизма макроэргов, гипоксия и ишемия мозга), определяя закономерный стадийный характер повреждения и приводя к еще большему повреждению, в том числе и микрососудистого русла головного мозга [74; 114; 115; 116; 189].

В результате повреждения головного мозга вследствие черепно-мозговых травм (ЧМТ), геморрагических инсультов (ГИ), ишемических инсультов (ИИ) у всех больных, независимо от вида и исхода мозгового повреждения, в острейшем периоде формируются неспецифические постагрессивные, стереотипно текущие синдромы: приспособительной артериальной гипертензии, приспособительной гипернатриемии, воспалительный синдром, стрессорный синдром, синдром гемостазиологических нарушений, гиперферментемия и гиперлактатемия,

катаболический синдром. Количественные и качественные характеристики синдромов однотипны у больных с ЧМТ, ГИ и ИИ, и различаются только в зависимости от исхода и степени повреждения головного мозга. Неспецифические постагрессивные синдромы у больных с неблагоприятными исходами ЧМТ, ГИ и ИИ имеют идентичные морфологические эквиваленты, выявляемые при патологоанатомических исследованиях, которые сопоставимы по степени выраженности, распространенности, локализации и частоте встречаемости. Общность патогенеза, патокинеза и танатогенеза, обусловленная стереотипностью течения неспецифических синдромов, позволяет рассматривать больных ЧМТ, ГИ и ИИ как единую популяцию нейрореанимационных больных, что делает возможным и необходимым унификацию и стандартизацию лечебно-диагностических и прогностических подходов к ведению больных с мозговыми повреждениями в острейшем периоде [7; 228]. Постагрессивные реакции (неспецифические синдромы) инициируются повреждением головного мозга и в момент возникновения имеют генетически детерминированную саногенную цель – восстановление нарушенного гомеостаза [6; 7].

Повреждение ткани головного мозга немедленно запускает множественные патологические процессы: гипоксию-ишемию, тканевую деструкцию, перекисное окисление, протеолиз, эксайтотоксичность, реперфузионное повреждение и др. [6; 7; 12; 74; 76]. Мишенью их становятся не только нейроны и глия, но и гематоэнцефалический барьер.

Морфологическая основа ГЭБ – капиллярный эндотелий головного мозга – подвергается непрерывной агрессии. Вследствие как его первичного повреждения в момент действия агрессора, так и в дальнейшем, за счет активации системы гемостаза. В течение всего времени до санации ГЭБ и мозговой раны гемостазиологические процессы находятся в стадии активного процесса, постепенно истощаясь в попытках поддержать динамическое равновесие между свертывающей и противосвертывающей системами. Замедление кровотока, гиперкоагуляция, диапедез, местный вазоспазм, увеличение вязкости крови вызывают блокаду микроциркуляции не только в головном мозге, но и в целом –

на организменном уровне – и способны увеличить объем как вторичного мозгового повреждения, так и вызвать повреждения в органах и тканях интактных на момент развития острого церебрального синдрома [74; 76]. Общеизвестно о развитии ОРДС и пневмоний при тяжелой ЧМТ и других экстракраниальных гнойно-воспалительных осложнениях [6; 7; 12; 74; 76].

Выброс катехоламинов, активация эндотелиоцитов, моноцитов, нейтрофилов, систем коагуляции и комплемента инициируют адгезивные процессы и синтез провоспалительных факторов и свободных радикалов и протеаз, приводят к активации тромбоцитов [74; 76]. Изменения со стороны крови отражаются не только на состоянии микроциркуляции головного мозга, но и формируют нарушения общей микроциркуляции, на уровне организма, так в литературе имеются сведения о нарушениях микрогемодинамики при ТЧМТ, показана их взаимосвязь с повреждением головного мозга [12; 76].

Нарушения общей микроциркуляции подтверждаются и патологоанатомическими данными. Доказано, что постагрессивные реакции в острейшем периоде мозгового повреждения инициировали стереотипные морфологические изменения не только в головном мозге, но и во внутренних органах [7]. Наиболее часто встречались следующие морфологические признаки:

- 1) диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови;
- 2) тромботический синдром;
- 3) воспалительная реакция, в т. ч. энцефалитическая;
- 4) органная дистрофия, лежащая в основе катаболического синдрома;
- 5) тканевая деструкция;
- 6) стрессорное поражение органов.

Последовательность органных поражений с формированием их функциональной недостаточности была следующей: острая церебральная недостаточность (1), желудочно-кишечный тракт (2), легкие (3), почки (4) [7].

Данные аутопсий, выполненных в разные сроки наступления смерти, свидетельствовали о немедленном начале и перманентном течении ДВС-синдрома в течение острейшего периода повреждения. Основой тромба

практически во всех случаях были сладжированные и агрегированные эритроциты [6; 7].

Таким образом, при критических состояниях, вызванных острыми церебральными повреждениями, существуют нарушения микроциркуляторной перфузии не только головного мозга, но и опосредованные органно-тканевые. Последние связаны не только, и, зачастую, не столько с непосредственным повреждением микрососудов, а в большей мере с опосредованными нарушениями перфузии за счет изменения различных свойств крови и функционального состояния эндотелия. Тем не менее, вопрос о непосредственном, прямом изучении микрососудистого русла с обобщением нарушений в системе микроциркуляции при остром церебральном синдроме, как и в целом при критических состояниях, исследован не достаточно.

1.4 Микроциркуляторные расстройства при критических состояниях, обусловленных распространенным гнойным перитонитом

В настоящее время критическое состояние у больных с распространенным гнойным перитонитом рассматривается с точки зрения синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) и крайней степени его выраженности – сепсиса, что определено общим распространением воспалительного процесса. Основу ССВР составляют нарушения микроциркуляции [1; 24; 25; 35; 36; 75; 87; 113; 118; 215].

Системное воспаление ведет к централизации кровотока, гетерогенному перераспределению микроциркуляторной перфузии. Причины неадекватной «микрогемодинамики» заключаются в повреждении сосудистого эндотелия, повышении вязкости крови на фоне снижения эластичности эритроцитов и нарушениях местной регуляции тонуса прекапилляров в результате сложного каскада патофизиохимических реакций, приводящих к дисбалансу систем, обеспечивающих гомеостаз [1; 24; 25; 35; 36; 75; 87; 113; 118; 215]. В настоящее время именно расстройства микроциркуляции рассматриваются многими

авторами, как одна из основных целей для интенсивной терапии [113; 197; 199; 201; 208; 216; 217; 212].

Структурно-функциональные нарушения эндотелия являются результатом повреждающего действия окислительного стресса, в основе которого находится дисбаланс оксидантной и антиоксидантной систем с увеличением продукции активных форм кислорода (АФК) – химических веществ с коротким периодом полураспада и высокой реактивностью. Именно эндотелий служит мишенью для АФК, которые в условиях системного воспаления продуцируются лейкоцитами, эндотелиоцитами и гладкомышечными клетками сосудистой стенки. Концентрация АФК коррелирует со смертностью и критериями тяжести состояния (SOFA и SAPS II) [1; 24; 25; 35]. Дисрегуляция микроциркуляции также обусловлена гетерогенной активностью индуцибельной NO-синтазы, вырабатываемой эндотелиоцитами, в различных регионах капиллярной сети, что приводит к неоднородному распределению меж-, внутриорганный и системного микрокровотока, со сбросом крови через шунтирующие сосуды в обход нутритивного русла [43; 134; 135; 212].

В условиях генерализованного воспаления возникают нарушения, связанные с кровью, циркулирующей в микрососудистом русле, касающиеся, как самих форменных элементов (эритроцитов), так и ее гемостазиологических свойств. Сладжирование эритроцитов приводит к усилению тканевой гипоксии, нарастанию ацидоза, что ведет к дискоординации модуляторов и срыву ауторегуляции сосудистого тонуса, что еще больше повреждает сосудистый эндотелий, приводит к парезу гладкомышечных элементов микрососудов пре- и посткапиллярной области. Кровеносные сосуды, включая капиллярную сеть, прекращают реагировать на констрикторные влияния и постоянно остаются открытыми [44; 65; 81; 93; 112; 166]. При этом нарушения перфузии в пределах даже одного органа могут носить мозаичный характер с зонами микроциркуляторного спазма и дилатации, происходит снижение функциональной плотности капилляров с развитием гетерогенных нарушений микроциркуляции, наиболее подвержены таким повреждениям капилляры

ворсинок слизистой оболочки кишечника, корковый слой почек. В свою очередь неоднородное перераспределение капиллярной перфузии приводит к снижению доставки кислорода, что, в конечном итоге, усугубляет уже имеющуюся гипоксию [173; 181; 182; 186; 187; 208; 209].

Крайней степенью выраженности септического процесса является септический шок, носящий перераспределительный характер [1; 24; 25; 36; 77]. Трудности оценки и интенсивной терапии его заключаются в том, что такой шок является результатом изменения тканевой перфузии, вызванного микроциркуляторной дисфункцией, на фоне нормального или повышенного сердечного выброса [73; 77; 112]. Сброс крови по шунтирующим сосудам в обход нутритивного русла приводит к гипоксии тканей, то есть происходит «шунтирование кислорода», что является главной патогенетической особенностью распределительного шока и является вторичным по отношению к микроциркуляторной дисфункции. В результате происходит неравномерное распределение капиллярного кровотока, возникает несоответствие между доставкой и потреблением кислорода в тканях, что является первым шагом в развитии органной недостаточности. И если при гиповолемическом и кардиогенном шоке терапия, направленная на коррекцию макрогемодинамики, может обеспечить адекватную оксигенацию тканей, то при перераспределительном шоке регионарная гипоперфузия может сохраняться даже после оптимизации центральной гемодинамики и транспорта кислорода [1; 24; 25; 35; 36; 75; 113; 118; 197; 199; 201; 208; 215; 216; 217; 220].

В экспериментальной модели сепсиса у животных было установлено, что в некоторых тканях определялась гиперперфузия, что обеспечивало избыток кислорода, в то время как другие области на фоне высокой экстракции недостаточно снабжались кислородом, также было установлено увеличение капилляров с быстрым током крови и выдвинуто предположение о том, что такой феномен является одним из вариантов шунтирования, так как в этих сосудах резко снижен трансапиллярный обмен. В этом исследовании было продемонстрировано неравномерное распределение кровотока на капиллярном

уровне, несовпадение подачи кислорода с потребностью на регионарном уровне, а так же вероятность того, что капилляры, выключенные из кровотока, находятся рядом с зонами нормо- и даже гиперперфузии [173].

На сегодняшний день существует достаточно доказательств гетерогенности микроциркуляторного русла внутри и между различными сосудистыми регионами на экспериментальных моделях, которые подтверждены в различных клинических исследованиях с использованием ортогональной поляризационной спектроскопии и темнопольной спектроскопии [173; 181; 182]. Так Voerma и соавт. [151; 167; 169; 213] у пациентов с абдоминальным сепсисом выявили полное несоответствие показателей микроциркуляции сублингвальной области и микроциркуляции кишечника в 1-ые сутки заболевания, но на 3-и сутки происходила стабилизация микрокровотока, как в сублингвальной области, так и в кишечнике с четкой корреляцией между двумя сосудистыми регионами [213]. Такая картина позволяет объяснить временную зависимость микроциркуляторных нарушений при системном воспалении.

В большом количестве исследований [167; 168; 173; 181; 183] были попытки установить связь микроциркуляторной перфузии с центральной гемодинамикой, однако корреляции между указанными показателями найдено не было. Nakajima и соавт. [162; 179] использовали прижизненную микроскопию для сравнения состояния кровотока в ворсинах кишечника крыс при массивной кровопотере и перитоните с целью определения связи между различными видами шока и состоянием микроциркуляции. В результате работы было установлено, что плотность капиллярного русла и скорость движения эритроцитов были значительно ниже в условиях перитонита в сравнении с кровопотерей при одном и том же уровне артериального давления [162; 179]. Подобные результаты были получены у больных с септическим и геморрагическим шоком, при использовании ортогональной поляризационной спектроскопии сублингвальной области [137; 154]. При этом улучшение центральной гемодинамики не было эффективным в плане восстановления капиллярного кровотока при септическом шоке в отличие от геморрагического [193].

Тканевая гипоксия, развивающаяся в условиях системного воспаления, является следствием не только неадекватной доставки/потребления кислорода тканями, но также результатом шунтирующего сброса крови в обход нутритивного русла на капиллярном уровне, вследствие чего капиллярное PO_2 становится ниже венозного – это патологическое состояние именуется «разрыв PO_2 ». Используя технику флуоресценции порфиринов для измерения PO_2 в микроциркуляторном русле Ince и соавт. показали, что «разрыв PO_2 » был выше в случае перераспределительного шока, чем при гиповолемическом шоке. Системным проявлением этого состояния является дефицит экстракции кислорода тканями, так как клетки все еще способны извлекать кислород, но отсутствует его необходимая доставка из-за обширного шунтирования на уровне микроциркуляции, этим объясняется высокая сатурация смешанной венозной крови при перераспределительном шоке [178; 182].

Таким образом, капиллярное русло в условиях системного воспаления изначально имеет предпосылки для развития реологических расстройств и нарушений сосудистого тонуса, поэтому система микроциркуляции является первым звеном для формирования гипоксии, а восстановление тканевой перфузии происходит в последнюю очередь. Большое количество исследований, посвященных нарушениям тканевой перфузии, носят узконаправленный характер и на сегодняшний день обобщенные данные изменения микроциркуляции при распространенном гнойном перитоните и, в целом, при критических состояниях встречаются редко.

1.5 Нарушения микроциркуляции в критических состояниях, обусловленных тяжелой сочетанной травмой

Лечение пострадавших с тяжелой сочетанной травмой сопряжено со значительными трудностями, так как больные данной категории находятся в тяжелом и крайне тяжелом состоянии, течение травмы осложняется частым развитием осложнений, высокой летальностью и инвалидизацией выздоровевших

[2; 95].

Критическое состояние при тяжелой сочетанной травме связано, как с самим фактом травмы (первичное повреждение), так и с целым каскадом опасных, в том числе, патобиохимических реакций, возникающих в организме под действием повреждающего фактора, вызывающих патологические изменения в органах и системах организма непосредственно неповрежденных и интактных в момент получения травмы (вторичное повреждение), что, в конечном итоге, определяет общую тяжесть состояния [2; 95].

В патогенезе тяжелой сочетанной травмы ведущее значение имеют непосредственные последствия повреждения, такие, как кровопотеря, системные расстройства микроциркуляции, гипоксия, мощная патологическая ноцицептивная импульсация. В качестве осложнений тяжёлая сочетанная травма практически всегда сопровождается возникновением расстройств гемодинамики и транспорта кислорода [2; 67; 72; 73; 95].

Наиболее грозным и опасным периодом тяжелой сочетанной травмы является травматический шок, который определяют «... как состояние тяжелых гемодинамических, гемореологических и метаболических расстройств, возникающих в ответ на травму, ранение, сдавление, операционную травму, проявляющихся бледностью, холодной влажной кожей, спадением поверхностных вен, изменением психологического статуса и снижением диуреза» [72]. Это полипатогенетический процесс, приводящий, в конечном счете, к гиповолемии, нарушению микроциркуляции, тканевого газообмена и метаболизма [2; 72; 73; 95].

Многофакторность травматического шока определяется тем, что его формирование происходит в результате взаимодействия гемодинамических расстройств, непосредственно связанных с кровопотерей; нарушений легочного и тканевого газообмена; интоксикации организма продуктами распада тканей и агрессивными метаболитами, а также токсинами микробного происхождения на фоне присоединения инфекционного процесса; нервно-болевой импульсации из поврежденной зоны в центральную нервную и эндокринную систему; нарушения

функции поврежденных жизненно важных органов [2; 72; 73; 95].

Острая недостаточность кровообращения приводит к нарушениям на уровне микрососудистого русла [136]. У пострадавших выявляются нарушения микроциркуляции, характеризующиеся значительным снижением перфузии тканей преимущественно за счет пассивных механизмов ее регуляции, что влечет за собой несоответствие между сниженными возможностями микроциркуляции и энергетическими потребностями организма [95; 136]. Гипоперфузия у тяжело пострадавших ведет к увеличению прооксидантной активности крови [50; 83; 136; 190; 220]. Окислительный стресс приводит к повреждению эндотелия и вызывает патологические изменения со стороны крови, тем самым еще более усугубляя функционирование системы микроциркуляции [12; 221; 225; 231].

Одним из основных факторов, определяющих состояние кровообращения, является тонус сосудов. В ответ на травму и кровопотерю происходит закономерное усиление функций лимбико-ретикулярного комплекса и гипоталамо-адреналовой системы, основной целью которых является обеспечение срочной компенсации нарушений кровообращения жизненно важных органов – централизация кровообращения [2; 73; 95]. Один из механизмов централизации гемодинамики основывается на развитии распространенного сосудистого спазма (в первую очередь артериол, метартериол и прекапиллярных сфинктеров), направленного на перераспределение капиллярного кровотока, экстренное уменьшение емкости сосудистого русла и приведение его в соответствие с ОЦК. Сосудистый спазм не распространяется лишь на артерии сердца и головного мозга, так как эти сосуды фактически не содержат α -адренорецепторов, посредством которых реализуются вазоконстрикторные эффекты норадреналина и адреналина [2; 72; 73; 95].

Механизмом срочной компенсации, также направленным на устранение несоответствия между ОЦК и емкостью сосудистого русла, является аутогемодилюция, при котором происходит усиленное привлечение интерстициальной жидкости в сосудистое русло. В функционирующих капиллярах часть жидкости выходит в интерстиций, а обратное ее перемещение

происходит в нефункционирующих. Соответственно, вместе с интерстициальной жидкостью, в сосудистое русло привлекаются продукты анаэробного обмена веществ, которые снижают чувствительность α -адренорецепторов к катехоламинам. В конечном итоге происходит не только дисбаланс с перераспределением капиллярного русла, но и возникает парадокс, заключающийся в сужении функционирующих капилляров и расширении нефункционирующих, при этом увеличение концентрации адреналина и норадреналина резко меняет соотношение между функционирующими и нефункционирующими капиллярами в пользу последних. Таким образом, создаются условия для обратного притяжения жидкости в сосудистое русло. Резкое снижение гидростатического давления приводит к преобладанию онкотического давления в веноулярном и в артериолярном концах функционирующих капилляров, что усиливает аутогемодилюцию. Одновременно происходит увеличение реабсорбции воды и солей в канальцевом аппарате почек под действием антидиуретического гормона и альдостерона, что приводит к снижению фильтрации первичной мочи, что обусловлено уменьшением фильтрационного давления на фоне спазма почечных сосудов [2; 38; 72; 73; 95; 106; 107].

Истощение механизмов срочной компенсации приводит к прогрессированию микроциркуляторных нарушений. Углубление метаболических расстройств, нарушений микроциркуляции при тяжелой сочетанной травме связано с эндотоксикозом, который начинает проявляться уже через 15–20 мин после травмы или ранения [73; 94]. Факультативными и облигатными эндотоксинами являются среднемолекулярные полипептиды (простые и сложные пептиды, нуклеотиды, гликопептиды, гуморальные регуляторы, производные глюкуроновых кислот, фрагменты коллагена и фибриногена). Пул средних молекул является важным, но не единственным поставщиком токсических субстанций. Значительными токсическими свойствами обладают конечные продукты распада белка, особенно аммиак. Эндотоксикоз определяется также свободным гемоглобином и миоглобином, перекисными соединениями.

Возникающая при шоке иммунореакция, является не только защитной, но и может выступать как источник токсических субстанций, таких как провоспалительные цитокины (белковые или полипептидные соединения, вырабатываемые активированными клетками иммунной системы) – интерлейкин-1, фактор некроза опухолей и др. Тканевая гипоксия приводит к накоплению осмотически активных веществ (мочевина, глюкоза, ионы натрия, лактат, пируват, кетоновые тела и др.), что при травматическом шоке последовательно вызывает гиперосмоляльность в клетках, интерстиции, плазме и моче. Для пострадавших в состоянии травматического шока характерен метаболический ацидоз, который имеет место у 90 % пациентов, причем у 70 % из них данное нарушение кислотно-основного состояния некомпенсировано [2; 73; 94].

Эндотоксикоз связан как с продолжающимся поступлением в кровоток из поврежденных и ишемизированных тканей гистамина, брадикинина, молочной кислоты, обладающих сосудорасширяющим действием, так и с кишечной транслокацией микробных токсинов, на фоне снижения чувствительности гладкомышечных элементов сосудов к нервным влияниям и катехоламинам, вследствие гипоксии и ацидоза приводит к вазодилатации, которая сменяет компенсаторную вазоконстрикцию. Расширение метартериол и капилляров, обусловленное потерей сосудистого тонуса, влечет за собой патологическое депонирование в них крови, с увеличением гидростатического давления, которое начинает преобладать над онкотическим. Возникает и одновременное повреждение самой сосудистой стенки, увеличивается ее проницаемость, жидкая часть крови уходит в интерстиций, возникает феномен «внутреннего кровотечения» [2; 95].

Важным звеном патогенеза травматического шока, даже при неторакальной травме, является острая дыхательная недостаточность [2; 95]. Наиболее типичным ее проявлением является прогрессирующая артериальная гипоксемия. Причинами развития последней служат слабость дыхательных мышц в условиях циркуляторной гипоксии; болевой «тормоз» дыхания; эмболизация микрососудов легких из-за внутрисосудистой коагуляции, жировых глобул, ятрогении

трансфузий и инфузий; интерстициальный отек легких из-за повышения проницаемости мембран микрососудов эндотоксинами, гипоксии сосудистой стенки, гипопроотеинемии; микроателектазирование вследствие снижения образования и усиленного разрушения сурфактанта. Предрасположенность к ателектазированию, трахеобронхиту и пневмонии усугубляется аспирацией крови, желудочного содержимого, увеличением выделения слизи бронхиальными железами, затруднением откашливания на фоне недостаточного кровоснабжения трахеобронхиального дерева. Сочетание легочной, гемической (вследствие анемии) и циркуляторной гипоксии является ключевым моментом травматического шока. Именно гипоксия и тканевая гипоперфузия определяют нарушения метаболизма, иммунного статуса, гемостаза, приводят к нарастанию эндотоксикоза [2; 95].

Роль ноцицептивной импульсации в этиопатогенезе тяжелой сочетанной травмы весьма значительна. Именно на основе потока ноцицептивных импульсов в значительной степени формируется стресс-реакция организма в ответ на повреждение. В ее генезе существенное значение придается также афферентной импульсации с интероцепторов сердечно-сосудистой системы, особенно при уменьшении ОЦК, вызванном острой массивной кровопотерей [95].

Таким образом, тяжелая сочетанная травма неотъемлемо сопровождается нарушениями тканевой перфузии, такими как перераспределение капиллярного кровотока, эффект централизации кровообращения, структурно-функциональными изменениями эндотелия, изменениями агрегационных свойств крови, нарушениями транспорта кислорода и метаболизма. Однако вопросы системного подхода к оценке и коррекции нарушений микроциркуляции все еще остаются недостаточно изученными.

1.6 Методы коррекции микроциркуляторных расстройств

Главной целью интенсивной терапии критических состояний является восстановление адекватной тканевой перфузии с обеспечением и стабилизацией

доставки и утилизации кислорода тканями, то есть приведение в соответствие потребностей микроциркуляции. Достижение этой цели осуществляется в первую очередь за счет инфузионной терапии, и в последующем, при ее неэффективности, к лечению добавляются вазоактивные препараты, такие, как допамин или норадреналин, эти меры направлены не только на устранение гиповолемии, но и на борьбу с сердечной дисфункцией в сочетании с вазодилатацией [222]. Основными ориентирами интенсивной терапии, которые отражают сердечный выброс и транспорт кислорода к тканям, являются среднее артериальное давление (не менее 65 мм рт. ст.), сатурация смешанной венозной крови (не менее 70 %), а также уровень лактата сыворотки крови (не более 2 мэкв/л) [222]. Однако критическое состояние зачастую приводит к несоответствию сердечного выброса и транспорта кислорода к актуальной тканевой перфузии [176]. Ярким примером служит перераспределительный шок, когда соответствующий потребностям сердечный выброс обеспечивается применением высоких доз вазоактивных препаратов с выраженным вазопрессорным эффектом. В такой ситуации у больных наблюдается уменьшение микроциркуляторного кровотока в отличие от пациентов с исходно нормальным сердечным выбросом. Такой факт свидетельствует о негативном влиянии вазопрессоров на тканевую микрогемоперфузию и оксигенацию капиллярона за счет периферического вазоспазма с формированием шунтирующего кровотока [168]. В эксперименте на животных было показано достоверное увеличение плотности капиллярного русла на фоне применения оттитрованных доз норадреналина при восстановлении целевых цифр артериального давления [175; 176; 177]. В свою очередь, в двух независимых клинических исследованиях, методом темнопольной спектроскопии подъязычной области, оценивалось влияние увеличивающихся доз норадреналина, применяемого для достижения различных цифр среднего артериального давления на состояние микроциркуляции, было показано, что улучшение глобального транспорта кислорода происходило без существенного изменения микроперфузии [170; 224]. De Backer и соавт. [224] в своей работе, методом ортогональной

поляризационной спектроскопии, оценивали влияние инотропного эффекта добутамина на состояние микроциркуляции слизистой сублингвального пространства и установили положительное его влияние на состояние микроперфузии, которое не было связано с изменениями сердечного выброса и артериального давления. Такой факт укладывается в теорию об увеличении микрокровотока за счет непосредственного действия β -агонистов (вне связи с сердечным выбросом или местной вазодилатацией) на степень выраженности эндотелиального повреждения в результате снижения адгезии лейкоцитов и тромбоцитов к эндотелиоцитам [177; 224].

Таким образом, улучшение или нормализация сердечного индекса и показателей глобальной доставки кислорода, как основных макрогемодинамических ориентиров интенсивной терапии, маскируют имеющиеся нарушения на уровне системы микроциркуляции, при этом возрастающие дозы вазопрессоров, с помощью которых обеспечивается рекомендуемый уровень среднего артериального давления, не только не оказывают действия на состояние регионарного кровотока, но и могут усугубить уже имеющиеся нарушения [225].

Учитывая пагубное влияние высоких доз вазопрессорных препаратов на состояние тканевой перфузии, логичным представляется сочетание инфузионной терапии и сосудорасширяющих средств с целью восстановления нутритивного кровотока за счет исключения шунтового сброса и уменьшения гетерогенности капиллярного русла, что в итоге должно привести к улучшению обменно-метаболических процессов на региональном уровне. Такое предположение нашло подтверждение в экспериментальной модели у животных: применение вазодилататоров сопровождалось восстановлением функциональной активности капиллярного кровотока и улучшением тканевой оксигенации, что объяснялось смещением градиента давления в капиллярном русле с увеличением притока крови к капилляру и уменьшению посткапиллярного давления [158; 198; 206; 224]. В свою очередь в работе Воерма и соавт. [151; 167; 169; 213] не было найдено никаких существенных изменений состояния микроциркуляции после

применения сосудорасширяющих средств.

Таким образом, инфузионная терапия на сегодняшний день рассматривается не только как восполнение объема циркулирующей крови и метод восстановления «макрогемодинамики», но и является начальным, доступным и необходимым методом функционального восстановления капиллярного кровотока, или «рекрутмента» микроциркуляции. В настоящее время существует большое количество инфузионных сред, различных по своим физико-химическим свойствам, которые могут быть успешно использованы для коррекции расстройств как макро-, так и микрогемодинамики. Одни из них оказывают опосредованное, через макрогемодинамические и гемостазиологические эффекты, действие на систему микроциркуляции, другие действуют непосредственно на уровне клеток микрососудов и крови.

Самыми известными и доступными инфузионными средами являются растворы кристаллоидов. Основным элементом этих растворов является натрий, который составляет основу ионов внеклеточной жидкости [10]. Учитывая, что до 80 % натрия содержится вне сосудистого русла, внутривенное введение солевых растворов в скором времени приводит к их переходу за пределы сосудистой системы. Разработка натрийсодержащих растворов проводилась с целью увеличения объема именно интерстициального пространства, а не объема циркулирующей крови [38; 78]. В условиях критического состояния, при формировании ПОН, повреждение сосудистого эндотелия приводит к развитию относительной гиповолемии, как результата перераспределения жидкостных секторов с увеличением и «наводнением» интерстициального пространства, в таких условиях дополнительное поступление объема в интерстиций неизбежно приводит к нарушению микроциркуляции, в том числе за счет гидравлической компрессии капилляров [195]. В итоге необоснованное применение кристаллоидных растворов может явиться причиной прогрессирования микроциркуляторных расстройств и способствовать нарушению состояния эндотелия.

Следующим классом препаратов для инфузионной терапии, опосредованно

действующими на микроциркуляцию, являются коллоиды. Основное их действие реализуется за счет мобилизации жидкости из интерстиция в сосудистое русло с восстановлением объема циркулирующей крови. Использование коллоидных препаратов улучшает реологические свойства крови за счет эффекта аутогемоделиции [17; 137]. Восполнение внутрисосудистого объема коллоидами у больных, перенесших обширное оперативное вмешательство на органах брюшной полости, улучшает тканевую оксигенацию [28]. В отношении растворов модифицированного желатина установлено их положительное влияние на тканевую перфузию, транспорт кислорода, центральную и периферическую гемодинамику; отсутствие осложнений даже при больших объемах инфузии при коррекции острой гиповолемии у раненых [137]. В сравнении с традиционными инфузионными средами большей эффективностью, по мнению ряда авторов, при критических состояниях с развитием ПОН отмечается инфузионная терапия с использованием современных препаратов гидроксиэтилкрахмала и модифицированного желатина [147; 148; 171].

Однако, волемический эффект коллоидов может и не отразиться непосредственно на состоянии системы микроциркуляции, это связано как с существующим парезом капиллярного русла на фоне повреждения эндотелия, так и с ограничением суточной дозы препарата. Микроциркуляторная эффективность инфузии коллоидов оценивается с помощью сатурации смешанной венозной крови и уровня лактата, которые характеризуют системный кровоток, и не в полной мере отражают наличие гетерогенного перераспределения капиллярного русла [179; 192; 221; 225].

Таким образом, на сегодняшний день вопрос о наиболее предпочтительном качественном составе инфузионной терапии, позволяющей своевременно, в адекватном объеме корректировать не только макро-, но и микроциркуляторные нарушения, развивающиеся в условиях критического состояния, требует уточнения.

Нарушениям метаболической активности клетки на сегодняшний день отводится одно из основных мест в развитии критического состояния и

формировании ПОН [8; 22; 29; 35; 48]. Одним из ключевых составляющих метаболических нарушений является повреждение, вследствие гипоксии любой природы, основного энергообразующего компонента клетки – митохондрии [38; 73; 77; 106; 107]. Соответственно, фармакологическая коррекция внутриклеточного метаболизма, возможности и реалии ее реализации при критических состояниях, представляют неспроста интерес.

Во многих исследованиях доказана эффективность использования инфузионных антигипоксантов, поэтому включение их в комплекс интенсивной терапии больных, находящихся в критическом состоянии является перспективным [18; 39; 48; 49; 50; 82]. Наибольший интерес с точки зрения непосредственного действия на систему микроциркуляции представляют препараты содержащие стабильную форму сукцината – аниона янтарной кислоты, продукция и скорость окисления которого возрастают в условиях гипоксии. Истощение эндогенной продукции данной субстанции влечет за собой активацию анаэробного гликолиза вследствие торможения цикла трикарбоновых кислот. В данный период энергетический обмен клетки зависит от количества сукцината, своевременное восполнение которого может предотвратить развитие необратимых биохимических повреждений, за счет снижения концентрации лактата и цитрата, вследствие ускорения реакций цикла трикарбоновых кислот, в результате происходит восстановление потребления кислорода тканями за счет усиления транспорта электронов в дыхательной цепи митохондрий [8; 19; 102; 103; 141; 142]. Антигипоксические эффекты янтарной кислоты реализуются и через активацию антиоксидантной системы [8; 141; 142].

Наиболее ярким представителем сукцинатсодержащих препаратов является реамберин, положительное действие которого оценивалось при распространенном гнойном перитоните [22; 49], кардиохирургических операциях [80]. Влияние янтарной кислоты на состояние микроциркуляции проводилось с оценкой уровня веществ низкой и средней молекулярной массы [129], уровня лактата [102] и состояния перекисного окисления липидов [100], но недостаточное внимание уделялось непосредственной, прямой оценке состояния микроциркуляции.

Необходимо указать, что эффективность применения сукцинатсодержащих препаратов зависит от исходного функционального состояния микроциркуляции, в условиях гипоперфузии и централизации кровотока применение янтарной кислоты оправдано только совместно с проведением комплекса лечебных мероприятий, способных «рекрутировать» капиллярное русло, только в таком случае будет происходить доставка янтарной кислоты к поврежденной клетке.

Не менее важными составляющими интенсивной терапии критических состояний наряду с восстановлением волемии, обеспечением адекватной гемодинамики, восстановлением тканевой перфузии является предотвращение развития реперфузионных нарушений путем устранения последствий тканевой гипоксии. Препараты, способные оказывать подобные эффекты, на сегодняшний день составляют группу инфузионных сред на основе перфторуглеродных эмульсий. Единственный перфторуглеродный кровезаменитель, прошедший все фазы клинических испытаний и разрешенный для медицинского применения – «Перфторан» [5; 14; 15; 16; 20; 27; 34; 53; 69; 86; 122].

Общая концентрация эмульсии перфторуглеродов в перфторане 10 % (7 % перфтордекалин и 3 % перфторметилциклогексилпиперидин). Концентрация эмульгатора проксанола – 268 в препарате 2 %. Удельный вес перфторуглеродов примерно 2 г/см³. Размер подавляющего числа частиц эмульсии перфторана 0,06–0,08 (0,03–0,12) мкм, что в 120–125 раз меньше нормального диаметра эритроцитов, равного 7,2–7,8 мкм, и значительно меньше средних величин диаметра и длины капилляров, равных, соответственно, 2–4 мкм и 10–12 мкм [5; 14; 15; 16; 20; 27; 34; 53; 69; 86; 122]. Компоненты перфторана обеспечивают высокую дисперсность и надежную стабильность его эмульсии. Перфторан способен стабилизировать центральную гемодинамику как за счет волемического эффекта, который проявляется у него в дозе 10–30 мл/кг [5; 14; 15; 16; 20; 27; 34; 53; 69; 86; 122], так и за счет цитопротективного действия на миокард [5; 122].

Перфторан оказывает положительный эффект на микроциркуляторное русло, перфторуглеродный кровезаменитель свободно проникает в капилляры (в том числе – в спазмированные и плазматические) [5; 14; 15; 16; 20; 27; 34; 53; 69;

86; 122]. Подобные свойства данной перфторуглеродной эмульсии на сегодняшний день многими исследователями выносятся на первый план в сравнении со способностью связывания кислорода [14; 15; 97; 99]. За счет взаимодействия с эритроцитарной мембраной перфторан повышает эластические свойства (деформируемость) красных кровяных клеток, тем самым обеспечивается снижение вязкости крови (антисладж эффект), облегчается прохождение эритроцитов через капилляры (с раскрытием спазмированных участков микрососудистого русла) и улучшается транскапиллярный обмен [14; 41]. Перфторан оказывает положительное влияние на состояние эндотелия, проявляющееся снижением отека стенки микрососудов в перифокальной области, а также отечности цитоплазмы эндотелиоцитов, что способствовало восстановлению циркуляции плазмы и эритроцитов в большинстве гемокапилляров, даже в участках, пограничных с зоной первичного механического повреждения [16; 41; 88].

Положительные эффекты перфторана на состояние системы микроциркуляции очевидны и неоспоримы, однако монотерапия препаратом недопустима в силу ограничений и существует необходимость обоснования и уточнения сроков использования перфторуглеродных соединений, в интенсивной терапии критических состояний с учетом непосредственного контроля микроциркуляторных нарушений.

Таким образом, на сегодняшний день существует большое количество вариантов и комбинаций препаратов, применимых для коррекции микроциркуляторных нарушений, ни один из которых не гарантирует универсальности использования в различных клинических ситуациях с большим процентом эффективности в условиях критического состояния. Анализ литературных данных позволяет предположить, что подход к интенсивной терапии больных в критических состояниях, вызванных травмами и тяжелыми заболеваниями, должен осуществляться с непосредственным динамическим контролем состояния микроциркуляции, который должен служить ориентиром оценки эффективности проводимого лечения, так как именно на уровне капиллярного русла в конечном итоге реализуются все патологические процессы.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1 Общая характеристика клинических наблюдений

Исследование проводилось на клинических базах кафедры анестезиологии и реаниматологии Государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» Министерства здравоохранения Российской Федерации: отделения реанимации и интенсивной терапии № 1 и № 2 Муниципального бюджетного лечебно-профилактического учреждения «Городская клиническая больница № 1» и отделения анестезиологии-реанимации № 1 Муниципального бюджетного лечебно-профилактического учреждения «Городская клиническая больница № 29» г. Новокузнецка в период с 2008 по 2012 год.

Общие критерии включения больных в исследование:

- 1) критическое состояние, обусловленное одной из перечисленных причин:
 - острое церебральное повреждение сосудистого и травматического происхождения;
 - распространенный гнойный перитонит (наиболее яркий представитель воспаления);
 - тяжелая сочетанная травма;

- 2) возраст от 18 до 75 лет.

Общие критерии исключения:

- 1) сопутствующая хроническая соматическая патология в стадии декомпенсации (ХСН IIa-б -III; ДН II-III; сахарный диабет, тяжелое течение);
- 2) наличие онкологической патологии.

На рисунке 1 приведена схема (дизайн) исследования.

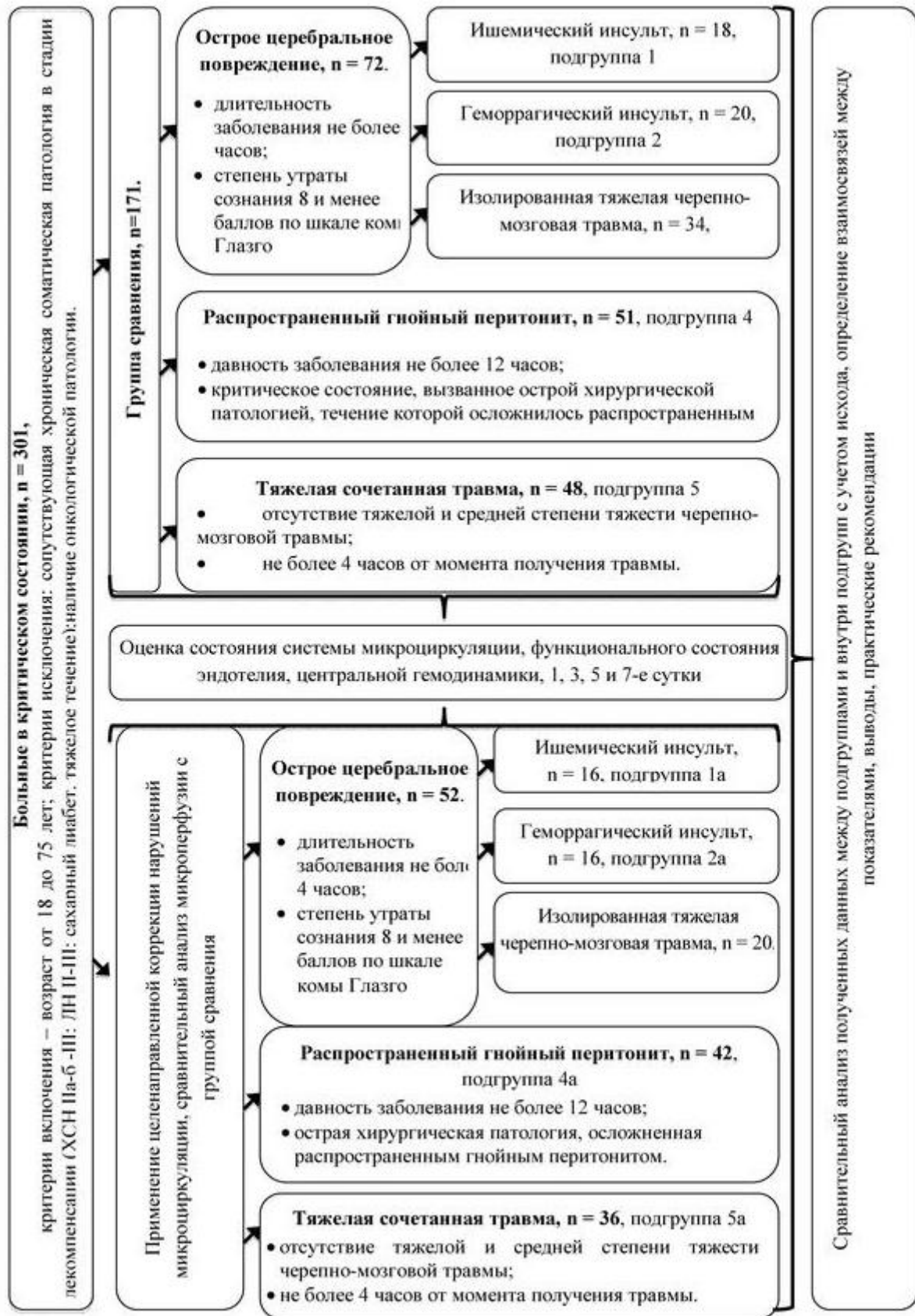


Рисунок 1 – Схема (дизайн) исследования

Всего обследован 301 больной, находящийся в критическом состоянии, вызванном различными пусковыми факторами. Из них 171 составили группу сравнения, а 130 больных – основную группу, где к общепринятой интенсивной терапии добавлена целенаправленная коррекция нарушений микроциркуляции. Контрольными точками исследования являлись 1, 3, 5 и 7 сутки постагрессивного периода. Распределение обследуемых приведено в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение больных основной и группы сравнения по ведущей нозологической причине

Группы	Острое церебральное повреждение (n = 124)			Распространенный гнойный перитонит (n = 93)	Тяжелая сочетанная травма (n = 84)
	ОНМК (n = 70)		ТЧМТ (n = 54)		
	И ¹	Г ²			
Группа сравнения (n = 171)	18	20	34	51	48
Основная группа (n = 130)	16	16	20	42	36
Примечания: ¹ – ишемический; ² – геморрагический.					

Внутри основной и группы сравнения больные были распределены в пять подгрупп согласно причине, обусловившей развитие критического состояния (в каждой из которых были введены дополнительные критерии включения):

подгруппа 1 – больные группы сравнения с острым церебральным повреждением нетравматического происхождения ишемического характера – острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу – 18 больных;

подгруппа 1а – больные основной группы с ишемическим ОНМК – 16 человек;

подгруппа 2 – больные группы сравнения с острым церебральным

повреждением нетравматического происхождения геморрагического характера – геморрагический инсульт (ГИ) – 20 больных;

подгруппа 2а – больные основной группы с ГИ – 16 человек;

подгруппа 3 – больные группы сравнения с острым церебральным повреждением травматического происхождения – тяжелая черепно-мозговая травма (ТЧМТ) – 34 пострадавших;

подгруппа 3а – больные основной группы с ТЧМТ – 20 больных;

подгруппа 4 – больные группы сравнения с распространенным гнойным перитонитом – 51 больной;

подгруппа 4а – больные основной группы с распространенным гнойным перитонитом – 42 человека;

подгруппа 5 – пострадавшие группы сравнения с тяжелой сочетанной травмой (ТСТ) – 48 пострадавших;

подгруппа 5а – пострадавшие основной группы с ТСТ – 36 больных.

В каждой из подгрупп группы сравнения оценку нарушений микроциркуляции проводили с учетом исхода заболевания, при этом благоприятным исход считали, если больной выживал, летальные исходы принимали за неблагоприятные.

Контрольную группу для оценки состояния микрокровотока в норме составили 35 практически здоровых добровольцев, признанных профессионально пригодными к труду по результатам ежегодного профилактического медицинского осмотра, который, помимо осмотра врачами терапевтических и хирургических специальностей, включал в себя регистрацию электрокардиограммы, рентгенографию органов грудной клетки, общий анализ крови и мочи.

Больные и пострадавшие с острыми церебральными повреждениями.

Дополнительные критерии включения среди больных подгрупп 1 и 1а:

- диагностированное ОНМК по ишемическому типу;
- длительность заболевания не более 4 часов;
- степень утраты сознания 8 и менее баллов по шкале комы Глазго.

Диагноз ишемического инсульта выставлялся на основании комплекса клинических, инструментальных и лабораторных данных, который включал в себя: осмотр специализированной бригады врачей (невролога, терапевта, офтальмолога, анестезиолога-реаниматолога); проведение спиральной компьютерной томографии, по результатам которой уточнялась локализация и объем ишемического повреждения головного мозга; ультразвуковое дуплексное сканирование сосудов головного мозга; общеклинического анализа крови и мочи; биохимические анализы крови.

Оценка степени утраты по шкале комы Глазго на момент поступления среди больных, вошедших в основную и группу сравнения, составила ($7,2 \pm 0,8$) и ($7,3 \pm 0,4$) баллов соответственно. Оценка тяжести ишемического инсульта по шкале NIHSS в подгруппе 1 составила ($35,5 \pm 0,9$), в подгруппе 1a – ($35,6 \pm 1,1$) балла. Состояние больных, вошедших в основную и группу сравнения, на момент поступления расценивалось как крайне тяжелое и по шкале APACHE II определялось ($17,8 \pm 2,2$) баллов и ($18,1 \pm 2,1$) баллов соответственно. Наряду с общемозговыми проявлениями ишемического повреждения мозга наблюдалась и грубая стволовая симптоматика: нарушение дыхания по центральному, периферическому или смешанному типу; плавающие движения глазных яблок, нистагм; нарушение акта глотания; двухсторонний мидриаз или миоз, дивергенция глазных яблок по вертикальной или горизонтальной оси; меняющийся мышечный тонус, двухсторонние стопные знаки, а также парезы и плегии различной степени выраженности.

По объему ишемического повреждения ведущее место занимали полушарные инсульты, связанные с нарушением проходимости основной артерии (8 случаев в подгруппе 1 и 6 случаев в подгруппе 1a), общей сонной артерии (4 случая в подгруппе 1 и 6 случаев в подгруппе 1a). У 6 больных ишемическим инсультом, вошедших в группу сравнения, и у 4 вошедших в основную группу регистрировались нарушения на уровне среднемозговой и внутренней сонной артерии. Тромболитическая терапия не проводилась в виду наличия противопоказаний. Из сопутствующей патологии у больных подгруппы 1 в 88,7 %

случаев и в 87,5 % случаев в подгруппе 1a в анамнезе присутствовала артериальная гипертензия II–III с высоким риском развития осложнений.

В таблице 2 приведено распределение больных ОНМК по ишемическому типу по полу и возрасту.

Таблица 2 – Распределение больных ишемическим инсультом по полу и возрасту

Возраст, лет	Больные, вошедшие в группу сравнения (подгруппа 1) n = 18				Больные, вошедшие в основную группу (подгруппа 1a) n = 16			
	мужчины		женщины		мужчины		женщины	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
45–59	7	38,9	2	11,1	4	25	2	12,5
60–74	5	27,8	4	22,2	6	37,5	4	25
Всего	12	66,7	6	33,3	10	62,5	6	37,5

Согласно приведенным данным наибольший процент занимали мужчины трудоспособного возраста. Средний возраст больных ОНМК по ишемическому типу, вошедших в основную и группу сравнения составил $(56,3 \pm 2,4)$ и $(58,2 \pm 2,8)$ лет соответственно.

Таким образом, больные ишемическим инсультом, вошедшие в основную (подгруппа 1a) и группу сравнения (подгруппа 1), по исходной тяжести состояния, степени утраты сознания, полу и возрасту были сопоставимы.

Анализ осложнений, зарегистрированных у больных ОНМК по ишемическому типу, приведен в таблице 3.

Таблица 3 – Распределение больных ишемическим инсультом, вошедших в основную и группу сравнения, по виду осложнений

Виды осложнений	Подгруппа 1 n = 18		Подгруппа 1a n = 16	
	абс.	%	абс.	%
ОРДС	12	66,6	10	62,4
Пневмония	8	44,4	6	37,5
ТЭЛА	1	5,5	1	6,2
СПОН	10	55,5	8	50

Согласно приведенным данным наибольший удельный вес составляли нарушения со стороны легких, такие как острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) различной степени, диагностированный согласно классификации ОРДС Мороза В. В., Голубева А. М., и пневмонии, незначительное количество составляла ТЭЛА. Общая летальность среди больных ОНМК по ишемическому типу, вошедших в основную и группу сравнения составила 56,2 % (9 больных) и 61,1 % (11 человек) соответственно.

Дополнительные критерии включения среди больных подгрупп 2 и 2a:

- диагностированный геморрагический инсульт;
- длительность заболевания не более 4 часов;
- степень утраты сознания 8 и менее баллов по шкале комы Глазго.

Диагноз геморрагического инсульта выставлялся на основании клинических, инструментальных и лабораторных данных, полученных в ходе комплексного обследования. Больные осматривались специализированной бригадой врачей, в состав которой входили невролог, терапевт, офтальмолог, нейрохирург, анестезиолог-реаниматолог. Обязательным являлось проведение спиральной компьютерной томографии для уточнения локализации и объема геморрагического повреждения головного мозга, ультразвуковое дуплексное сканирование сосудов головного мозга, общеклинического анализа крови и мочи, биохимические анализы крови.

Оценка степени утраты по шкале комы Глазго на момент поступления при

геморрагическом инсульте среди больных, вошедших в основную и группу сравнения, составила $(7,6 \pm 0,9)$ и $(7,4 \pm 0,8)$ баллов соответственно. По шкале Hunt-Hess все больные получили V (максимальную) степень тяжести субарахноидального кровоизлияния. Состояние на момент поступления расценивалось как крайне тяжелое и по шкале APACHE II у больных геморрагическим инсультом, вошедших в основную группу (подгруппа 2а) и группу сравнения (подгруппа 2), определялось – $(18,2 \pm 1,8)$ баллов и $(18,4 \pm 2,2)$ баллов соответственно. Оперативное лечение не проводилось в виду отсутствия показаний. Параллельно с общемозговой симптоматикой определялись выраженные стволовые нарушения: острая дыхательная недостаточность центрального, периферического и смешанного типов; анизокория, нистагм, парез взора; дивергенция глазных яблок по вертикальной или горизонтальной оси; парезы и плегии различной степени выраженности.

По результатам спиральной компьютерной томографии головного мозга ведущее место занимали массивные субарахноидальные кровоизлияния с прорывом крови в желудочковую систему (14 больных подгруппы 2 и 10 случаев в подгруппе 2а), блокада ликворопроводящих путей наблюдалась у 1 больного подгруппы 1; у 4 больных геморрагическим инсультом подгруппы 2 и 6 подгруппы 2а определялись малообъемные (до 3 мл) глубиннорасположенные внутримозговые гематомы (центральные, височной, теменной и лобной долей), в 1 случае наблюдений в подгруппе 2 определялись кровоизлияния в ствол головного мозга и у 1 больного из этой же подгруппы зарегистрировано кровоизлияние в подкорковые ядра.

Средний возраст больных ОНМК по геморрагическому типу, вошедших в основную и группу сравнения составил $(57,4 \pm 3,1)$ и $(56,6 \pm 2,3)$ лет соответственно.

В таблице 4 приведено распределение больных геморрагическим инсультом по полу и возрасту.

Таблица 4 – Распределение больных геморрагическим инсультом по полу и возрасту

Возраст, лет	Больные, вошедшие в группу сравнения (подгруппа 2) n = 20				Больные, вошедшие в основную группу (подгруппа 2а) n = 16			
	мужчины		женщины		мужчины		женщины	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
45–59	9	45	7	35	6	37,5	4	25
60–74	3	15	1	5	4	25	2	12,5
Всего	12	60	8	40	10	62,5	6	37,5

Приведенные данные наглядно демонстрируют, что наибольший процент среди больных геморрагическим инсультом занимали мужчины трудоспособного возраста.

Таким образом, больные геморрагическим инсультом, вошедшие в основную и группу сравнения, по степени утраты сознания, исходной тяжести состояния, полу и возрасту были сопоставимы.

Анализ осложнений, зарегистрированных у больных геморрагическим инсультом в подгруппах 2 и 2а, приведен в таблице 5.

Таблица 5 – Распределение больных геморрагическим инсультом, вошедших в основную и группу сравнения, по виду осложнений

Виды осложнений	Подгруппа 2 n = 20		Подгруппа 2а n = 16	
	абс.	%	абс.	%
ОРДС	13	65	10	62,4
Пневмония	8	40	4	25
ТЭЛА	2	10	1	6,2
СПОН	11	55	7	43,7

Приведенные данные наглядно демонстрируют, что наибольший удельный вес составляли нарушения со стороны легких, такие как ОРДС различной степени

[68] и пневмонии, незначительное количество осложнений приходилось на ТЭЛА. Общая летальность среди больных геморрагическим инсультом, вошедших в основную и группу сравнения составила 56,2 % (9 больных) и 60 % (12 человек) соответственно.

Дополнительные критерии включения среди больных подгрупп 3 и 3а:

- диагностированная изолированная ТЧМТ;
- время с момента получения травмы не более 4-х часов;
- степень утраты сознания 8 и менее баллов по Шкале комы Глазго.

Диагностика ТЧМТ заключалась в клиническом осмотре нейрохирурга, анестезиолога-реаниматолога, проведении спиральной компьютерной томографии черепа, по результатам которой уточнялись локализация и степень травматического повреждения головного мозга, общеклинических анализов крови и мочи, биохимических анализов крови.

Данные о характере повреждения головного мозга приведены на рисунке 2.



Рисунок 2 – Распределение пострадавших с изолированной ТЧМТ по характеру повреждения головного мозга

По характеру повреждения первое место занимали сдавления головного мозга оболочечными (эпи- и субдуральными) гематомами в сочетании с его

тяжелым ушибом; на втором месте стояли сдавления головного мозга внутримозговыми и множественными гематомами в сочетании с его тяжелым ушибом.

В таблице 6 приведен анализ распределения пострадавших с изолированной ТЧМТ по полу и возрасту.

Таблица 6 – Распределение пострадавших с изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой по полу и возрасту

Возраст, лет	Пострадавшие, вошедшие в группу сравнения (подгруппа 3) n = 34				Пострадавшие, вошедшие в основную группу (подгруппа 3а) n = 20			
	мужчины		женщины		мужчины		женщины	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
18–44	12	35,3	5	14,7	6	30	2	10
45–59	10	29,4	3	8,8	6	30	1	5
60–74	2	5,9	2	5,9	4	20	1	5
Всего	24	70,6	10	29,4	16	80	4	20

Приведенные данные свидетельствуют в пользу того, что большее количество пострадавших с ТЧМТ занимали мужчины трудоспособного возраста. При этом средний возраст составил $(44,8 \pm 1,8)$ в подгруппе 3 и $(43,6 \pm 2,2)$ лет в подгруппе 3а.

Состояние на момент поступления у всех пострадавших расценивалось как крайне тяжелое, по шкале АРАСНЕ II определялось как $(19,1 \pm 3,2)$ баллов у больных, вошедших в группу сравнения (подгруппа 3) и $(18,6 \pm 3,3)$ баллов у пострадавших, вошедших в основную группу (подгруппа 3а). Степень утраты сознания на момент поступления в стационар по шкале комы Глазго составила $(6,9 \pm 1)$ и $(7,1 \pm 0,9)$ баллов соответственно. Пострадавшие были доставлены в стационар с клиническими проявлениями фазы грубой декомпенсации, обусловленной сдавлением мозга гематомой. Наряду с общемозговыми проявлениями травматического повреждения головного мозга определялась и

грубая стволовая дислокационная симптоматика: присутствовали нарушения дыхания по центральному, периферическому или смешанному типам; плавающие движения глазных яблок, парезы взора, нистагм; двухсторонний мидриаз или миоз, дивергенция глазных яблок по вертикальной или горизонтальной оси; меняющийся мышечный тонус, двухсторонние стопные знаки.

Хирургическое лечение пострадавших с изолированной ТЧМТ заключалось в резекционной трепанации черепа с удалением гематом и санацией очагов размозжения/ушиба головного мозга. Анестезиологическое пособие проводилось по типу атаралгии на фоне вентиляции кислородом. Средняя кровопотеря составила в подгруппе 3 – (550 ± 50) мл и в подгруппе 3а – (480 ± 50) мл. Объем инфузионной терапии за время пособия составил $(1\,850,5 \pm 100)$ мл $(1\,880 \pm 60)$ мл соответственно. Гидратация проводилась преимущественно солевым раствором (0,9 % раствор NaCl), при выраженной гиповолемии и склонности к гипотензии, к инфузии присоединялись коллоидные растворы (гидроксиэтилкрахмалы 130/0,4 или модифицированный желатин) в дозировке не более 50 мл/кг. У ряда больных (6-и в подгруппе 3 и 4-х в подгруппе 3а) нестабильная гемодинамика потребовала применения вазопрессорной поддержки, вариантом которой являлся дофамин в дозировке 6–12 мкг/кг/мин. Кроме того 12 пострадавшим, вошедшим в группу сравнения и 10 больным, вошедшим в основную группу, в конце операции устанавливался субдуральный/паренхиматозный датчик ВЧД Codman (Jonson-and-Jonson, UK). У 10 пострадавших с ТЧМТ в подгруппе 3 сразу же после удаления гематом и санации очагов ушиба-размозжения мозга проводилась регистрация микроциркуляторного кровотока головного мозга, после асептической обработки в стерильных условиях световой зонд для эндоскопических исследований устанавливали в непосредственной близости от поврежденной области, отступив 0,5–1,0 см от зоны повреждения медиально.

Таким образом, пострадавшие с ТЧМТ, вошедшие в основную и группу сравнения по исходной тяжести состояния, характеру повреждения головного мозга, степени утраты сознания на момент поступления, полу и возрасту были

сопоставимы.

Анализ осложнений, зарегистрированных среди пострадавших подгруппы 3 и 3а, приведен в таблице 7.

Таблица 7 – Распределение пострадавших с изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой, вошедших в основную и группу сравнения, по виду осложнений

Виды осложнений	Подгруппа 3 n = 34		Подгруппа 3а n = 20	
	абс.	%	абс.	%
ОРДС	24	70,6	14	70
Пневмония	14	41,2	6	30
Гнойно-воспалительные интракраниальные осложнения (менингит/менингоэнцефалит)	4	11,8	2	10
СПОН	23	67,6	12	60

Среди осложнений, зарегистрированных у пострадавших с изолированной ТЧМТ в подгруппах 3 и 3а, ведущее место занимали нарушения со стороны легких, такие как ОРДС [68] и пневмония. Интракраниальные гнойно-воспалительные осложнения, такие как посттравматический менингит, менингоэнцефалит, вентикулит стояли на втором месте.

Общая летальность среди пострадавших подгрупп 3 и 3а составила 58,8 % (20 пострадавших) и 55 % (10 больных) соответственно.

Больные распространенным гнойным перитонитом (подгруппа 4 и 4а)

Дополнительные критерии включения:

- давность заболевания не более 12 часов;
- критическое состояние, вызванное острой хирургической патологией, течение которой осложнилось распространенным гнойным перитонитом.

Диагноз распространенного гнойного перитонита выставлялся на основании клинической картины (осмотр хирурга), лабораторных и инструментальных данных: УЗИ, рентгенография, спиральная компьютерная томография органов

брюшной полости, лапароскопия.

Средний возраст больных составил: в подгруппе 4 – $(42,9 \pm 0,9)$ лет и в подгруппе 4а – $(41,8 \pm 1,2)$ лет.

В таблице 8 приведены данные о распределении больных с распространенным гнойным перитонитом по полу и возрасту.

Таблица 8 – Распределение больных распространенным гнойным перитонитом по возрасту и полу

Возраст, лет	Больные, вошедшие в группу сравнения (подгруппа 4) n = 51				Больные, вошедшие в основную группу (подгруппа 4а) n = 42			
	мужчины		женщины		мужчины		женщины	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
18–44	14	27,5	5	9,8	12	28,6	6	14,3
45–59	14	27,5	2	3,9	10	23,8	4	9,5
60–74	12	23,5	4	7,8	6	14,3	4	9,5
Всего	40	78,5	11	21,5	28	66,7	14	33,3

Приведенные данные наглядно демонстрируют, что больные подгруппы 4 и 4а, были сопоставимы по полу и возрасту, при этом наибольшее количество обследованных составляли мужчины трудоспособного возраста.

Объективизация тяжести состояния по шкале APACHE II в подгруппе 4 и подгруппе 4а составляла на момент поступления $(22,8 \pm 2,1)$ и $(21,6 \pm 2)$ балла соответственно.

Наиболее частой причиной развития распространенного гнойного перитонита у больных являлся деструктивный панкреатит с формированием панкреонекроза. На втором месте причиной распространенного гнойного перитонита послужило нарушение целостности кишечной трубки: перфорация язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, гангренозно-перфоративный аппендицит.

Распределение больных с распространенным гнойным перитонитом, по причине его обусловившей, приведено на рисунке 3.

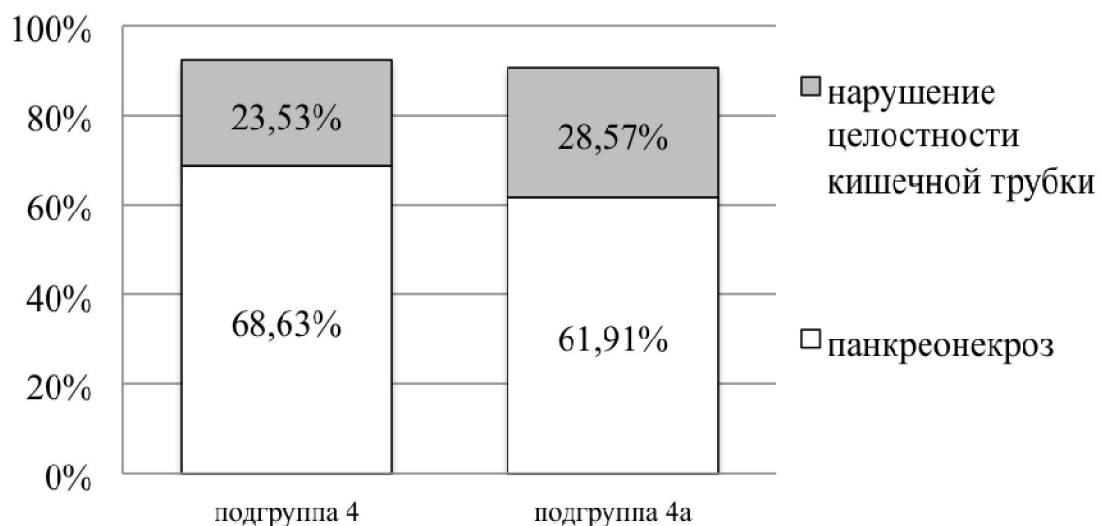


Рисунок 3 – Распределение больных с распространенным гнойным перитонитом по причине, вызвавшей заболевание

Таким образом, больные с распространенным гнойным перитонитом подгрупп 4 и 4а были сопоставимы по возрасту, полу, исходной тяжести заболевания.

Всем больным в зависимости от этиологической причины, обусловившей развитие распространенного гнойного перитонита, был выполнен различный объем оперативных вмешательств. Хирургическое лечение проводилось в условиях эндотрахеального наркоза закисно-кислородной смесью на фоне центральной аналгезии наркотическими анальгетиками (52,7 % случаев) или атаралгезии на фоне искусственной вентиляции кислородом (47,3 %) и заключалось в лапаротомии, ушивании дефекта (при нарушении целостности полого органа), санации и дренировании брюшной полости и забрюшинного пространства (при необходимости), лапаростомии с дальнейшей санацией брюшной полости через сутки, в среднем на одного больного приходилось по 2–3 оперативных вмешательства. Средняя кровопотеря за операцию в подгруппе 4

составила – (445 ± 50) мл и в подгруппе 4а – (540 ± 50) мл. Объем инфузионной терапии за время пособия составил $(2\,650,5 \pm 100)$ мл $(3\,180,4 \pm 50)$ мл соответственно. Гидратация проводилась с использованием кристаллоидов (0,9 % раствор NaCl, раствор Рингера, 5 % глюкоза), а также коллоидов при необходимости (гидроксиэтилкрахмалы 130/0,4 или модифицированный желатин) в дозировке не более 50 мл/кг. У 10-ти больных в подгруппе 4 и 8-и в подгруппе 4а в виду склонности к гипотензии применялась вазопрессорная поддержка (дофамин 5–15 мкг/кг/мин., норадреналин 0,05–2 мкг/кг/мин, мезатон 2–10 мкг/кг/мин., адреналин 2–15 мкг/кг/мин., как в моноварианте, так и в сочетании). Во время оперативного лечения непосредственно после лапаротомии и ревизии органов брюшной полости у 18 больных осуществлялась оценка состояния микроциркуляторного кровотока кишечника: после асептической обработки в стерильных условиях световой зонд для эндоскопических исследований выставляли на середину поперечной ободочной кишки, на подвздошную кишку на расстоянии 60 см от илеоцекального угла, на тощую кишку на расстоянии 50 см от связки Трейца и на область, отступив 0,5 см выше перфорации полого органа по ходу кишечной трубки; время записи в каждой из точек составляло 3 минуты.

Анализ осложнений, проведенный среди больных с распространенным гнойным перитонитом приведен в таблице 9.

Таблица 9 – Распределение больных распространенным гнойным перитонитом по виду осложнений

Виды осложнений	Подгруппа 4 n = 51		Подгруппа 4а n = 42	
	абс.	%	абс.	%
ОРДС	42	82,3	26	61,9
Пневмония	14	27,4	10	23,8
ТЭЛА	2	3,9	—	—
СПОН	37	72,5	20	47,6

Согласно приведенным данным, наиболее часто регистрировалось такое осложнение, как ОРДС различной степени выраженности [68]. На втором месте по встречаемости стоял синдром полиорганной недостаточности (СПОН), в формировании которого одна из основных ролей принадлежала ОРДС. Общая летальность среди больных с распространенным гнойным перитонитом, вошедших в основную и группу сравнения, составила 45,2 % (20 больных) и 54,9 % (28 человек) соответственно.

Пострадавшие с тяжелой сочетанной травмой (подгруппа 5 и 5а)

Дополнительные критерии включения:

- критическое состояние, обусловленное тяжелой сочетанной травмой;
- отсутствие тяжелой и средней степени тяжести черепно-мозговой травмы;
- временной промежуток не более 4 часов от момента получения травмы.

Диагностика тяжелой сочетанной травмы, помимо сбора анамнестических данных, заключалась в комплексном обследовании поступивших в стационар. Пострадавшие осматривались бригадой специалистов, в состав которой входили: травматолог, анестезиолог-реаниматолог, хирург, нейрохирург при подозрении на наличие ЧМТ. Проводился комплекс лабораторно-инструментальных исследований: клинический и биохимический анализы крови и мочи, рентгенография поврежденных конечностей и областей туловища, УЗИ органов брюшной полости, спиральная компьютерная томография черепа и грудной клетки при необходимости.

Средний возраст пострадавших в подгруппе 5 составил $(42 \pm 2,8)$ года и $(42,5 \pm 3,0)$ года среди вошедших в подгруппу 5а.

В таблице 10 приведены данные о распределении пострадавших с тяжелой сочетанной травмой по полу и возрасту.

Таблица 10 – Распределение пострадавших с тяжелой сочетанной травмой по полу и возрасту

Возраст, лет	Пострадавшие, вошедшие в группу сравнения (подгруппа 5) n = 48				Пострадавшие, вошедшие в основную группу (подгруппа 5а) n = 36			
	мужчины		женщины		мужчины		женщины	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
18–44	18	37,5	5	10,4	9	25	6	16,7
45–59	12	25	3	6,2	9	25	3	8,3
60–74	8	16,7	2	4,2	6	16,7	3	8,3
Всего	38	79,2	10	20,8	24	66,7	12	33,3

И таблицы 10 следует, что наибольший удельный вес среди пострадавших с ТСТ составили мужчины трудоспособного возраста.

Распределение пострадавших с тяжелой сочетанной травмой по принципу повреждения анатомофункциональных областей приведено на рисунке 4.

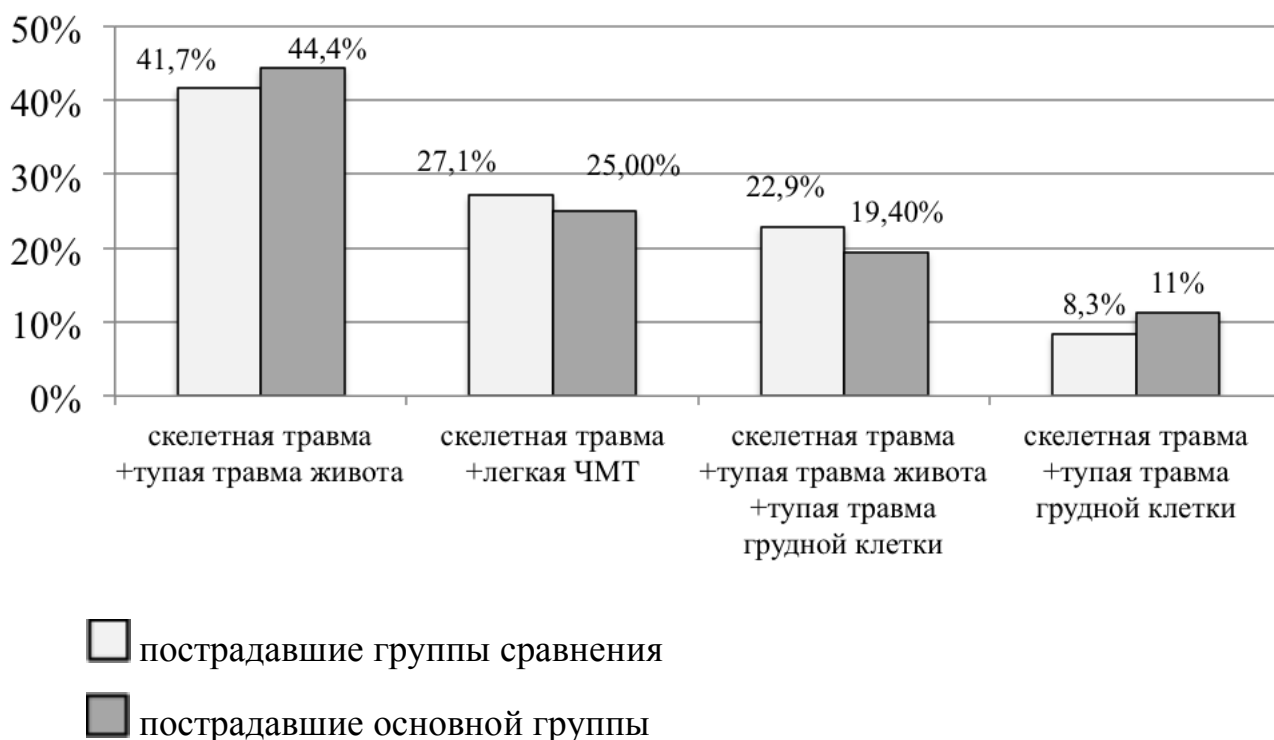


Рисунок 4 – Повреждение анатомофункциональных областей у пострадавших подгрупп 5 и 5а

Среди пострадавших с ТСТ, вошедших в основную и группу сравнения, регистрировались повреждения 2-х и более анатомофункциональных областей. По локализации травматических повреждений больные подгрупп 5 и 5а были распределены следующим образом: лидирующее место занимало сочетание скелетной травмы и тупой травмы живота с повреждением внутренних органов; на втором месте – обширная скелетная травма ± легкая ЧМТ; третью позицию – скелетная травма ± закрытая тупая травма брюшной и грудной полости с повреждением внутренних органов; сочетание – скелетная травма ± тупая травма грудной клетки с повреждением внутренних органов определялось в самом малом проценте наблюдений.

Степень тяжести травматических повреждений по шкале ISS среди пострадавших подгрупп 5 и 5а составила ($31,6 \pm 2,5$) и ($31,4 \pm 2,8$) балла соответственно, а тяжесть состояния на момент поступления в отделение реанимации-интенсивной терапии по шкале APACHE II составила ($20,7 \pm 1,4$) и ($20,3 \pm 1,2$) балла соответственно.

Таким образом, пострадавшие с тяжелой сочетанной травмой, вошедшие в основную и группу сравнения, были сопоставимы по возрасту, полу, виду повреждений и исходной тяжести заболевания.

Тактика хирургического лечения при тяжелой сочетанной травме заключалась в стабилизации переломов: аппаратами внешней фиксации, скелетным вытяжением, металлостеосинтезом, дренированием плевральных полостей (наличие пневмо-, гемоторакса или их сочетания). В случаях сочетания скелетной травмы с подозрением на повреждение органов брюшной полости выполнялась лапароскопия с переходом, при необходимости, на срединную лапаротомию, выполнялся полный объем хирургической помощи (спленэктомия, ушивание разрыва печени, ушивание разрывов кишки и т. д.), при сочетании скелетной травмы с травмой грудной клетки, осложнившейся пневмо- и/или гемотораксом производилось дренирование плевральной полости. Анестезиологическим пособием являлся эндотрахеальный наркоз закисно-кислородной смесью на фоне центральной аналгезии наркотическими

анальгетиками (33,3 % случаев) или тотальная внутривенная анестезия на фоне искусственной вентиляции кислородом (66,7 % случаев). По окончании оперативного лечения больные поступали в отделение реанимации и интенсивной терапии для дальнейшего лечения. Среднее значение интраоперационной кровопотери в подгруппе 5 составило (850 ± 45) мл, в подгруппе 5а (780 ± 50) мл. Объем инфузионной терапии в подгруппах 5 и 5а составил $(3\ 250 \pm 150)$ мл и $(3\ 680 \pm 140)$ мл соответственно. В качестве инфузионных сред использовались растворы кристаллоидов (0,9 % раствор NaCl, раствор Рингера, 5 % глюкоза), в случае необходимости к гидратации подключались коллоиды не более 50 мл/кг (гидроксиэтилкрахмалы 130/0,4 или модифицированный желатин), у 10-и пострадавших подгруппы 5 и 8-и в подгруппе 5а в связи с обильной кровопотерей (снижение гемоглобина ниже 60–70 г/л) интраоперационно требовалось проведение гемотрансфузии. У 6-ти больных в подгруппе 5 и 6-и в подгруппе 5а определялась нестабильная гемодинамика, что требовало применения вазопрессорной поддержки (норадреналин 0,05–2 мкг/кг/мин, дофамин 5–15 мкг/кг/мин., мезатон 2–10 мкг/кг/мин., адреналин 2–15 мкг/кг/мин., как в моноварианте, так и в сочетании).

Анализ осложнений, проведенный в подгруппе пострадавших с ТСТ, вошедших в основную и группу сравнения приведен в таблице 11.

Таблица 11 – Осложнения, зарегистрированные у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой

Виды осложнений	Пострадавшие, вошедшие в группу сравнения (подгруппа 5) n = 48		Пострадавшие, вошедшие в основную группу (подгруппа 5а) n = 36	
	абс.	%	абс.	%
ОРДС	34	70,8	24	66,7
Пневмония	12	25	7	19,4
ТЭЛА	1	2,1	—	—
СПОН	25	52,1	16	44,4

Согласно приведенным данным, наиболее частым осложнением тяжелых травматических повреждений являлся острый респираторный дистресс-синдром различной степени выраженности. На втором месте по встречаемости стоял синдром полиорганной недостаточности (СПОН), в формировании которого одна из основных ролей принадлежала ОРДС. Общая летальность среди пострадавших подгрупп 5 и 5а составила 58,3 % (28 пострадавших) и 50 % (18 травмированных) соответственно.

2.2 Методы исследований

2.2.1 Общеклинические и биохимические методы исследования

Всем больным при поступлении в отделения интенсивной терапии и на протяжении всего периода лечения проводилось клиническое исследование крови и мочи. Исследование общего анализа крови выполнялось на полуавтоматическом компьютерном аппарате «Гематологический анализатор BC 2300» (MINDRAY CO, LTD), с оценкой содержания гемоглобина (Hb, г\л), количества эритроцитов (RBC, $\times 10^{12}$ /л), гематокрита (Hct, %).

Помимо общепринятых клинических и биохимических анализов крови в комплекс обследования больных включалось исследование газового состава крови и кислотно-основного состояния, которое проводили на анализаторе «STAT PROFILE pHОх» фирмы «Nova biomedical» (США) потенциометрическим методом Аструпа с использованием электродов (pCO₂, pO₂, pH). Забор крови для исследования проводился в асептических условиях. Венозную кровь получали через центральный венозный катетер, дистальный конец которого находился в верхней полой вене; или при пункции бедренной вены. Забор артериальной крови осуществлялся путем пункции лучевой, а при отсутствии технической возможности, из бедренной артерии, при использовании инвазивного мониторинга центральной гемодинамики аппаратом «PICCO Plus» артериальная кровь забиралась из термодилуционного катетера PULSIOCATН 5F.

У больных группы распространенного гнойного перитонита осуществляли микробиологический мониторинг, одной из основных целей которого являлся подбор и коррекция антибактериальной терапии. Во время оперативного лечения производился забор перитонеального выпота для посева. Возбудители, выявляемые при данном виде исследования, регистрировались как в моновиде, так и в комбинации между собой. В условиях повторных лапаротомий преобладали штаммы внутрибольничной флоры, тогда как доля внебольничных штаммов (представители микрофлоры кишечника) уменьшалась (таблица 12).

Таблица 12 – Микробиологические данные посевов перитонеального выпота

Возбудители	1-ая лапаротомия n = 93		Повторная лапаротомия n = 40	
	абс.	%	абс.	%
<i>Escherichia coli</i>	32	34,4	8	20
<i>Enterococcus faecium</i>	16	17,2	6	15
<i>Enterococcus faecalis</i>	29	31,2	23	57,5
<i>Enterobacterium spp</i>	13	13,9	0	0
<i>Streptococcus haemolyticus</i>	19	20,4	0	0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0	0	28	70
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0	23	57,5
<i>Klebsiella</i>	0	0	20	50

2.2.2 Метод исследования микроциркуляции

Оценка состояния микроциркуляции проводилась методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), которую осуществляли с помощью лазерного анализатора капиллярного кровотока (ЛАКК-02) отечественного производства (НПО “ЛАЗМА”, РФ).

Метод ЛДФ основан на доплеровском сдвиге частот лазерного монохроматического сигнала с длиной волны 632 нм при оптическом сканировании слоя ткани около 1 мм, а также анализе частотного спектра сигнала,

отраженного от движущихся в микроциркуляторном русле эритроцитов, при этом отраженное от статических (неподвижных) компонентов ткани лазерное излучение не изменяет своей частоты. Переменная составляющая отраженного сигнала определяется двумя факторами: концентрацией эритроцитов в зондируемом объеме и их скоростью. Кровоток регистрируется во всех микрососудах в объеме около 1 мм^3 ткани [44; 45; 46; 51; 52; 134; 135]. Основным показателем, регистрируемым при ЛДФ – показатель микроциркуляции (ПМ) определяется следующим выражением:

$$\text{ПМ} = \text{Нкп} \times \text{Nк} \times \text{Vcp}$$

Величина ПМ представляет собой уровень перфузии объема ткани за единицу времени и измеряется в относительных единицах (перфузионных единицах пф.ед.). Нкп – капиллярный гематокрит, представляет собой объемное содержание эритроцитов капиллярной крови, выраженное в процентах; Nк – количество функционирующих в данный момент капилляров в исследуемом объеме; Vcp – усредненная скорость эритроцитов [44; 45; 46; 51; 52].

Регистрируемая величина перфузии тканей кровью имеет переменный и случайный характер. Поэтому для расчета применяется математический аппарат анализа случайных процессов. На первом этапе анализа определяются статистические средние значения перфузии тканей кровью:

среднее арифметическое значение показателя микроциркуляции (M) – параметр характеризует средний поток эритроцитов в единице объема ткани в зондируемом участке во временном интервале регистрации. ПМ, равно как и его среднее значение M, измеряется в относительных, или перфузионных, единицах (перф. ед.);

среднее квадратическое отклонение (флакс, СКО, σ) – средние колебания перфузии относительно среднего значения потока крови, характеризующие временную изменчивость перфузии, а также отражающие среднюю модуляцию кровотока во всех частотных диапазонах. Изменчивость микроциркуляции и связанная с ней колеблемость кровотока, по сути своей, есть объективная характеристика уровня жизнедеятельности тканей. Средняя амплитуда колебаний

потока эритроцитов, именуемая в микрососудистой семантике как флакс (“flux”), оценивается также в перфузионных единицах;

коэффициент вариации (K_v) – характеризует соотношение между изменчивостью перфузии (флаксом) и средней перфузией в зондируемом участке тканей. Коэффициент вариации указывает на процентный вклад вазомоторного компонента в общую модуляцию тканевого кровотока [31; 32].

Формирование микроциркуляторного кровотока, а, следовательно, и состояние перфузии тканей, модулирующие механизмы микроперфузии можно оценить по результатам статистико-математического преобразования ЛДФ-грамм. Наиболее точным и корректным является вейвлет-преобразование, которое является спектральным разложением ЛДФ-граммы на гармонические составляющие и дает возможность определить вклад различных ритмических составляющих флаксмаций в формирование ЛДФ сигнала, что важно для диагностики состояния микроциркуляции. Наиболее значимым при вейвлет-анализе является возможность оценить влияние миогенных и нейрогенных компонентов тонуса микрососудов. Природа нейрогенного тонуса (НТ) связана с активностью α -адренорецепторов мембран гладкомышечных клеток мышечного слоя сосудистых стенок, возбуждение которых приводит к вазоконстрикции. Природу миогенного тонуса (МТ) связывают с активностью гладкомышечных клеток-пейсмекеров, способных к спонтанной деполяризации и обуславливающих миогенную автоматия сосудистых гладких мышц в артериолах, прекапиллярах, сфинктерах. Также на гладкую мускулатуру и, соответственно, на миогенный тонус влияют внесинаптические факторы гормональной и местной гуморальной регуляции, в том числе нейропептиды, эндотелиальные метаболиты, растяжение циркулирующей кровью и др. Регистрируемые амплитуды осцилляций кровотока эндотелиального, нейрогенного и миогенного эндотелиально-независимого происхождения прямо связаны с величинами просвета микрососудов, а, следовательно, и с мышечным тонусом [44; 45; 46; 51; 52; 134; 135].

Состояние микроциркуляции у всех обследованных осуществляли в

утренние часы контрольных суток исследования, при температуре помещения 22–26 °С, в положении лежа на спине, продолжительностью 3 минуты. Унифицированной областью являлась кожа наружной нижней трети плеча на 2 см выше шиловидного отростка лучевой кости с обеих сторон. Данная область отражает состояние общей микроциркуляции, бедна артериоло-венулярными анастомозами и наиболее точно отображает кровоток в нутритивном русле [44; 45; 46; 51; 52].

Регистрация микроциркуляции кишечника проводилась у 18 больных распространенным гнойным перитонитом, причиной которого явилась перфорация полого органа, во время оперативного вмешательства, непосредственно после лапаротомии и ревизии органов брюшной полости. Световой зонд выставляли на середину поперечной ободочной кишки; на подвздошную кишку на расстоянии 60 см. от илеоцекального угла; на тонкую кишку на расстоянии 50 см. от связки Трейца; на область рядом с перфорацией полого органа.

Оценка состояния микроциркуляторного кровотока головного мозга интраоперационно применялась у 10 пострадавших с изолированной ТЧМТ. Сразу же после удаления гематом и санации очагов ушиба-размозжения мозга световой зонд выставлялся в непосредственной зоне повреждения и отступив 1–2 см в области неповрежденной ткани.

2.2.3 Оценка функционального состояния эндотелия

Одновременно с регистрацией состояния микроциркуляторного кровотока проводили забор образцов крови для лабораторных исследований структурно-функционального состояния эндотелия. Иммуноферментным методом с помощью наборов фирмы Biomedica (Австрия) и комплекта оборудования для ИФА фирмы «BioRad» (США) в сыворотке крови определяли содержание эндотелина 1 (ЭТ-1) и фактора Виллебранда (vWF). О продукции оксида азота (NO) судили с помощью оценки его активных метаболитов согласно реакции с

реактивом Грисса при помощи тест-систем фирмы R&D Systems (США) и Technoclone (Австрия).

2.2.4 Мониторинг центральной гемодинамики

Показаниями для инвазивного исследования центральной гемодинамики являлись крайне тяжелое состояние больных и пострадавших, необходимость контроля центральной гемодинамики, индекса внесосудистой жидкости легких и объема переливаемых инфузионных сред.

Мониторинг центральной гемодинамики осуществлялся с помощью аппарата «PiCCO plus» фирмы «PULSION medical system» (Германия), термодилуционным методом определяли следующие показатели: сердечный индекс (СИ), индекс общего периферического сосудистого сопротивления (ИОПСС), индекс глобального конечного диастолического объема (ИГКДО), индекс внесосудистой воды легких (ИВСВЛ). Для реализации данной методики в асептических условиях под местной анестезией производилась пункция общей бедренной артерии с последующей установкой по методике Сельдингера термодилуционного катетера PULSIOCATH 5F [42; 54; 66].

2.2.5 Регистрация внутричерепного давления

У 22 пострадавших с изолированной ТЧМТ (12 из группы сравнения и 10 из основной группы) в режиме реального времени осуществлялся мониторинг внутричерепного давления (ВЧД) системой «Codman» фирмы «Johnson & Johnson» (Великобритания). Показаниями для которого являлись: степень утраты сознания по ШКГ ниже 8 баллов, крайне тяжелое состояние, необходимость непрерывного послеоперационного мониторинга ВЧД для диагностики и интенсивной терапии внутричерепной гипертензии. Для осуществления мониторинга интраоперационно под твердую мозговую оболочку в месте трепанации черепа через контрапертуру устанавливался

субдуральный/интрапаренхиматозный датчик ВЧД «Codman» фирмы «Johnson & Johnson» (Великобритания), удаление катетера производилось на 7 сутки [32; 76; 133].

Фиксация значений ВЧД в контрольные сутки исследования проводилась совместно с регистрацией микроциркуляторного кровотока, вне времени специальных лечебных манипуляций, в течение относительно стабильных периодов, когда пациент не проявлял возбуждения или двигательной активности, что при необходимости достигалось, в том числе и седацией больного.

2.2.6 Нейрофизиологические методы исследований

У пострадавших с ТЧМТ для выявления дислокационного синдрома использовалась ЭХО-энцефалоскопия [66]. Всем больным с острым церебральным повреждением проводилась электроэнцефалография с помощью энцефалографа фирмы «Нейрософт» (Иваново, Россия). Акустические стволовые вызванные потенциалы использовались для объективизации функционального состояния различных отделов ствола головного мозга. Запись проводилась с использованием аппарата “DISA - Neuromatic 2000” фирмы “Dantek” (Дания).

2.2.7 Рентгенологические и эндоскопические исследования

Всем больным при поступлении и на протяжении всего пребывания в отделениях реанимации и интенсивной терапии по показаниям проводились рентгенологические исследования: рентгенография органов грудной клетки, живота, конечностей; спиральная компьютерная томография (СКТ) черепа, органов брюшной полости, грудной клетки на мультисрезовом компьютерном томографе Siemens Somatom Sensation (Германия); эндоскопические методы исследования: эзофагогастродуоденоскопия, фибробронхоскопия, лапароскопия.

2.3 Данные состояния микроциркуляции, полученные в контрольной группе

Контрольную группу образовали 35 здоровых человек без сопутствующих хронических и острых заболеваний различных профессий, несвязанных с профессиональными вредностями, проходивших ежегодный профилактический медицинский осмотр и признанных годными к труду по заключению комиссии по профессиональному отбору.

Средний возраст в контрольной группе составил $(42,1 \pm 1,2)$ года.

Распределение среди обследованных в контрольной группе по полу и возрасту приведено в таблице 13.

Таблица 13 – Распределение обследованных в контрольной группе по полу и возрасту

Возраст, лет	n = 35			
	мужчины		женщины	
	абс.	%	абс.	%
18–44	10	28,6	6	17,1
45–59	14	40	3	8,6
60–74	1	2,9	1	2,8
Итого	25	71,5	10	28,5

Приведенные данные наглядно демонстрируют, что наибольший процент обследованных в контрольной группе составили мужчины молодого и трудоспособного возраста.

Данные состояния микроциркуляции, полученные в контрольной группе приведены в таблице 14.

Таблица 14 – Данные состояния микроциркуляции кожи контрольной группы ($M \pm \sigma$)

Показатель	Значения $M \pm \sigma$ $n = 35$
ПМ, перф.ед.	$3,96 \pm 0,38$
СКО, перф.ед.	$1,06 \pm 0,1$
K_v , %	$28,08 \pm 1,61$
НТ, мм рт. ст./перф. ед.	$0,51 \pm 0,02$
МТ, мм рт. ст./перф. ед.	$0,59 \pm 0,03$

Состояние микроциркуляции оценивалось в положении лежа на спине после 5-ти минутного периода покоя в течение 3-х минутного интервала при температуре помещения $22-26^{\circ}\text{C}$. Световой зонд аппарата ЛАКК-02 (НПО «Лазма», РФ) устанавливали на коже наружной поверхности плеча на 1 см выше шиловидного отростка лучевой кости.

2.4 Принципы интенсивной терапии у больных в критическом состоянии

Интенсивная терапия больных и пострадавших обеих групп состояла из общих и специфических мероприятий, направленных на замещение/восполнение утраченных функций органов и систем организма.

Общие мероприятия заключались в проведении респираторной поддержки различной степени выраженности микропроцессорными респираторами (Maquet Servo-i, Maquet Servo-s, Puritan Bennett-840, Pulmonetic LTV-1000 «Puritan Bennett-7200», «Puritan Bennett-7200 ae», «Chirolog SV II $\alpha \pm$ ») с позиций безопасной ИВЛ, при необходимости проводилась санационная фибробронхоскопия. Все санационные процедуры осуществлялись в условиях медикаментозной защиты и 100 % оксигенации. При прогнозировании продленной ИВЛ на 3–5 сутки выполнялась дилатационная, а при ее невозможности – нижнесрединная трахеостомия.

Инфузионная терапия проводилась кристаллоидными и коллоидными растворами с целью устранения гиповолемии, коррекции и профилактики гемостазиологических и водно-электролитных нарушений. Расчет необходимого объема инфузионных сред строился на физиологических потребностях и составлял 25–60 мл/кг. Контроль за адекватностью внутривенных вливаний осуществляли, ориентируясь на ЦВД и темп почасового диуреза. При использовании инвазивного мониторинга центральной гемодинамики (PICCO Plus) проводилась регулярная (не менее 3-х раз за сутки) оценка волемического статуса больного с последующей коррекцией объема и качества инфузионной терапии. По необходимости переливали компоненты крови, целевым показателем служил уровень гемоглобина (90–100 г/л), пороговым значением для принятия решения о гемотрансфузии считался уровень гемоглобина равный 70 г/л. Вазопрессоры и инотропные препараты для поддержания среднего АД на уровне 90 мм. рт. ст. применяли только на фоне нормоволемии. Все больные находились с приподнятым на 15–49⁰ головным концом кровати, устранялись судорожные проявления и моторное возбуждение с двигательной активностью, проводилась борьба с гипертермией физическими и медикаментозными средствами.

Нутритивную поддержку начинали в первые 24–48 часов от момента поступления в отделение реанимации, предпочтение отдавалось энтеральному пути введения сбалансированных питательных сред, при невозможности применялось смешанное питание: энтеральное в минимальном усваиваемом объеме в сочетании с парентеральными смесями и полное парентеральное питание при невозможности энтерального введения.

В случае развития почечной дисфункции (с оценкой по AKI) больным проводили заместительную почечную терапию в режиме вено-венозной гемофильтрации/гемодиафильтрации с дозой не менее 35 мл/кг/час (в условиях нестабильной гемодинамики) или ежедневный продленный гемодиализ с недельной дозой Kt/V не менее 6. Аналгезия в послеоперационном периоде проводилась с использованием сильных ненаркотических анальгетиков, нестероидных противовоспалительных и наркотических анальгетиков, также

использовалась продленная эпидуральная аналгезия.

Использовалась антибиотикопрофилактика препаратами широкого спектра действия с последующим переходом на антибиотикотерапию при необходимости. Проводилась профилактика тромботических осложнений антикоагулянтами (гепарин 10–15 тыс. ЕД/сутки, или эноксапарин натрия 20–40 мг/сутки, или надропарин кальция 0,3 мл/сутки).

С учетом причины, вызвавшей критическое состояние в каждой из подгрупп обследуемых больных и пострадавших, применялись специфические мероприятия интенсивной терапии. Так у больных с распространенным гнойным перитонитом антибактериальную терапию начинали с комбинации цефалоспоринов III или IV поколений (2–4 г/сут) и Метронидазола (1–1,5 г/сут). По показаниям назначались противогрибковые препараты – Флуконазол (200 мг/сут). Коррекция антибактериальной терапии с учетом микробиологической флоры и чувствительности к антибиотикам проводилась по результатам бактериологических посевов, в среднем на 5–7-е сутки.

Среди пострадавших с ТСТ проводилась профилактика жировой эмболии: стабилизация переломов трубчатых костей, инфузионная терапия с использованием антикоагулянтов (гепарин 15–20 тыс. ЕД/сутки, эноксапарин натрия 40–80 мг/сутки или надропарин кальция 0,3–0,6 мл/сутки) и применением дезагрегантов – пентоксифиллин 100–200 мг/сутки [2; 94].

У больных и пострадавших в подгруппе острых церебральных нарушений специфические мероприятия заключались в профилактике и, при необходимости, устранении факторов, способствующих вторичному повреждению вещества головного мозга вследствие нарушения проницаемости ГЭБ, общей и церебральной гипоксемии, несоответствием между метаболизмом и кровоснабжением головного мозга в условиях перестройки его энергетического и нейромедиаторного обменов [12; 74; 76; 117; 133].

Таким образом, комплекс интенсивной терапии у больных, находящихся в критическом состоянии, состоял из общих (неспецифических) мероприятий интенсивной терапии, которые заключались в обеспечении адекватной

вентиляции легких (ИВЛ, нормоволемия, оптимальные уровни гемоглобина), поддержание адекватной гемодинамики (инфузионная терапия, использование вазоактивных препаратов), обеспечение организма энергией и донаторами пластического материала (нутритивная поддержка), и специфических мероприятий, которые зависели от нозологического процесса их вызвавшего.

2.5 Методы статистической обработки полученных данных

Статистическая обработка данных, полученных в результате исследования, с построением графических схем и таблиц проводилась с использованием пакетов Microsoft Excel и Microsoft Word программного обеспечения Microsoft Office 2010 (MicrosoftTM), а также программы статистического анализа GraphPad InStat version 3.06 GraphPad Software 2003 (Sigma, USA). Описательная статистика использовалась для систематизации, наглядного представления материала в виде графиков и таблиц и их количественного описания. Для определения нормальности выборки использовался критерий Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении как метод статистической оценки использовался t-критерий Стьюдента. В случае ненормального распределения данных оценка статистической значимости межгрупповых различий результатов проводилась с использованием критерия парных сравнений U-теста Манна-Уитни (Mann-Whitney U Test), внутригрупповых различий – с помощью критерия Вилкоксона (Wilcoxon matched pairs test). При проведении множественных сравнений для проверки нулевой гипотезы использовался одноранговый дисперсионный анализ в варианте Anova-test с дальнейшим определением различий с использованием критерия Манна-Уитни. Обработанные данные представлялись в виде среднего значения исследуемых величин (M), средней ошибки (σ) для каждого показателя. Для оценки связи проводился расчет коэффициента корреляции Спирмена (r) [101]. Статистически значимым уровнем был принят $p \leq 0,05$.

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СИСТЕМЫ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ

3.1 Результаты исследования системы микроциркуляции у больных в коме, вызванной ишемическим инсультом

3.1.1 Нарушения периферической перфузии при комах, вызванных острыми нарушениями мозгового кровообращения по ишемическому типу

Значения показателей микроциркуляции у больных ишемическим инсультом (подгруппа 1) приведены в таблице 15.

Таблица 15 – Показатели микроциркуляции контрольной группы и больных ишемическим инсультом (подгруппа 1) ($M \pm \sigma$)

Показатель	Контроль n = 35	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки
		подгруппа 1 n = 18	подгруппа 1 n = 18	подгруппа 1 n = 17	подгруппа 1 n = 12
ПМ, перф. ед.	$3,96 \pm 0,38$	$6,29 \pm 0,77^*$	$4,83 \pm 0,51$	$4,53 \pm 0,33$	$4,46 \pm 0,70$
СКО, перф. ед.	$1,06 \pm 0,1$	$0,52 \pm 0,33^*$	$0,28 \pm 0,06^*$	$0,22 \pm 0,05^*$	$0,19 \pm 0,01^*$
КВ, %	$28,08 \pm 1,61$	$5,79 \pm 1,38^*$	$7,27 \pm 1,21^*$	$4,14 \pm 0,39^*$	$5,13 \pm 0,73^*$
НТ, мм рт. ст./ перф. ед.	$1,67 \pm 0,10$	$11,69 \pm 0,77^*$	$11,35 \pm 0,91^*$	$12,53 \pm 1,42^*$	$9,86 \pm 1,63^*$
МТ, мм рт. ст./ перф. ед.	$1,79 \pm 0,10$	$7,70 \pm 0,29^*$	$7,06 \pm 0,27^*$	$8,01 \pm 0,74^*$	$6,32 \pm 0,66^*$
Примечание: * – различие статистически значимо в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни).					

Согласно полученным данным у больных ишемическим инсультом на фоне проводимой терапии в 1-е сутки заболевания регистрировалось увеличение перфузии тканей кровью, о чем свидетельствовало достоверное повышение значений ПМ в сравнении с контрольными данными. В дальнейшем, начиная с 3-их суток, и до конца исследования величина ПМ определялась в диапазоне контрольных данных.

В отношении СКО наблюдалось следующее – начиная с 1-х суток заболевания у больных подгруппы 1 величина данного показателя определялась достоверно ниже контрольных данных и значимо не изменялась на протяжении всего периода обследования. Такой факт расценивался как снижение вариабельности потока эритроцитов по микроциркуляторному руслу, и косвенно свидетельствовал о выраженном спазме микрососудов с низкой способностью отвечать на влияния активных модуляторов микроциркуляции. Низкая способность микрогемоперфузионного русла к отклику на воздействие управляющих механизмов микроциркуляции подтверждалась и значениями КВ, которые на протяжении всего периода исследования определялись значимо ниже контрольных величин.

Данные о состоянии активных модуляторов микроциркуляторной гемоперфузии, полученные путем вейвлет – преобразования ЛДФ-грамм, показали следующее: значения как нейрогенного, так и миогенного тонусов регистрировались достоверно повышенными, начиная с 1-х суток заболевания и не изменялись на протяжении всего периода исследования у всех больных ишемическим инсультом в сравнении с контрольной группой. Такая картина позволяла заключить, что в ответ на развитие ОНМК по ишемическому типу происходило повышение нагрузки на активные звенья регуляции микрокровотока, конечной целью которой являлось обеспечение и поддержание соответствующего потребностям уровня микроперфузии тканей.

В таблице 16 приведены данные сравнения разницы средних значений показателей микроциркуляции у больных ишемическим инсультом (подгруппа 1) в зависимости от исхода заболевания.

Таблица 16 – Сравнение разницы средних величин показателей микроциркуляции между больными ишемическим инсультом (подгруппа 1) в зависимости от исхода ($M \pm \sigma$)

	1сутки		3 сутки		5 суток		7 суток	
Показатель	благоприятный исход n = 7	неблагоприятный исход n = 11	благоприятный исход n = 7	неблагоприятный исход n = 6	благоприятный исход n = 7	неблагоприятный исход n = 5	благоприятный исход n = 7	неблагоприятный исход n = 4
ПМ, перф. ед.	4,15 ± 0,28	3,13 ± 0,08*	4,67 ± 0,18	3,31 ± 0,17*	5,10 ± 0,29	3,11 ± 0,59*	4,55 ± 0,34	3,00 ± 0,23*
СКО, перф. ед.	0,19 ± 0,01	0,16 ± 0,02	0,20 ± 0,02	0,20 ± 0,02	0,23 ± 0,07	0,20 ± 0,02	0,20 ± 0,02	0,27 ± 0,05
КВ, %	5,17 ± 1,01	6,14 ± 1,01	4,30 ± 0,46	4,06 ± 0,59	3,44 ± 0,21	3,62 ± 0,49	5,85 ± 1,25	8,17 ± 2,48
НТ, мм рт. ст./перф. ед.	10,93 ± 1,15	10,43 ± 1,39	10,43 ± 0,65	11,10 ± 0,71	13,07 ± 1,42	10,78 ± 2,92	9,85 ± 1,71	9,90 ± 1,14
MT, мм рт. ст./перф. ед.	7,83 ± 0,45	6,69 ± 0,62	6,86 ± 0,37	7,01 ± 0,45	8,32 ± 0,82	6,53 ± 1,37	6,73 ± 0,47	7,50 ± 0,53
Примечание: * – различие статистически значимо в сравнении с благоприятным исходом ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни).								

Согласно приведенным данным неблагоприятный исход ишемического инсульта уже с 1-х суток заболевания сопровождался снижением микроперфузионного кровотока, о чем свидетельствовали низкие значения ПМ на протяжении всех суток исследования в сравнении с благоприятным исходом у больных подгруппы 1.

Вариабельность потока эритроцитов по микрососудистому руслу у больных, как с благоприятным, так и с неблагоприятным исходом определялась одинаковой, о чем свидетельствовало отсутствие достоверной разницы в значениях СКО зарегистрированных в обеих рассматриваемых подгруппах. Аналогичная картина прослеживалась и в отношении значений КВ. Такой факт расценивался как одинаковые реакции активных модуляторов микроциркуляции на развитие ишемического инсульта, что подтверждалось отсутствием различий в величине МТ и НТ на протяжении всех суток исследования.

Соответственно, ОНМК по ишемическому типу сопровождались предельной нагрузкой на активные модуляторы сосудистого тонуса, при этом неблагоприятный исход не сопровождался соответствующим ответом со стороны тканевой перфузии. Также на себя обращал внимание и тот факт, что при неблагоприятном исходе ишемического инсульта значения ПМ не превышали 4 перф. ед., то есть логичным являлось предположить такой уровень микрогемоперфузии, как один из ориентиров крайней степени снижения микроциркуляторного кровотока.

Таким образом, развитие ишемического инсульта сопровождалось повышением регулирующих влияний активных модуляторов сосудистого тонуса, с целью обеспечения необходимого уровня перфузии тканей. При этом неблагоприятный исход ишемического ОНМК характеризовался низкой микрогемоперфузией в сравнении с благоприятным.

3.1.2 Функциональное состояние эндотелия при комах, вызванных острыми нарушениями мозгового кровообращения по ишемическому типу

Значения маркеров функционального состояния эндотелия у больных подгруппы 1 приведены в таблице 17.

Таблица 17 – Маркеры повреждения эндотелия у больных ишемическим инсультом (подгруппа 1) ($M \pm \sigma$)

Виды маркеров	Норма	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки
		подгруппа 1 n = 18	подгруппа 1 n = 18	подгруппа 1 n = 17	подгруппа 1 n = 12
Эндотелин, фмоль/мл	$0,58 \pm 0,07$	$0,51 \pm 0,04$	$0,59 \pm 0,16^{\circ}$	$0,48 \pm 0,04$	$0,45 \pm 0,06$
NO, мкмоль/л	$22,59 \pm 5,74$	$37,29 \pm 5,74$	$25,52 \pm 9,30$	$32,59 \pm 9,59$	$25,47 \pm 3,00$
ф. Виллебранда, %	50–160	$170,33 \pm 6,41$	$183,39 \pm 2,56$	$189,53 \pm 3,97^{\circ}$	$140,47 \pm 8,52$
Примечание: * – различие статистически значимо в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни); ° – различие статистически значимо в сравнении с 1-ми сутками внутри подгруппы 1 по суткам ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни).					

Согласно приведенным данным у всех больных подгруппы 1 уровень ЭТ-1 не отличался от такового в контрольной группе на протяжении всего периода исследований. Достоверная разница по указанному показателю определялась на 3-и сутки заболевания в сравнении с 1-ми сутками, в дальнейшем величина ЭТ-1 снижалась до исходного уровня.

В отношении стабильных метаболитов NO на протяжении всех суток исследования разницы не определялось.

Активность vWF в 1-е сутки исследования регистрировалась в нормальном диапазоне у всех больных подгруппы 1. В период 3–5 сутки ее значения возрастали, превышая физиологическую норму, а на 7-е сутки исследования отмечался ее спад, значения рассматриваемого показателя регистрировались в

диапазоне нормальных значений.

Таким образом, ишемический инсульт сопровождался структурным повреждением эндотелия при сохраненной его функциональной активности, так как значения ЭТ-1 и NO определялись в пределах нормы весь период наблюдений, на фоне повышения активности фактора Виллебранда.

Общеизвестно, что развитие критического состояния сопровождается изменениями кислотно-основного состояния (КОС). Самые незначительные колебания pH крови влекут за собой включение компенсаторных механизмов и буферных систем организма с целью поддержания гомеостаза. Истощение механизмов компенсации и буферов на фоне продолженного действия агрессивных агентов приводит к развитию грубых нарушений кислотно-основного равновесия, что влечет за собой повреждение всех видов обменных процессов, протекающих в организме, и в первую очередь негативные эффекты патологических сдвигов КОС реализуются именно на уровне системы микроциркуляции [83; 106; 107].

Изменения со стороны периферической крови при ишемическом инсульте на фоне проводимой интенсивной терапии с учетом исхода заключались лишь в отличиях по уровню гематокрита, так при благоприятном исходе ишемического ОНМК в целом он составил $(33,6 \pm 0,7) \%$, а при неблагоприятном – $(35,13 \pm 0,5) \%$ ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни).

В отношении кислотно-основного состояния отличия фиксировались в отношении pH вены: $7,37 \pm 0,01$ у неблагоприятного и $7,43 \pm 0,01$ у благоприятного исхода ишемического инсульта ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни).

3.1.3 Оценка состояния микроциркуляции у больных ишемическим инсультом при развитии острого респираторного дистресс-синдрома

Течение ишемического инсульта у 8 больных подгруппы 1 на 5–6 сутки исследования осложнилось развитием ОРДС различной степени выраженности [68]. В 6-ти случаях регистрировался ОРДС 1, который в дальнейшем

прогрессировал до ОРДС 2; и в 2-х случаях исходно зафиксирован ОРДС 2.

В связи с этим был проведен анализ состояния микроциркуляторного кровотока в условиях такого грозного осложнения. Данные о состоянии микроциркуляции и внесосудистой жидкости легких при ОРДС приведены в таблице 18.

Таблица 18 – Показатели микроциркуляции легких у больных острым ишемическим инсультом при развитии острого респираторного дистресс-синдрома ($M \pm \sigma$)

Показатель	Без ОРДС n = 10	ОРДС n = 8
ПМ, перф. ед.	$6,19 \pm 0,87$	$3,39 \pm 0,88^*$
НТ, мм рт. ст./перф. ед.	$10,96 \pm 0,79$	$10,5 \pm 0,94$
МТ, мм рт. ст./перф. ед. А	$7,48 \pm 0,26$	$7,3 \pm 0,59$
pO_2/FiO_2 , мм рт. ст.	$328,2 \pm 22,1$	$191,75 \pm 22,95^*$
Примечание: * – различие статистически значимо в сравнении с больными без ОРДС (при $p < 0,05$).		

Согласно приведенным данным, у больных ишемическим инсультом при развитии ОРДС регистрировалось достоверное снижение респираторного индекса со статистически значимым снижением ПМ, что свидетельствовало об ухудшении периферической перфузии.

В отношении остальных показателей микрокровотока изменений не зафиксировано.

Резюме. Таким образом, изменения общей микроциркуляции при комах, обусловленных острым ишемическим инсультом, были направлены на сохранность обеспечения перфузии тканей кровью за счет повышения нагрузки на активные модуляторы сосудистого тонуса. ОНМК по ишемическому типу сопровождались изменениями со стороны структурно-функционального состояния эндотелия, с постепенным развитием его структурного повреждения. Неблагоприятный исход ишемического инсульта сопровождался снижением

уровня тканевой перфузии. Развитие острого респираторного дистресс-синдрома у больных, находящихся в коме, обусловленной острым ишемическим инсультом сопровождалось значимым ухудшением периферической перфузии.

3.2 Результаты исследования системы микроциркуляции у больных в коме, вызванной геморрагическим инсультом

3.2.1 Нарушения периферической перфузии при комах, вызванных острыми нарушениями мозгового кровообращения по геморрагическому типу

Значения показателей микроциркуляции у больных геморрагическим инсультом (подгруппа 2) приведены в таблице 19.

Приведенные данные наглядно демонстрируют, что, начиная с 1-х суток и на протяжении всего периода наблюдений, у больных геморрагическим инсультом определялось достоверное, в сравнении с контрольными данными, повышение периферического микроперфузионного кровотока, о чем свидетельствовала величина ПМ, определявшаяся значимо выше в сравнении с контрольной группой.

Таблица 19 – Показатели микроциркуляции контрольной группы и больных геморрагическим инсультом (подгруппа 2) ($M \pm \sigma$)

Показатель	Контроль n = 35	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки
		подгруппа 2 n = 18	подгруппа 2 n = 18	подгруппа 2 n = 17	подгруппа 2 n = 12
ПМ, перф. ед.	$3,96 \pm 0,38$	$6,08 \pm 0,21^*$	$6,07 \pm 0,24^*$	$6,43 \pm 0,42^*$	$5,43 \pm 0,29^*$
СКО, перф. ед.	$1,06 \pm 0,1$	$0,24 \pm 0,03^*$	$0,19 \pm 0,01^*$	$0,20 \pm 0,17^*$	$0,24 \pm 0,03^*$
КВ, %	$28,08 \pm 1,61$	$6,35 \pm 1,23^*$	$3,76 \pm 0,27^*$	$5,58 \pm 1,25^*$	$5,28 \pm 0,79^*$
НТ, мм рт. ст./ перф. ед.	$1,67 \pm 0,10$	$9,59 \pm 0,66^*$	$11,43 \pm 0,66^*$	$8,39 \pm 0,67^*$	$11,69 \pm 0,95^*$

Продолжение таблицы 19

Показатель	Контроль n = 35	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки
		подгруппа 2 n = 18	подгруппа 2 n = 18	подгруппа 2 n = 17	подгруппа 2 n = 12
МТ, мм рт. ст. /перф. ед.	$1,79 \pm 0,10$	$7,07 \pm 0,32^*$	$7,73 \pm 0,41^*$	$6,73 \pm 0,31^*$	$8,03 \pm 0,55^*$
Примечание: * – различие статистически значимо в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни).					

Значения СКО весь период наблюдений регистрировались значимо ниже контрольных данных, такая картина свидетельствовала о снижении вариабельности потока эритроцитов по микрососудам, и свидетельствовала как о напряжении регулирующих систем микроциркуляторного русла, так и об увеличенном вкладе в обеспечение перфузии регуляторов сосудистого тонуса.

Величина КВ напротив, на протяжении всех суток исследования регистрировалась значимо ниже контрольных данных, что в свою очередь свидетельствовало о сниженной возможности микрососудистого русла реагировать на воздействие активных регуляторов микрокровотока.

В отношении активных модуляторов микроциркуляции отмечалось следующее: как нейрогенный, так и миогенный тонусы на протяжении всего исследования определялись значимо выше контрольных значений. То есть, в ответ на развитие геморрагического инсульта, основные реакции микроциркуляторного русла были направлены на обеспечение перфузии тканей кровью, что реализовывалось в виде предельной нагрузки на активные механизмы регуляции микрогемодинамики, как центральные (нейрогенные), так и локальные, местные (миогенные) модуляторы микроциркуляции, и объясняло увеличение перфузионного кровотока со снижением вариабельности потока эритроцитов по микрососудам. Однако, такое состояние микроперфузии не являлось соответствующим потребностям и свидетельствовало об отсутствии эффективного функционирования микрососудистого русла, что характеризовалось достоверным в сравнении с контрольными данными снижением значений КВ в подгруппе 2 на

протяжении всего периода исследования.

В таблице 20 приведены данные сравнения разницы средних значений показателей микроциркуляции у больных подгруппы 2 в зависимости от исхода заболевания.

Полученные результаты свидетельствовали о том, что неблагоприятный исход геморрагического инсульта сопровождался значимым снижением уровня периферической перфузии тканей, о чем свидетельствовала величина ПМ, определявшаяся достоверно сниженной в сравнении с выжившими больными на протяжении всего периода наблюдений.

Таблица 20 – Сравнение разницы средних величин показателей микроциркуляции между больными геморрагическим инсультом (подгруппы 2) в зависимости от исхода ($M \pm \sigma$)

Показатель	1 сутки		3 сутки		5 сутки		7 сутки	
	благоприятный исход	неблагоприятный исход	благоприятный исход	неблагоприятный исход	благоприятный исход	неблагоприятный исход	благоприятный исход	неблагоприятный исход
	n = 8	n = 12	n = 8	n = 11	n = 8	n = 8	n = 8	n = 4
ПМ, перф. ед.	7,83 ± 0,41	3,49 ± 0,35*	7,01 ± 0,35	3,36 ± 0,25*	6,99 ± 0,67	3,29 ± 0,48*	6,05 ± 0,28	3,00 ± 0,23*
СКО, перф. ед.	0,17 ± 0,02	0,45 ± 0,13	0,18 ± 0,01	0,17 ± 0,01	0,16 ± 0,01	0,15 ± 0,03	0,18 ± 0,01	0,27 ± 0,21
КВ, %	2,79 ± 0,72	18,29 ± 5,66*	4,11 ± 1,27	14,09 ± 0,53*	3,90 ± 0,97	12,18 ± 2,59*	3,09 ± 0,28	10,17 ± 2,48*
НТ, мм рт. ст./ перф. ед.	10,45 ± 1,05	8,85 ± 0,82*	11,61 ± 1,20	8,79 ± 0,73*	12,12 ± 1,59	8,26 ± 0,65*	13,60 ± 0,26	9,90 ± 0,14*
МТ, мм рт. ст./ перф. ед.	8,01 ± 0,58	6,68 ± 0,38	8,04 ± 0,57	8,07 ± 0,46	7,77 ± 0,50	7,11 ± 0,33	8,69 ± 0,81	7,50 ± 0,53

Примечание: * – различие статистически значимо в сравнении с благоприятным исходом (p < 0,05, тест Манна-Уитни).

Обращал на себя внимание и тот факт, что уровень периферической перфузии тканей у умерших больных геморрагическим инсультом не превышал 3,5–4 перф. ед., что характеризовало крайнюю степень выраженности нарушений микроциркуляции.

У больных геморрагическим ОНМК уже с 1-х суток заболевания при неблагоприятном исходе регистрировалось достоверное, в сравнении с благоприятным, увеличение значений КВ, сохраняющееся на протяжении всего периода обследований. Однако, повышения значений активных регуляторов микрокровотока не определялось, наоборот величина НТ на протяжении всех суток регистрировалась достоверно ниже при неблагоприятном исходе геморрагического инсульта в отличие от таковой у выживших больных, а по величине МТ разницы не наблюдалось. То есть, низкие величины показателя НТ в сочетании с высокими значениями КВ на фоне стабильных показателей МТ свидетельствовали о нарушении процессов обеспечения микрогемоперфузии именно за счет ухудшения центральных (нейрогенных) механизмов управления микрососудистым тонусом.

Таким образом, геморрагический инсульт сопровождался повышением вклада в регуляцию сосудистого тонуса его активных модуляторов, что обеспечивало необходимый уровень периферической тканевой перфузии. Неблагоприятный исход геморрагического ОНМК, в сравнении с благоприятным, сопровождался снижением микрокровотока, при этом одной из причин ухудшения микрогемодинамики являлось нарушение центральной регуляции микроциркуляторного русла.

3.2.2 Функциональное состояние эндотелия при комах, вызванных острыми нарушениями мозгового кровообращения по геморрагическому типу

Значения маркеров функционального состояния эндотелия у больных подгруппы 2 приведены в таблице 21.

Таблица 21 – Маркеры повреждения эндотелия у больных геморрагическим инсультом ($M \pm \sigma$)

Виды маркеров	Норма	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки
		подгруппа 2 n = 20	подгруппа 2 n = 19	подгруппа 2 n = 16	подгруппа 2 n = 12
Эндотелин, фмоль/мл	$0,58 \pm 0,07$	$0,43 \pm 0,02^*$	$0,44 \pm 0,02^*$	$0,38 \pm 0,05^{*o}$	$0,71 \pm 0,07^{*o}$
NO, мкмоль/л	$22,59 \pm 5,74$	$23,75 \pm 2,04$	$23,77 \pm 2,66$	$31,51 \pm 5,98$	$24,53 \pm 2,08$
ф. Виллебранда, %	50–160	$117,39 \pm 2,07$	$172,22 \pm 2,78^o$	$146,14 \pm 5,94^o$	$133,26 \pm 3,83^o$
Примечание: * – различие статистически значимо в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни); ° – различие статистически значимо в сравнении с 1-ми сутками внутри подгруппы 1 по суткам ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни).					

Согласно приведенным данным, у больных геморрагическим инсультом в период с 1-х по 5-е сутки исследования определялось достоверное снижение уровня ЭТ-1 с дальнейшим его ростом выше контрольных значений на 7-е сутки. В отношении стабильных метаболитов NO на протяжении всех суток исследования разницы не определялось.

Активность vWF в 1-е сутки исследования регистрировалась в нормальном диапазоне. К 3-им суткам фиксировался достоверный рост значений указанного показателя не только в сравнение с 1-ми сутками исследования, но и отмечалось превышение им физиологической нормы. На 5-е сутки заболевания у больных геморрагическим инсультом происходило снижение активности vWF до нормальных значений, и до конца исследования величина рассматриваемого показателя сохранялась без изменений.

Таким образом, реакции эндотелия в условиях геморрагического инсульта заключались в снижении вазоконстрикторных влияний при стабильных показателях вазодилатирующих агентов, о чем свидетельствовало снижение концентрации ЭТ-1 при нормальных значениях NO, при этом на 3-и сутки регистрировалось возможное структурное повреждение эндотелия,

подтверждавшееся повышением активности фактора Виллебранда в сыворотке крови.

По значениям показателей красной крови и кислотно-основного состояния у больных геморрагическим инсультом с учетом исхода на фоне интенсивной терапии по суткам не определялось значимых отличий. Однако, проведя общее сравнение между всеми больными с благоприятным и неблагоприятным исходом, мы обнаружили достоверные отличия по уровню гематокрита, так при благоприятном исходе он составил – $(34,5 \pm 0,5) \%$, неблагоприятном – $(37,1 \pm 0,6) \%$ ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни). В отношении кислотно-основного состояния отличия фиксировались в отношении pH вены: $7,38 \pm 0,04$ благоприятный и $7,36 \pm 0,01$ – неблагоприятный исход ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни).

Таким образом, при неблагоприятном исходе геморрагического инсульта кровь, оттекающая от тканей, определялась более вязкой и кислой, что косвенно подтверждало нарушения микроциркуляции.

3.2.3 Анализ состояния микроциркуляции у больных геморрагическим инсультом при развитии острого респираторного дистресс-синдрома

Среди осложнений у 8 больных геморрагическим инсультом зарегистрирован ОРДС различной степени выраженности. Так ОРДС 1 зафиксирован у 4-х больных, в дальнейшем, у 2-их из них зарегистрировано прогрессирование патологического процесса до ОРДС 2, у 4-х больных подгруппы 2 первично определялся ОРДС 2-й степени

Анализ состояния микроциркуляторного кровотока у больных геморрагическим инсультом в условиях ОРДС приведен в таблице 22.

Таблица 22 – Показатели микроциркуляции у больных геморрагическим инсультом при развитии острого респираторного дистресс-синдрома ($M \pm \sigma$)

Показатель	Без ОРДС n = 12	ОРДС n = 8
ПМ, перф. ед.	$7,78 \pm 0,52$	$3,4 \pm 0,63^*$
НТ, мм рт. ст./перф. ед.	$10,38 \pm 1,09$	$9,29 \pm 0,99$
МТ, мм рт. ст./перф.ед.	$7,42 \pm 0,56$	$7,1 \pm 0,54$
pO_2/FiO_2 , мм рт. ст.	$318,2 \pm 25,1$	$183,45 \pm 20,25^*$
Примечание: * – различие статистически значимо в сравнении с больными без ОРДС (при $p < 0,05$).		

Согласно табличным данным развитие ОРДС, зарегистрированное, в том числе и с помощью инвазивного мониторинга с использованием технологии PiCCO Plus, у больных геморрагическим инсультом, сопровождалось не только достоверным снижением респираторного индекса, но и достоверным уменьшением значений ПМ, что являлось характерным для ухудшения тканевой перфузии. В отношении остальных показателей микрокровотока изменений зафиксировано не было.

Резюме. Развитие геморрагического инсульта сопровождалось нарушениями со стороны системы микроциркуляции. Изменения микрокровотока заключались в обеспечении необходимой тканевой перфузии, что реализовывалось повышением нагрузки на активные модуляторы сосудистого тонуса. Реакции эндотелия выражались как в функциональных изменениях – уменьшение вазоконстрикции на фоне неизменных вазодилатирующих влияний, так и в структурном повреждении с 3-их суток исследования. Для неблагоприятного исхода геморрагического инсульта характерным являлось не только снижение микрогемоперфузии ниже 3,5–4 перф. ед, одной из причин которого служило ухудшение нейрогенной регуляции сосудистого тонуса. Развитие острого респираторного дистресс-синдрома приводило к ухудшению периферической тканевой перфузии.

3.3 Результаты исследования системы микроциркуляции у пострадавших с тяжелой изолированной черепно-мозговой травмой

3.3.1 Нарушения периферической перфузии при комах, обусловленных тяжелой изолированной черепно-мозговой травмой

Значения показателей микроциркуляции у пострадавших с тяжелой изолированной черепно-мозговой травмой приведены в таблице 23.

Таблица 23 – Показатели микроциркуляции контрольной группы и пострадавших с тяжелой изолированной черепно-мозговой травмой (подгруппа 3) ($M \pm \sigma$)

Показатель	Контроль n = 35	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки
		подгруппа 3 n = 34	подгруппа 3 n = 30	подгруппа 3 n = 28	подгруппа 3 n = 28
ПМ, перф. ед.	$3,96 \pm 0,38$	$3,98 \pm 0,43$	$4,84 \pm 0,56$	$4,78 \pm 0,66$	$4,78 \pm 0,82$
СКО, перф. ед.	$1,06 \pm 0,1$	$1,13 \pm 0,99$	$0,78 \pm 0,66$	$1,54 \pm 0,96$	$0,76 \pm 0,72$
КВ, %	$28,08 \pm 1,61$	$19,25 \pm 4,31^*$	$13,52 \pm 2,53^{*•}$	$16,77 \pm 5,88^*$	$12,61 \pm 3,06^{*•}$
НТ, мм рт. ст./ перф. ед.	$1,67 \pm 0,10$	$2,12 \pm 0,17^*$	$2,05 \pm 0,40$	$1,35 \pm 0,09^{*•}$	$1,6 \pm 0,19^{•}$
МТ, мм рт. ст./ перф. ед.	$1,79 \pm 0,10$	$2,28 \pm 0,19^*$	$2,11 \pm 0,12^*$	$1,45 \pm 0,14^{*•}$	$1,69 \pm 0,39^{•}$
Примечания: * – различие статистически значимо в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни); • – различие статистически значимо в сравнении с 1-ми сутками внутри подгруппы 3 ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни).					

Согласно представленным данным на протяжении всех суток исследования у пострадавших подгруппы 3 средний уровень перфузии в зондируемой области определялся в диапазоне контрольных значений, так как по значениям ПМ отличий не регистрировалось.

Кровоток по микроциркуляторному руслу расценивался как стабильный, о

чем свидетельствовало отсутствие разницы в величине СКО.

Значения КВ, напротив, начиная с 1-х суток исследования, определялись достоверно сниженными, что характеризовало низкий отклик микрососудистого русла на включение активных регуляторов сосудистого тонуса. В период 3-и и 5-е сутки значения указанного параметра определялись достоверно сниженными в сравнении с зарегистрированными в 1-е сутки внутри подгруппы 3.

В отношении значений как НТ, так и МТ отмечалось их достоверное увеличение уже с 1-х суток исследования, в дальнейшем, к 5-суткам, происходило значимое снижение указанных показателей относительно контрольной группы и, соответственно, 1-х суток внутри подгруппы 3. На 7-е сутки значения НТ и МТ приходили к нормальному диапазону.

Оценка состояния микроциркуляции у пострадавших с изолированной ТЧМТ с учетом исхода приведена в таблице 24.

Согласно приведенным данным, у пострадавших с изолированной ТЧМТ, при благоприятном исходе на протяжении всех суток исследования значения ПМ и КВ регистрировались достоверно высокими в сравнении таковыми при неблагоприятном исходе, то есть средний уровень микроперфузии и вклад в регуляцию сосудистого тонуса активных модуляторов микроциркуляции у выживших больных определялись более выгодными в сравнении с умершими.

Обращал на себя внимание и тот факт, что в группе умерших больных средние значения ПМ не определялись выше 3,5 перф. ед., то есть данный уровень микрогемодинамики являлся неким пределом сохранности капиллярного кровотока.

Таблица 24 – Сравнение разницы средних величин показателей микроциркуляции между пострадавшими с изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой (подгруппы 3) с благоприятным и неблагоприятным исходом ($M \pm \sigma$)

Показатель	1 сутки		3 сутки		5 сутки		7 сутки	
	благоприятный исход	неблагоприятный исход	благоприятный исход	неблагоприятный исход	благоприятный исход	неблагоприятный исход	благоприятный исход	неблагоприятный исход
	n = 14	n = 20	n = 14	n = 16	n = 14	n = 14	n = 14	n = 14
ПМ, перф. ед.	5,57 ± 0,67	2,71 ± 0,21*	6,08 ± 0,85	3,16 ± 0,33*	6,16 ± 0,69	2,26 ± 0,52*	5,82 ± 0,85	3,39 ± 0,39*
СКО, перф. ед.	1,22 ± 0,32	1,21 ± 0,42	1,12 ± 0,25	1,15 ± 0,20	1,41 ± 0,55	1,38 ± 0,11	1,08 ± 0,28	0,94 ± 0,35
КВ, %	26,82 ± 6,41	6,98 ± 2,52*	16,87 ± 3,24	8,06 ± 2,41*	23,93 ± 5,73	5,13 ± 1,74*	14,86 ± 3,58	6,13 ± 2,03*
НТ, мм рт. ст./перф. ед.	1,34 ± 0,40	2,76 ± 0,59*	1,18 ± 0,36	2,38 ± 0,59*	1,10 ± 0,29	1,54 ± 0,73•	0,93 ± 0,29	1,03 ± 0,33•
МТ, мм рт. ст./перф. ед.	1,21 ± 0,33	3,54 ± 0,65*•	1,80 ± 0,41	2,53 ± 0,69•	2,44 ± 0,48•	1,08 ± 0,69*•	3,19 ± 0,79•	0,60 ± 0,02*•

Примечанич:

- * – различие статистически значимо в сравнении с благоприятным исходом (p < 0,05, тест Манна-Уитни);
- – различие статистически значимо в сравнении с 1-ми сутками с учетом исхода (p < 0,05, тест Манна-Уитни).

Кровоток по микрососудистому руслу, как при благоприятном, так и при неблагоприятном исходе, определялся стабильным и одинаковым, о чем свидетельствовало отсутствие различий в величине значений СКО на протяжении всего периода исследований.

В отношении значений нейрогенного тонуса прослеживалось следующее: при благоприятном исходе уровень НТ не изменялся на протяжении всего периода исследования; в то же время при неблагоприятном исходе в период 1–3 сутки величина рассматриваемого показателя определялась значимо выше, чем у выживших пострадавших; к 5-м суткам указанный параметр у умерших достоверно снижался в сравнении с 1-ми сутками наблюдения и до конца исследования находился в диапазоне значений, зарегистрированных при благоприятном исходе. Рассматривая динамику значений миогенного тонуса при благоприятном исходе изолированной ТЧМТ, мы наблюдали его значимое увеличение, начиная с 5-х суток исследования в сравнении с 1-ми сутками. При неблагоприятном исходе определялась обратная картина. Так в период 1–3 сутки величина МТ у умерших пострадавших определялась достоверно выше в сравнении с выжившими. В период 5–7-е сутки происходило значимое снижение значения указанного показателя как в сравнении с 1-ми сутками среди пострадавших с неблагоприятным исходом, так и в сравнении с данными МТ в указанный период времени у выживших. То есть, при неблагоприятном исходе изолированной ТЧМТ, регистрировалось выраженное увеличение нагрузки на активные звенья регуляции сосудистого тонуса, при этом адекватной перфузии не определялось, с 5-х суток и до конца исследования происходило уменьшение вклада активных модуляторов микрогемодинамики, которое, возможно, было связано с истощением ресурсов их обеспечения.

3.3.2 Функциональное состояние эндотелия при комах, обусловленных изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой

В таблице 25 приведены значения маркеров повреждения эндотелия у

пострадавших с изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой (подгруппа 3).

Таблица 25 – Маркеры повреждения эндотелия у пострадавших с изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой (подгруппа 3) ($M \pm \sigma$)

Виды маркеров	Норма	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки
		подгруппа 3 n = 34	подгруппа 3 n = 30	подгруппа 3 n = 28	подгруппа 3 n = 28
Эндотелин, фмоль/мл	$0,58 \pm 0,07$	$0,84 \pm 0,12^*$	$0,89 \pm 0,10^*$	$1,24 \pm 0,48^*$	$0,91 \pm 0,16^*$
NO, мкмоль/л	$22,59 \pm 5,74$	$14,77 \pm 1,98$	$20,49 \pm 3,21$	$18,02 \pm 2,21$	$23,31 \pm 4,94$
ф. Виллебранда, %	50–160	$139,71 \pm 9,99$	$156,22 \pm 6,76$	$175,45 \pm 11,25^\bullet$	$172,10 \pm 6,94^\bullet$
Примечание: * – различие статистически значимо в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни); • – различие статистически значимо в сравнении с 1-ми сутками внутри подгруппы 3 группы ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни).					

Начиная с 1-х суток исследования, уровень эндотелина-1 определялся выше контрольных значений и сохранялся без значимой динамики до конца исследования.

Уровень NO на протяжении всех суток сохранялся в диапазоне контрольных значений.

В отношении ф. Виллебранда наблюдалось следующее: первые трое суток активность его была в пределах нормы, а уже с 5-х суток регистрировалось ее значимое повышение, сохраняющееся до конца исследования.

Таким образом, у пострадавших с изолированной ТЧМТ регистрировалась активация эндотелия, направленная на вазоконстрикцию, при этом с 5-х суток определялось возможное истощение функционального резерва внутренней выстилки сосудов с его возможным структурным повреждением.

Рассматривая данные кислотно-основного состояния и показатели красной крови у пострадавших с ТЧМТ, с учетом исхода на фоне проводимой

интенсивной терапии по суткам, мы не обнаружили достоверной разницы между любыми показателями, характеризующими вязкостные свойства крови и метаболические изменения, такой факт находил свое объяснение в едином подходе к лечению данной категории больных. В свою очередь, проведение анализа по признаку выживаемости в общей популяции пострадавших с ТЧМТ, позволило установить некоторые отличия лабораторных данных. Так, оценивая показатели красной крови у больных подгруппы 3 с учетом исхода на фоне интенсивной терапии, мы обнаружили достоверные отличия лишь в отношении рН вены: $7,35 \pm 0,01$ у неблагоприятного и $7,41 \pm 0,01$ у благоприятного исхода изолированной ТЧМТ ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни). То есть, венозная кровь у больных с неблагоприятным исходом была более кислая, что косвенно свидетельствовало о метаболических нарушениях с истощением буферных систем организма.

3.3.3 Анализ состояния микроциркуляции у пострадавших с изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой при развитии острого респираторного дистресс-синдрома

У 14-и пострадавших с ТЧМТ подгруппы 3 в период 3-5 сутки исследования регистрировался ОРДС различной степени выраженности. У 8-и исходно зафиксирован ОРДС 1, в 4-х случаях прогрессирующий до 2 стадии и у 6-и пострадавших исходно регистрировался ОРДС 2.

Данные о состоянии микроциркуляторного кровотока приведены в таблице 26.

Таблица 26 – Показатели микроциркуляции у пострадавших с изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой при первой и второй стадиях острого респираторного дистресс-синдрома ($M \pm \sigma$)

Показатель	Без ОРДС n = 24	ОРДС n = 8
ПМ, перф. ед.	$5,58 \pm 0,54$	$2,79 \pm 0,54^*$
НТ, мм рт. ст./перф. ед.	$1,36 \pm 0,09$	$1,88 \pm 0,3^*$
МТ, мм рт. ст./перф. ед.	$1,31 \pm 0,08$	$2,17 \pm 0,27^*$
pO_2/FiO_2 , мм рт. ст.	$316,2 \pm 26,1$	$178,9 \pm 20,7^*$
Примечание: * – различие статистически значимо в сравнении с больными без ОРДС (при $p < 0,05$).		

Из приведенных данных следует, что развитие ОРДС у пострадавших с изолированной ТЧМТ сопровождалось не только значимым снижением респираторного индекса, но и ухудшением тканевой перфузии, о чем свидетельствовало достоверное снижение значения ПМ.

В условиях ОРДС значения как НТ, так и МТ регистрировались достоверно высокими в сравнении с таковыми у пострадавших без повреждения легких. Такая картина свидетельствовала об увеличении нагрузки на активные звенья регуляции микрокровотока при развитии легочного повреждения с целью сохранения тканевой перфузии, последняя же не только не улучшалась, а становилась хуже.

3.3.4 Состояние микрокровотока головного мозга и внутричерепного давления у пострадавших с изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой

У 10 пострадавших с изолированной ТЧМТ сразу же после удаления гематом и санации очагов ушиба-размозжения мозга интраоперационно проводилась регистрация микроциркуляторного кровотока головного мозга, данные, полученные в ходе которой, представлены в таблице 27.

Таблица 27 – Показатели микроциркуляции кожи и головного мозга у пострадавших с изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой (подгруппа 3) ($M \pm \sigma$)

Показатель	Мозг n = 10	Кожа руки n = 10
ПМ, перф. ед.	$7,85 \pm 1,57^*$	$2,57 \pm 0,38$
СКО, перф. ед.	$1,37 \pm 0,17$	$2,09 \pm 0,40$
КВ, %	$62,34 \pm 14,41$	$87,81 \pm 15,54$
НТ, мм рт. ст./перф. ед.	$1,49 \pm 0,22$	$1,76 \pm 0,31$
МТ, мм рт. ст./перф. ед.	$2,27 \pm 0,30$	$2,40 \pm 0,54$
Примечание: * – различие статистически значимо в сравнении с показателями микроциркуляции кожи ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни).		

Согласно приведенным данным, уровень перфузии в ткани головного мозга определялся значимо выше в отличие от такового, зарегистрированного на коже, о чем свидетельствовала величина ПМ, такой факт находит свое объяснение в особенностях строения микроциркуляторного русла в различных областях организма [31; 132]. Значимых различий в значениях остальных показателей микроциркуляторного кровотока не определялось, что косвенно свидетельствовало об однонаправленности реакций микрососудистого русла на развитие патологического процесса.

Однако, при определении взаимосвязей между показателями периферической и микроциркуляции головного мозга корреляции не выявлялось, что позволяет предположить о наличии различных уровней регуляции функционирования микрогемодинамического русла мозга и кожи, то есть отличия в структуре микрососудов мозга [62; 67] отражались и на их функционировании.

У 12 пострадавших подгруппы 3 проводился мониторинг ВЧД. Проведение корреляционного анализа показало наличие обратной сильной связи между значениями ВЧД и активным модулятором микроциркуляторного русла – МТ ($r = -0,600$ при $p < 0,05$) (рисунок 5).

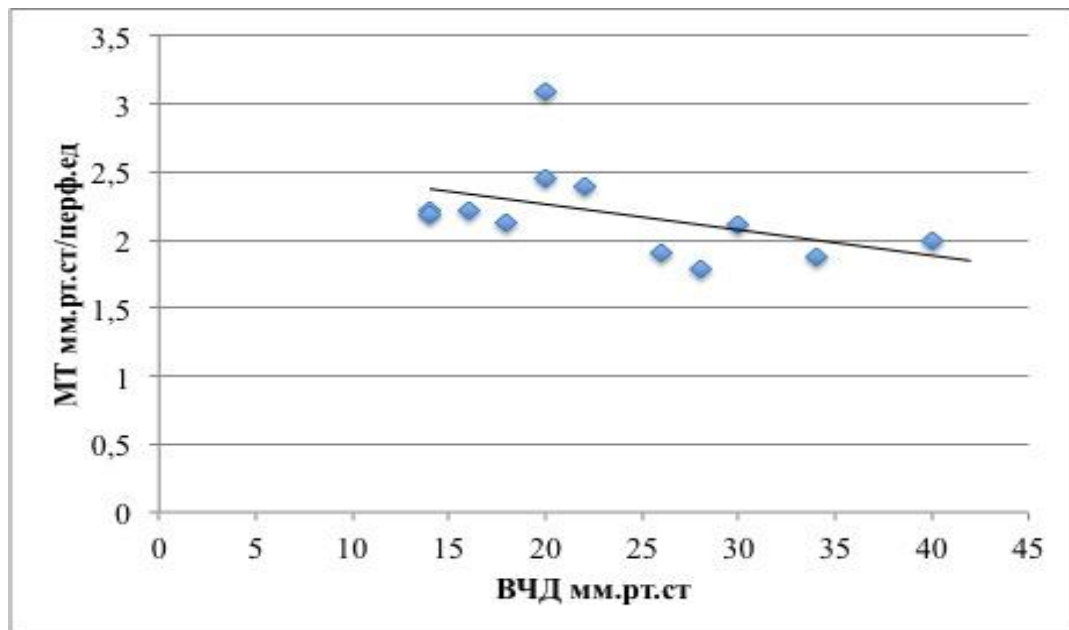


Рисунок 5 – Корреляция миогенного тонуса кожи и внутричерепного давления

Коэффициент ранговой корреляции Спирмена $r = -0,600$, при $p < 0,05$

Такой факт свидетельствовал в пользу утверждения, что более тяжелое повреждение головного мозга приводит к нарушению активных механизмов регуляции тканевой перфузии. Высокие уровни ВЧД (30 мм рт. ст. и выше) влекут за собой истощение всех механизмов ауторегуляции [12; 32; 74; 76; 133].

Резюме. Сохранность функционирования микрососудистого русла у пострадавших с изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой поддерживалась на определенном уровне, благодаря повышенной нагрузке на активные модуляторы микрососудистого тонуса, в том числе и за счет активации вазоконстрикторных механизмов эндотелия. Неблагоприятный исход изолированной ТЧМТ сопровождался низким уровнем периферической перфузии и снижением вклада в ее поддержание активных компонентов регуляции микрососудистого русла. Развитие легочных осложнений у пострадавших с изолированной ТЧМТ сопровождалось ухудшением периферической перфузии тканей. Тяжелое повреждение головного мозга с высокими уровнями внутричерепного давления влекло за собой ухудшение функционального состояния микроциркуляторного русла за счет нарушений со стороны его

активных регуляторов и ресурсов их обеспечения.

3.4 Сравнительный анализ нарушений в системе микроциркуляции при критических состояниях, обусловленных острым церебральным повреждением

3.4.1 Сравнительный анализ нарушений периферического микрокровотока при комах, вызванных острым церебральным повреждением

Сводные данные о состоянии периферического микроциркуляторного кровотока у больных, находящихся в коме, обусловленной острым церебральным повреждением, приведены в таблице 28.

Согласно приведенным данным, на фоне проводимой терапии в 1-е сутки заболевания у больных ишемическим и геморрагическим инсультом различий в состоянии периферической перфузии не регистрировалось, в то время как у пострадавших с изолированной ТЧМТ определялось статистически значимое снижение микроперфузионного кровотока в сравнении с больными ОНМК, данный факт подтверждался значениями ПМ, которые не отличались при инсультах и определялись достоверно ниже при травматическом повреждении головного мозга.

Таблица 28 – Показатели микроциркуляции у больных, находящихся в коме, обусловленной острым церебральным повреждением ($M \pm \sigma$)

Показатель	1 сутки			3 сутки			5 сутки			7 сутки		
	Ишемический	Геморрагический	Изолированная	Ишемический	Геморрагический	Изолированная	Ишемический	Геморрагический	Изолированная	Ишемический	Геморрагический	Изолированная
	инсульт n = 18	инсульт n = 20	ТЧМТ n = 34	инсульт n = 18	инсульт n = 19	ТЧМТ n = 30	инсульт n = 17	инсульт n = 16	ТЧМТ n = 28	инсульт n = 12	инсульт n = 12	ТЧМТ n = 28
ПМ, перф. ед.	6,29 ± 0,77*	6,08 ± 0,21*	3,98 ± 0,43	4,83 ± 0,51	6,07 ± 0,24•	4,84 ± 0,56	4,53 ± 0,33	6,43 ± 0,42•	4,78 ± 0,66	4,46 ± 0,70	5,43 ± 0,29	4,78 ± 0,82
СКО, перф. ед.	0,52 ± 0,33	0,24 ± 0,03	1,13 ± 0,99	0,28 ± 0,06	0,19 ± 0,01	0,78 ± 0,66	0,22 ± 0,05	0,20 ± 0,17	1,54 ± 0,96	0,19 ± 0,01	0,24 ± 0,03	0,76 ± 0,72
КВ, %	5,79 ± 1,38*	6,35 ± 1,23*	19,25 ± 4,31•	7,27 ± 1,21*	3,76 ± 0,27•*	13,52 ± 2,53	4,14 ± 0,39*	5,58 ± 1,25*	16,77 ± 5,88	5,13 ± 0,73*	5,28 ± 0,79*	12,61 ± 3,06
НТ, мм рт. ст./перф. ед.	11,69 ±0, 77*	9,59 ± 0,66*	2,12 ± 0,37	11,35 ± 0,91*	11,43 ± 0,66*	2,05 ± 0,40	12,53 ± 1,42*	8,39 ± 0,67•*	1,45 ± 0,34	9,86 ± 1,63*	11,69 ± 0,95*	1,6 ± 0,49

Продолжение таблицы 28

Показатель	1 сутки			3 сутки			5 сутки			7 сутки		
	Ишемический	Геморрагический	Изолированная	Ишемический	Геморрагический	Изолированная	Ишемический	Геморрагический	Изолированная	Ишемический	Геморрагический	Изолированная
	инсульт n = 18	инсульт n = 20	ТЧМТ n = 34	инсульт n = 18	инсульт n = 19	ТЧМТ n = 30	инсульт n = 17	инсульт n = 16	ТЧМТ n = 28	инсульт n = 12	инсульт n = 12	ТЧМТ n = 28
МТ, мм рт. ст./перф. ед.	7,70 ± 0,29*	7,07 ± 0,32*	2,28 ± 0,39	7,06 ± 0,27*	7,73 ± 0,41*	2,11 ± 0,35	8,01 ± 0,74*	6,73 ± 0,31•*	1,45 ± 0,34	6,32 ± 0,66*	8,03 ± 0,55•*	1,69 ± 0,39

Примечания:

- * – различие статистически значимо в сравнении с больными с изолированной ТЧМТ по суткам (p < 0,05, тест Манна-Уитни).
- – различие статистически значимо в сравнении с больными ишемическим инсультом по суткам (p < 0,05, тест Манна-Уитни).

В дальнейшем, в период с 3-их по 5-е сутки, определялась достоверная разница по указанному показателю: при ишемическом инсульте он регистрировался достоверно сниженным в сравнении с подгруппой больных геморрагическим ОНМК. К 7-м суткам статистически значимая разница в значениях ПМ исчезала за счет снижения микрогемоперфузионного кровотока у больных геморрагическим инсультом. Различий микроциркуляторного кровотока между пострадавшими с изолированной ТЧМТ и инсультными больными, начиная с 3-х суток и до конца исследования не определялось, о чем свидетельствовало отсутствие разницы в величине ПМ у больных ОНМК и ТЧМТ.

Кровоток во всех рассматриваемых подгруппах определялся как стабильный, что наглядно подтверждалось отсутствием различий в величине СКО на протяжении всего периода исследований.

В отношении КВ регистрировалась следующая картина: в условиях ишемического и геморрагического ОНМК разница в значениях указанного показателя отсутствовала, в свою очередь в условиях травматического повреждения головного мозга величина рассматриваемого параметра определялась статистически значимо выше в сравнении с инсультами, что возможно было связано с увеличением вклада активных модуляторов микроциркуляции в поддержание микрокровотока.

В отношении активных регуляторов микрососудистого тонуса регистрировалось следующее: на 5-е сутки исследования при ишемическом ОНМК определялось достоверное, в сравнении с геморрагическим, увеличение значений МТ и НТ, что свидетельствовало об увеличении вклада активных модуляторов микрокровотока в обеспечение микроперфузии у больных подгруппы 1. К 7-м суткам регистрировалось увеличение нейрогенных влияний на регуляцию сосудистого тонуса у больных геморрагическим ОНМК и снижение миогенного компонента регуляции микрососудистого русла при ишемическом инсульте, о чем свидетельствовала достоверная разница в значениях указанных параметров между подгруппами 1 и 2. В свою очередь для изолированной ТЧМТ

характерным являлись значимо низкие, в сравнении с инсультами, величины НТ и МТ.

Такая картина указывала на то, что в условиях травматического повреждения головного мозга микрососудистое русло имело большой функциональный резерв для отклика на влияния активных модуляторов сосудистого тонуса с целью обеспечения периферической перфузии, тогда как при ОНМК активные модуляторы микроциркуляторного русла функционировали на пределе возможностей.

3.4.2 Сравнительный анализ функционального состояния эндотелия при комах, вызванных острым церебральным повреждением

Сводные данные об уровне маркеров функционального состояния эндотелия у больных, находящихся в коме, обусловленной острым церебральным повреждением приведены в таблице 29.

Таблица 29 – Маркеры повреждения эндотелия у больных, находящихся в коме, обусловленной острым церебральным повреждением ($M \pm \sigma$)

Виды маркеров	1 сутки			3 сутки			5 сутки			7 сутки		
	Ишемический	Геморрагический	Изолированная	Ишемический	Геморрагический	Изолированная	Ишемический	Геморрагический	Изолированная	Ишемический	Геморрагический	Изолированная
	инсульт n = 18	инсульт n = 20	ТЧМТ n = 34	инсульт n = 18	инсульт n = 19	ТЧМТ n = 30	инсульт n = 17	инсульт n = 16	ТЧМТ n = 28	инсульт n = 12	инсульт n = 12	ТЧМТ n = 28
Эндотелин, фмоль/мл	0,51 ± 0,04*	0,43 ± 0,02*	0,84 ± 0,12	0,59 ± 0,16*	0,44 ± 0,02*	0,89 ± 0,10	0,48 ± 0,04*	0,38 ± 0, 05*	1,24 ± 0,48	0,45 ± 0,06*	0,71 ± 0,07*	0,91 ± 0, 16
NO, мкмоль/л	37,29 ± 5,74*	23,75 ± 2,04*	14,77 ±1, 98	25,52 ± 9,30	23,77 ± 2,66	20,49 ± 3,21	32,59 ± 9,59*	31,51 ± 5,98*	18,02 ± 2,21	25,47 ± 3,00	24,53 ± 2,08	23,31 ±4, 94
ф. Вилле- бранда, %	170,33 ± 6,41*	117,39 ± 2,07•*	139,71 ± 9,99	183,39 ± 2,56*	172,22 ± 2,78•*	156,22 ± 6,76	189,53 ± 3,97	146,14 ± 5,94•*	175,45 ± 11,25	140,47 ± 8,52*	133,26 ± 3,83*	172,10 ± 6,94
Примечания: * – различие статистически значимо в сравнении с больными с изолированной ТЧМТ по суткам (p < 0,05, тест Манна-Уитни). • – различие статистически значимо в сравнении с больными ишемическим инсультом по суткам (p < 0,05, тест Манна-Уитни).												

Согласно приведенным данным, в отношении маркеров эндотелиальной дисфункции наблюдалась следующая картина: на протяжении всех суток исследования значимых отличий в значениях ЭТ у больных ишемическим и геморрагическим ОНМК получено не было, в то время как при изолированной ТЧМТ величина рассматриваемого показателя определялась достоверно выше таковой, зарегистрированной при инсультах. Такой факт свидетельствовал в пользу активации вазоспастической активности эндотелия в условиях травматического повреждения головного мозга.

В отношении NO регистрировалось следующее – на 1-е и 3-и сутки исследования значения данного показателя при ТЧМТ определялись значимо ниже, чем при инсультах, в остальные сутки различия не фиксировались. Отличий же в величине рассматриваемого параметра при сравнении ишемического и геморрагического ОНМК не определялось на протяжении всего периода обследований. Такая картина свидетельствовала в пользу увеличения вазорелаксирующих влияний эндотелия в указанные сроки при сосудистых повреждениях головного мозга.

Активность ф. Виллебранда на протяжении 5-и суток с момента развития заболевания регистрировалась достоверно повышенной при ишемическом инсульте в сравнении с геморрагическим ОНМК, к 7-м суткам различий в значениях активности vWF между рассматриваемыми подгруппами больных не определялось. Такой факт с большей долей вероятности свидетельствовал в пользу более раннего структурного повреждения эндотелия в ответ на развитие ишемического инсульта. Активности ф. Виллебранда у пострадавших с изолированной ТЧМТ, в сравнении как с геморрагическим, так и с ишемическим инсультом, регистрировалась достоверно повышенной в 1-е сутки исследования. К 3-им суткам регистрировался достоверный рост значений указанного показателя во всех рассматриваемых подгруппах, при этом в условиях ОНМК активность vWF определялась значимо выше зарегистрированной у пострадавших с ТЧМТ. Начиная с 5-х суток и до конца исследования, значения ф. Виллебранда у пострадавших с травматическим повреждением головного мозга достоверно

превышали таковые, зарегистрированные у больных геморрагическим инсультом, тогда как при ишемическом инсульте к 7-м суткам активность vWF значимо превышала таковую в подгруппе пострадавших с изолированной ТЧМТ.

Резюме. Острое церебральное повреждение приводило к однотипным нарушениям со стороны системы микроциркуляции, что еще раз подтверждало существующий на сегодняшний день подход к изучению и интенсивной терапии повреждений головного мозга [6; 7]. Типичность проявлений заключалась в реакциях микрососудистого русла, направленных на обеспечение необходимого тканевого кровотока. С другой стороны различия первичного повреждающего агента вносили свои особенности в формирование нарушений микрокровотока. Так для геморрагического инсульта являлось более выраженное (на 1–2 перф. ед.) увеличение периферической перфузии тканей, сохраняющееся дольше (на 1–2 суток) в отличие от ишемического ОНМК. В свою очередь, ишемический инсульт сопровождался ранним (на сутки), в сравнении с геморрагическим, развитием структурного повреждения эндотелия.

Для травматического повреждения головного мозга характерным являлось исходное снижение микроперфузионного кровотока, при этом микрососудистое русло сохраняло функциональный резерв для отклика на активные модуляторы микроциркуляции. В отличие от сосудистых повреждений головного мозга, для ТЧМТ свойственным оказалась вазоконстрикторная реакция эндотелия с постепенным нарастанием его структурного повреждения.

ГЛАВА 4 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СИСТЕМЫ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ, ОБУСЛОВЛЕННОМ РАСПРОСТРАНЕННЫМ ГНОЙНЫМ ПЕРИТОНИТОМ

4.1 Нарушения периферической перфузии при критических состояниях, обусловленных распространенным гнойным перитонитом

Значения показателей микроциркуляции, полученные в результате исследования у больных распространенным гнойным перитонитом (подгруппа 4), приведены в таблице 30.

Таблица 30 – Показатели микроциркуляции контрольной группы и больных распространенным гнойным перитонитом (подгруппа 4) ($M \pm \sigma$)

Показатель	Контроль n = 35	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки
		подгруппа 2 n = 51	подгруппа 2 n = 51	подгруппа 2 n = 48	подгруппа 2 n = 40
ПМ, перф. ед.	1,06 ± 0,1	1,27 ± 0,09	1,42 ± 0,14*	1,55 ± 0,28*	0,98 ± 0,14
СКО, перф. ед.	28,08 ± 1,61	40,79 ± 3,4*	39,8 ± 3,58*	32,01 ± 4,65	39,86 ± 6,38*
КВ, %	1,67 ± 0,10	2,01 ± 0,04*	2,27 ± 0,12*	2,45 ± 0,4*	2,3 ± 0,32*
НТ, мм рт. ст./перф. ед.	1,79 ± 0,10	2,23 ± 0,14*	2,63 ± 0,28*	2,51 ± 0,28*	2,2 ± 0,23*
МТ, мм рт. ст./перф. ед.	1,06 ± 0,1	1,27 ± 0,09	1,42 ± 0,14*	1,55 ± 0,28*	0,98 ± 0,14
Примечания: * – различие статистически значимо в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни); • – различие статистически значимо в сравнении с 1-ми сутками внутри подгруппы 3 ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни).					

Согласно приведенным данным перфузия, тканей кровью на фоне проводимой интенсивной терапии у больных распространенным гнойным

перитонитом не отличалась от таковой, зарегистрированной в контрольной группе, что подтверждалось отсутствием отличий ПМ на протяжении всех суток исследования.

Кровоток по микрососудистому руслу расценивался как стабильный, за исключением 3-х и 5-х суток, когда фиксировалась его повышенная изменчивость, о чем свидетельствовали достоверные отличия величины СКО только в указанный временной промежуток.

Сохранность микрогемодинамики обеспечивалась усиленным влиянием на микроциркуляторное русло факторов регулирующих кровотоки в тканях, в том числе и за счет активных компонентов управления сосудистым тонусом. Такой факт подтверждался изменениями значений КВ, которые регистрировались достоверно повышенными с 1-х суток исследования и сохранялись на одном уровне до 3-их суток. На 5-е сутки величина рассматриваемого показателя определялась в пределах значений контрольной группы, что совпадало с повышением изменчивости кровотока по микрососудистому руслу. К 7-м суткам величина КВ вновь значимо увеличивалась. То есть в периоды 1–3-и и 7-е сутки сохранение снабжения тканей кровью обеспечивалось повышенным вкладом в регуляцию сосудистого тонуса компонентов, модулирующих микрокровооток, а на 5-е сутки активность регулирующих факторов уменьшалась.

Анализ данных ЛДФ-грамм, полученных с помощью вейвлет-преобразования, позволил зарегистрировать изменения показателей, определяющих вклад отдельных механизмов регуляции в модуляцию микрокровоотока. Сохранение перфузии тканей у пациентов распространенным гнойным перитонитом происходило за счет повышенной нагрузки на активные звенья, регулирующие сосудистый тонус, при этом в 1-е сутки ведущая роль в сохранении микрокровоотока принадлежала именно локальным модуляторам микроциркуляции, в том числе миоцитами артериол и прекапиллярным сфинктерам. Об этом свидетельствовало достоверное, в сравнении с контрольной группой, повышение значений НТ и МТ, начиная с 1-х суток и сохраняющееся до конца исследования.

Результаты анализа состояния микрокровотока в подгруппе 4 у больных с распространенным гнойным перитонитом с учетом исхода (благоприятный и неблагоприятный) приведены в таблице 31.

Приведенные данные демонстрировали отсутствие отличий в состоянии микрокровотока и его изменчивости во времени в обеих группах (ПМ и СКО достоверно не различались), что согласуется с литературными данными [113].

Начиная с 5-х суток исследования, при неблагоприятном исходе регистрировалось ухудшение регуляции микрокровотока, которое сохранялось на протяжении оставшегося периода исследования, о чем свидетельствует снижение КВ в указанный отрезок времени.

Анализ данных полученных путем вейвлет-преобразования показал, что у умерших больных регистрировалось снижение миогенной регуляции сосудистого тонуса при сохранной нейрогенной, о чем свидетельствовала величина МТ, определявшаяся достоверно ниже в сравнении с группой выживших, тогда как в значениях показателя НТ отличий не было. Такой факт подтверждает ухудшение локальной миогенной регуляции тонуса микрососудов при неблагоприятном исходе распространенного гнойного перитонита.

Таким образом, сохранность перфузии тканей кровью у больных, находящихся в критическом состоянии, причиной которого явился распространенный гнойный перитонит, обеспечивалась увеличением вклада в регуляцию сосудистого тонуса активных факторов управления микрокровотоком. Неблагоприятный исход рассматриваемой патологии сопровождался ухудшением регуляции состояния микроциркуляторного русла, в первую очередь, за счет активных модуляций кожного кровотока, обусловленных в большей степени локальными (миогенными) механизмами.

Таблица 31 – Сравнение разницы средних величин показателей микроциркуляции между больными распространенным гнойным перитонитом (погруппа 4) с благоприятным и неблагоприятным исходом ($M \pm \sigma$)

	1 сутки		3 сутки		5 суток		7 сутки	
Показатель	благоприятный исход n = 23	неблагоприятный исход n = 28	благоприятный исход n = 23	неблагоприятный исход n = 28	благоприятный исход n = 23	неблагоприятный исход n = 25	благоприятный исход n = 23	неблагоприятный исход n = 17
ПМ, перф. ед.	4,24 ± 0,38	4,02 ± 0,41	4,61 ± 0,46	4,79 ± 0,69	4,62 ± 0,45	4,08 ± 0,76	3,04 ± 0,8	3,46 ± 1,75
СКО, перф. ед.	1,28 ± 0,12	1,24 ± 0,13	1,46 ± 0,20	1,36 ± 0,18	1,45 ± 0,18	1,17 ± 0,25	1,03 ± 0,28	0,94 ± 0,15
КВ, %	38,19 ± 4,23	43,95 ± 5,52	38,72 ± 5,18	41,26 ± 4,74	38,71 ± 5,15	26,51 ± 4,06•	47,04 ± 9,96	34,72 ± 8,13•
НТ, мм рт. ст./перф. ед.	2,02 ± 0,11	1,98 ± 0,13	2,27 ± 0,16	2,26 ± 0,14	2,66 ± 0,76	2,24 ± 0,32	2,69 ± 0,49	1,82 ± 0,36
MT, мм рт. ст./перф. ед.	2,67 ± 0,12	2,15 ± 0,2•	2,72 ± 0,39	2,42 ± 0,18•	2,55 ± 0,48	2,47 ± 0,33	2,51 ± 0,26	1,81 ± 0,38•
Примечание: • – различие статистически значимо в сравнении благоприятным исходом по суткам ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни).								

4.2 Функциональное состояние эндотелия при критических состояниях, обусловленных распространенным гнойным перитонитом

Уровни маркеров функционального состояния эндотелия у больных, находящихся в критическом состоянии, обусловленном распространенным гнойным перитонитом (подгруппа 4) приведены в таблице 32.

Таблица 32 – Маркеры повреждения эндотелия у больных, находящихся в критическом состоянии, обусловленном распространенным гнойным перитонитом (подгруппа 4) ($M \pm \sigma$)

Виды маркеров	Норма	1 сутки n = 51	3 сутки n = 51	5 сутки n = 48	7 сутки n = 40
Эндотелин, фмоль/мл	$0,58 \pm 0,07$	$0,45 \pm 0,09$	$0,44 \pm 0,11$	$0,58 \pm 0,09$	$0,31 \pm 0,03^*$
NO, мкмоль/л	$22,59 \pm 5,74$	$45,82 \pm 7,16^*$	$53,38 \pm 11,36^*$	$45,98 \pm 9,28^*$	$50,98 \pm 15,79^*$
ф. Виллебранда, %	50–160	$95,5 \pm 1,5$	$107,7 \pm 5,4$	$104,67 \pm 6,2$	$97,25 \pm 4,27$
Примечание: * – различие статистически значимо в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни).					

На протяжении всех суток исследования отличий в уровне ЭТ-1 у больных подгруппы 4 не регистрировалось, в свою очередь стабильные метаболиты NO уже с 1-х суток и до конца исследования определялись достоверно повышенными относительно контрольных значений. Такой факт согласуется с литературными данными о высокой концентрации NO в условиях бактериальной инфекции, сепсиса, септического шока [123; 222].

Активность vWF на протяжении всех суток исследования определялась в диапазоне нормальных значений, что не противоречит литературным данным: повышение активности ф. Виллебранда связано чаще с сосудистыми заболеваниями [123].

То есть, при распространенном гнойном перитоните, нарушения со стороны

эндотелия были обусловлены функциональными сдвигами в сторону вазорелаксирующих реакций при сохранении его структуры.

Оценивая кислотно-основное состояние и показатели периферической крови, мы не обнаружили статистически значимой разницы между выжившими и умершими больными подгруппы 4 по суткам, такой факт находил свое объяснение в единой тактике интенсивной терапии распространенного гнойного перитонита. В свою очередь, сравнительный анализ общего количества больных, разделенных лишь по признаку выживаемости, позволил установить достоверное отличие лишь по уровню гематокрита: при благоприятном исходе в целом он составил $(30,44 \pm 0,8) \%$, а при неблагоприятном – $(35,4 \pm 0,92) \%$ ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни). В отношении кислотно-основного состояния отличия фиксировались в отношении pH вены: $7,33 \pm 0,01$ у неблагоприятного и $7,39 \pm 0,01$ у благоприятного исхода ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни), BE $(-3,4 \pm 0,48)$ ммоль/л и $(1,16 \pm 1,01)$ ммоль/л ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни) и HCO_3 $(22,15 \pm 0,47)$ ммоль/л и $(27,60 \pm 1,11)$ ммоль/л соответственно ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни). То есть, венозная кровь у больных распространенным гнойным перитонитом при неблагоприятном исходе была более кислая и вязкая, что позволяет предположить возможное «стазирование» крови в микрососудах и свидетельствует о нарушениях процессов транкапиллярного обмена с истощением буферных систем.

4.3 Анализ состояния микроциркуляции при критических состояниях, обусловленных распространенным гнойным перитонитом при развитии острого респираторного дистресс-синдрома

В нашем исследовании у 20 больных распространенным гнойным перитонитом в период 5–7 сутки течение заболевания осложнилось развитием такого грозного осложнения как ОРДС. В 14 случаях регистрировался ОРДС 1 степени, из которых в 8-ми случаях патологический процесс прогрессировал до ОРДС 2, и у 12 больных исходно зафиксировано развитие ОРДС 2. Осложнения

со стороны легких отражались и на состоянии периферической микрогемоперфузии.

Данные о состоянии микроциркуляторного кровотока приведены в таблице 33.

Таблица 33 – Показатели микроциркуляции у больных распространенным гнойным перитонитом при развитии острого респираторного дистресс-синдрома ($M \pm \sigma$)

Показатель	Без ОРДС n = 31	ОРДС n = 20
ПМ, перф. ед.	$4,22 \pm 0,41$	$3,8 \pm 0,82$
НТ, мм рт.ст./перф. ед.	$2,48 \pm 0,12$	$2,13 \pm 0,42$
МТ, мм рт.ст./перф. ед.	$2,62 \pm 0,16$	$1,88 \pm 0,2^*$
pO_2/FiO_2 , мм рт. ст.	$324,2 \pm 25,2$	$178,3 \pm 18,9^*$
Примечание: * – различие статистически значимо в сравнении с больными без ОРДС (при $p < 0,05$).		

Согласно приведенным данным, снижение респираторного индекса, характерное для ОРДС, не сопровождалось изменениями со стороны ПМ, то есть при развитии повреждения легких уровень периферической тканевой перфузии не изменялся. По значениям НТ отличий также не прослеживалось. В свою очередь значения МТ определялись достоверно сниженными в сравнении с таковыми у больных распространенным гнойным перитонитом вне ОРДС. Такой факт свидетельствует об ухудшении местной регуляции микрососудистого тонуса при развитии осложнений со стороны легких.

4.4 Анализ состояния микроциркуляции кишечника и ее взаимосвязь с периферической перфузией при критических состояниях, обусловленных распространенным гнойным перитонитом

У 18 больных распространенным гнойным перитонитом, причиной которого явилась перфорация полого органа, во время оперативного

вмешательства проводилась оценка состояния микроциркуляции кишечника, полученные данные представлены в таблице 34.

Таблица 34 – Показатели микроциркуляции кожи и кишки у больных распространенным гнойным перитонитом (подгруппа 4) при интраоперационном исследовании ($M \pm \sigma$)

Показатель	Кожа руки Контроль n = 35	Кожа руки n = 18	Интактный участок кишки n = 18	Пораженный участок кишки n = 18
ИМ, перф. ед.	$3,96 \pm 0,38$	$5,04 \pm 0,45$	$22,1 \pm 1,02^\bullet$	$16,95 \pm 1,78^*$
СКО, перф. ед.	$1,06 \pm 0,1$	$1,5 \pm 0,26$	$3,33 \pm 0,6^\bullet$	$4,31 \pm 0,59^*$
Kv, %	$28,08 \pm 1,61$	$28,21 \pm 2,75$	$18,31 \pm 2,66^\bullet$	$34,02 \pm 5,54^*$
НТ, мм рт.ст./перф. ед.	$1,67 \pm 0,1$	$1,61 \pm 0,11$	$1,53 \pm 0,09$	$1,87 \pm 0,19$
МТ, мм рт.ст./перф. ед.	$1,79 \pm 0,1$	$2,17 \pm 0,12^\circ$	$2,08 \pm 0,12^\circ$	$2,23 \pm 0,16^\circ$
Примечания: * – различие статистически значимо в сравнении интактного и пораженного участков кишки ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни); • – различие статистически значимо в сравнении интактного участка кишки и кожи руки ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни); ° – различие статистически значимо в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни).				

Перфузия тканей в области перфорации кишки определялась достоверно сниженной в сравнении с ее неповрежденным участком, это подтверждалось статистически значимыми меньшими параметрами ИМ, СКО и КВ. По величинам НТ и МТ достоверной разницы получено не было, такой факт свидетельствовал об одинаковой реакции активных регуляторов сосудистого тонуса в пораженном и интактном участке кишки.

Более высокий уровень перфузии кишечника, в отличие от такового на коже, находил свое объяснение в различиях строения капилляров в изучаемых областях, именно этим обусловлены более высокие значения основных показателей (ИМ, СКО, КВ) микроциркуляции кишечника [128]. Рассматривая НТ

и МТ кишки и кожи, достоверной разницы получено не было, что свидетельствовало об одинаковой выраженности работы активных регуляторов сосудистого тонуса в исследованных областях.

Определение взаимосвязи показателей микроциркуляции кишечника и кожи у больных подгруппы 4 выявило прямую значимую корреляционную связь по показателю микроциркуляции (рисунок 6).

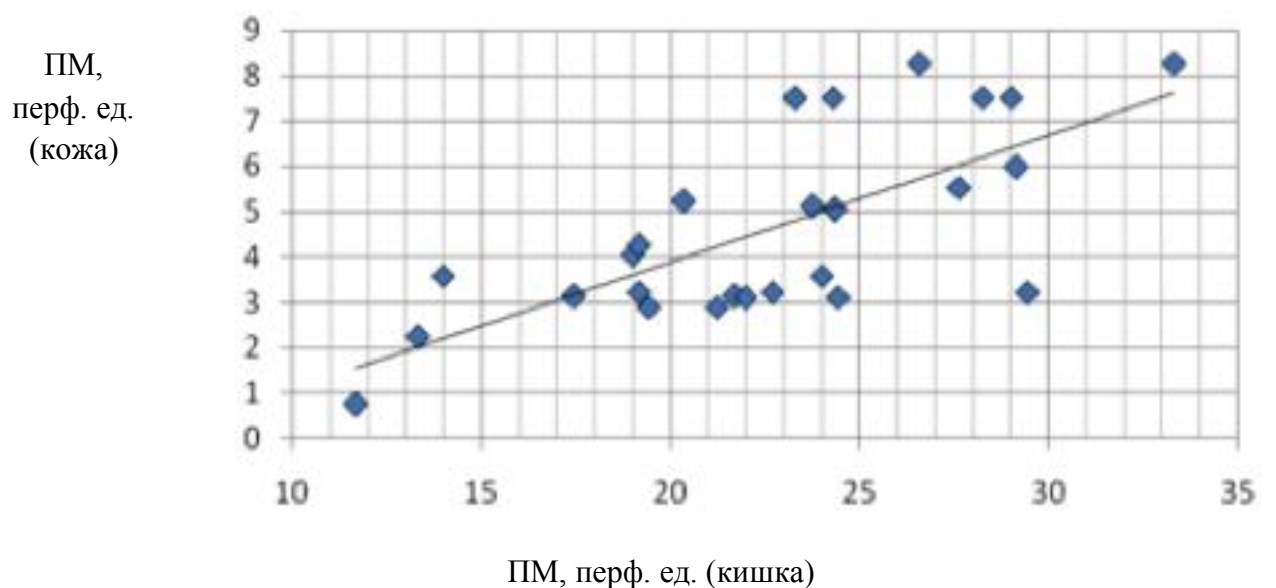


Рисунок 6 – Корреляция индекса микроциркуляции кожи и кишечника

Коэффициент ранговой корреляции Спирмена $r = 0,649$, при $p < 0,05$.

Таким образом, чем выше определялся уровень средней перфузии кишки, тем выше был индекс микроциркуляции кожи (Пат. № 2457778. Способ диагностики нарушения микроциркуляции тонкой кишки у пациентов с разлитым перитонитом).

Аналогичная картина определялась при проведении корреляционного анализа между значениями СКО кожи и кишечника (рисунок 7).

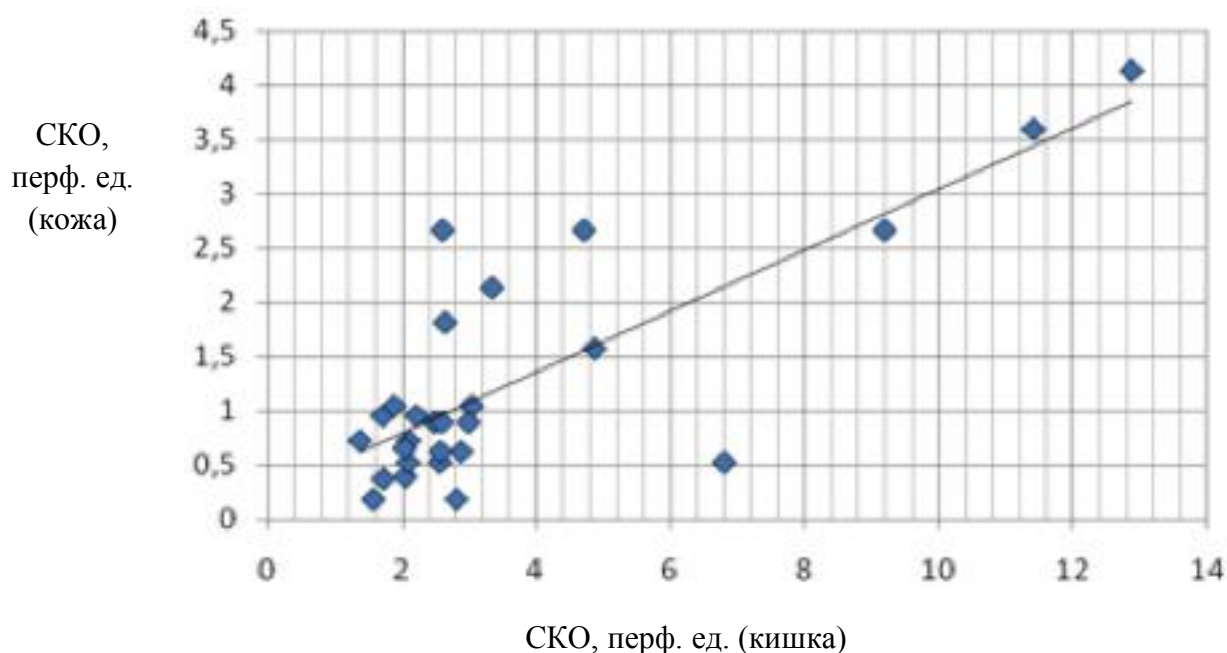


Рисунок 7 – Корреляция среднего квадратичного отклонения кожи и кишечника

Коэффициент ранговой корреляции Спирмена $r = 0,565$, при $p < 0,05$.

Такая картина свидетельствовала об однонаправленности изменений со стороны микроциркуляторного русла в исследуемых областях.

Также была получена обратная сильная взаимосвязь между значениями одного из активных регуляторов сосудистого тонуса – НТ (рисунок 8).

Такой факт позволяет заключить о наличии механизмов регуляции, которые компенсаторно обеспечивают стабильность интестинальной микроциркуляции. Дело в том, что поддержание высокого уровня кровотока в слизистой интестинальной стенки происходит согласно с выполняемой ей функцией и метаболическими затратами, что и характеризует его негомогенность в различных участках [128].

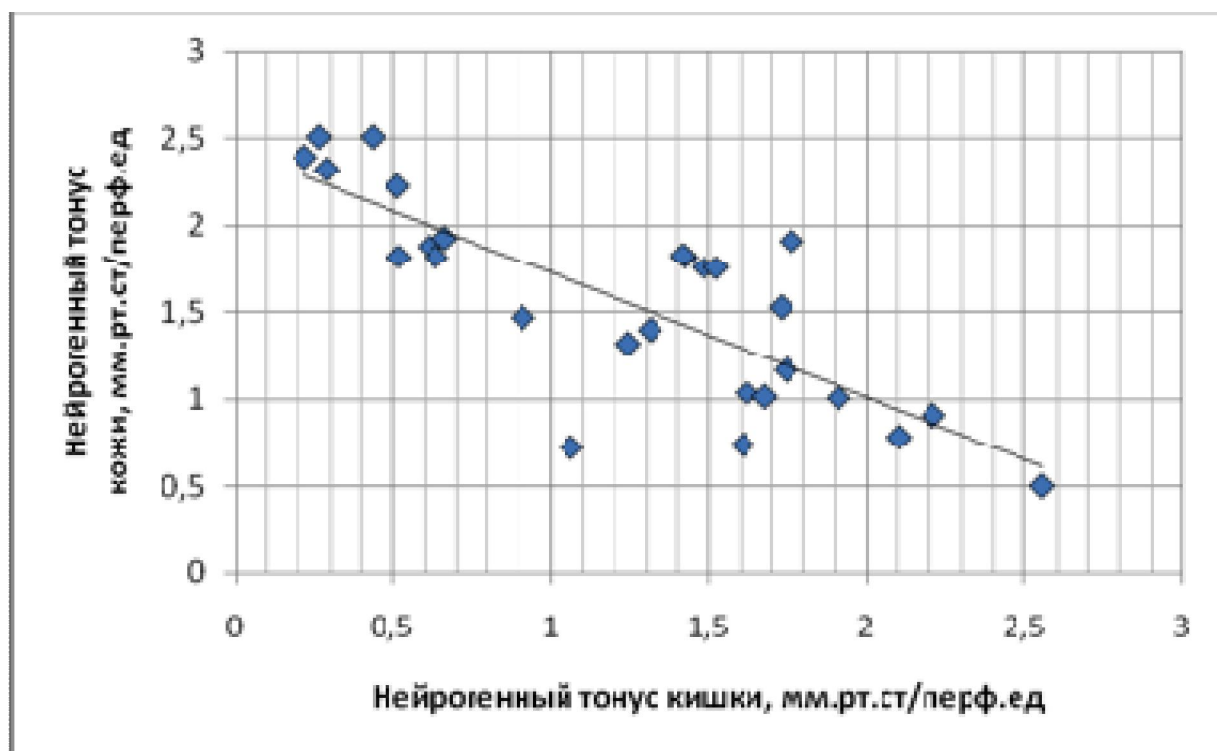


Рисунок 8 – Корреляция нейрогенного тонуса кожи и кишечника
Коэффициент ранговой корреляции Спирмена $r = -0,772$, при $p < 0,05$.

В свою очередь, на фоне повреждения эндотелия с развитием синдрома повышенной капиллярной проницаемости в коже с подкожным слоем, происходит перераспределение большого объема жидкости практически без нарушения тканевой функции [129; 132]. Поэтому, в условиях критического состояния, повышение активности нейрогенной регуляции микрососудистого русла кожи, по всей видимости, направлено обеспечение адекватной перфузии жизненно важных органов, в том числе и кишечника.

Резюме. Таким образом, сохранность перфузии тканей кровью у больных распространенным гнойным перитонитом обеспечивалась увеличением вклада в регуляцию сосудистого тонуса активных факторов управления микрокровоотком. В условиях критического состояния, обусловленного распространенным гнойным перитонитом, регистрировалась дисфункция эндотелия с преобладающей активностью именно вазодилатирующих агентов. При неблагоприятном исходе наблюдалось ухудшение регуляции состояния микроциркуляторного русла в первую очередь за счет активных модуляций кожного кровотока, обусловленных

в большей степени локальным (миогенным) механизмом. Развитие осложнений со стороны легких приводило к еще большему усугублению со стороны активных модуляторов кожного кровотока (миогенного компонента сосудистого тонуса). Распространенный гнойный перитонит, обусловленный перфорацией полого органа, сопровождался снижением уровня микроперфузии в стенке пораженного участка кишки. Регуляторные влияния на микрососудистое русло носили общий характер, как на уровне кишечной стенки, так и на уровне кожи.

ГЛАВА 5 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СИСТЕМЫ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ПОСТРАДАВШИХ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ, ОБУСЛОВЛЕННОМ ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ

5.1 Нарушения периферической перфузии при критических состояниях, обусловленных тяжелой сочетанной травмой

Значения показателей микроциркуляции у больных, находящихся в критическом состоянии, обусловленном тяжелой сочетанной травмой (подгруппа 5) приведены в таблице 35.

Таблица 35 – Показатели микроциркуляции контрольной группы и пострадавших с тяжелой сочетанной травмой (подгруппа 5) ($M \pm \sigma$)

Показатель	Контроль n = 35	1 сутки n = 48	3 сутки n = 44	5 сутки n = 38	7 сутки n = 35
ПМ, перф. ед.	$3,96 \pm 0,38$	$2,64 \pm 0,27^*$	$3,18 \pm 0,33$	$3,21 \pm 0,5$	$3,16 \pm 0,37$
СКО, перф. ед.	$1,06 \pm 0,1$	$0,63 \pm 0,07^*$	$0,63 \pm 0,1^*$	$0,6 \pm 0,13^*$	$0,48 \pm 0,08^*$
КВ, %	$28,08 \pm 1,61$	$18,80 \pm 1,15^*$	$23,43 \pm 2,58$	$19,08 \pm 2,74^*$	$21,64 \pm 5,14$
НТ, мм рт. ст./перф. ед.	$1,67 \pm 0,10$	$1,43 \pm 0,16$	$1,54 \pm 0,15$	$1,55 \pm 0,1$	$1,53 \pm 0,18$
МТ, мм рт. ст./перф. ед.	$1,79 \pm 0,10$	$1,61 \pm 0,2$	$1,57 \pm 0,13$	$2,25 \pm 0,25$	$2,02 \pm 0,13$
Примечание: * – различие статистически значимо в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни).					

Согласно приведенным данным, у пострадавших подгруппы 5, с 1-х суток исследования определялась низкая периферическая перфузия, о чем свидетельствовала величина ПМ, которая регистрировалась достоверно ниже значений указанного показателя в контрольной группе. На фоне проводимой интенсивной терапии, уже с 3-х суток и до конца исследования, перфузия у

пострадавших с ТСТ определялась в диапазоне контрольных значений.

Величина СКО на протяжении всех суток определялась статистически значимо ниже контрольных данных, такой факт свидетельствовал об уменьшении вариабельности потока форменных элементов крови по микроциркуляторному руслу и косвенно свидетельствовал о преобладании вазоконстрикторных механизмов регуляции сосудистого тонуса.

В свою очередь, величина КВ определялась достоверно ниже нормального диапазона лишь в 1-е и 3-и сутки периода наблюдений, в то время как на 5-е и 7-е достоверной разницы по указанному параметру не определялось. Такая картина показывала, что в 5-е и 7-е сутки увеличивалась активность модуляторов микрососудистого русла, за счет чего и происходило увеличение периферической перфузии при сохраняющейся низкой вариабельности потока эритроцитов по микрососудам.

В отношении тонусов, как миогенного, так и нейрогенного достоверных отличий получено не было.

Данные о состоянии микроциркуляции у пострадавших, находящихся в критическом состоянии, обусловленном тяжелой сочетанной травмой (подгруппа 5) с учетом исхода (благоприятный и неблагоприятный), приведены в таблице 36.

В 1-е сутки исследования разницы в величине ПМ не определялось, к 3-м суткам отмечался его достоверный прирост у всех пострадавших подгруппы 5, при этом разницы указанного показателя между больными с благоприятным и неблагоприятным исходом не регистрировалось. На 5-е сутки исследования, у пострадавших с благоприятным исходом, значение ПМ сохранялось значимо выше такового в 1-е сутки, тогда как при неблагоприятном исходе уровень периферической перфузии снижался до исходных значений и определялся достоверно ниже, чем при благоприятном исходе. Такая картина в отношении микроперфузии сохранялась до конца исследования.

Таблица 36 – Сравнение разницы средних величин показателей микроциркуляции между пациентами с благоприятным и неблагоприятным исходом подгруппы 5 ($M \pm \sigma$)

Показатель	1сутки		3 сутки		5 сутки		7 сутки	
	благоприятный исход	неблагоприятный исход	благоприятный исход	неблагоприятный исход	благоприятный исход	неблагоприятный исход	благоприятный исход	неблагоприятный исход
	n = 14	n = 20	n = 14	n = 16	n = 14	n = 14	n = 14	n = 14
ПМ, перф. ед.	2,38 ± 0,21	2,44 ± 0,19	3,16 ± 0,18•	3,09 ± 0,25•	3,64 ± 0,19•	2,98 ± 0,21*	3,58 ± 0,21•	2,99 ± 0,18*
СКО, перф. ед.	0,75 ± 0,06	0,72 ± 0,07	0,71 ± 0,08	0,69 ± 0,09	0,72 ± 0,06	0,52 ± 0,05*•	1,01 ± 0,09•	0,39 ± 0,09*•
КВ, %	18,92 ± 1,21	17,99 ± 1,22*	26,28 ± 2,25•	18,33 ± 2,64*	25,24 ± 2,63•	18,22 ± 1,98*	26,32 ± 3,10•	17,98 ± 2,03*
НТ, мм рт. ст./перф. ед.	1,46 ± 0,18	1,41 ± 0,19	1,50 ± 0,17	1,50 ± 0,19	1,54 ± 0,19	1,52 ± 0,19	1,52 ± 0,10	1,51 ± 0,17
МТ, мм рт.ст./перф. ед.	1,67 ± 0,18	1,58 ± 0,19	1,99 ± 0,17•	1,49 ± 0,19*	2,68 ± 0,19•	1,59 ± 0,19*	2,56 ± 0,21•	1,52 ± 0,17*

Примечания:

- *– различие статистически значимо в сравнении благоприятным исходом по суткам ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни);
- – различие статистически значимо в сравнении с 1-ми сутками с учетом исхода ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни).

Обращал на себя внимание и тот факт, что уровень периферической перфузии у умерших больных с ТСТ не превышал 3,5 перф. ед.

При анализе данных СКО у больных подгруппы 5 группы сравнения на протяжении первых 3-х суток исследования разницы не определялось, лишь к 5-м суткам регистрировались значимые отличия по указанному показателю: при неблагоприятном исходе значение СКО регистрировалось значимо ниже в сравнении, как с 1-ми сутками исследования, так и с благоприятным. К 7-м суткам значение СКО у выживших пострадавших с ТСТ достоверно возрастало, тогда, как при неблагоприятном значимо снижалось в сравнении с 1-ми сутками внутри исхода, при этом разница по данному показателю между выжившими и умершими становилась еще более выраженной.

В отношении коэффициента вариации прослеживалось следующее: уже с 1-х суток и до конца исследования величина указанного показателя определялась значимо выше при благоприятном исходе ТСТ, в отличие от неблагоприятного; с 3-х суток регистрировалось статистически значимое увеличение КВ у выживших больных, сохраняющееся до конца всего периода наблюдений, тогда как у умерших пострадавших разницы в значении данного параметра по суткам не отмечалось.

Такой факт свидетельствовал в пользу не только сохраненной возможности микроциркуляторного русла отвечать на воздействие модуляторов микрокровотока, но и об увеличении вклада в состояние микрогемодинамики активных регуляторных системы микроциркуляции.

Анализ значений тонусов показал полное отсутствие отличий в значениях НТ. В свою очередь, по значениям миогенного тонуса определялась достоверная разница уже с 3-х суток исследования. У выживших пострадавших с ТСТ он определялся повышенным не только в сравнении с 1-ми сутками исследования, но и в сравнении с величиной указанного показателя при неблагоприятном исходе, такая картина сохранялась до конца исследования, при этом разницы в значениях МТ у умерших не определялось на протяжении всего периода наблюдений. Такой факт свидетельствовал об ухудшении местной регуляции микрососудистого русла

при неблагоприятном исходе ТСТ.

5.2 Функциональное состояние эндотелия при критических состояниях, обусловленных тяжелой сочетанной травмой

Уровни маркеров повреждения эндотелия у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой приведены в таблице 37.

Таблица 37 – Маркеры повреждения эндотелия у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой ($M \pm \sigma$)

Виды маркеров	Контроль n = 35	1 сутки n = 48	3 сутки n = 44	5 сутки n = 38	7 сутки n = 35
Эндотелин, фмоль/мл	$0,58 \pm 0,07$	$1,18 \pm 0,23^*$	$0,90 \pm 0,12^*$	$0,89 \pm 0,11^*$	$0,81 \pm 0,16^*$
NO, мкмоль/л	$22,59 \pm 5,74$	$18,77 \pm 2,98$	$19,45 \pm 1,21$	$19,12 \pm 2,21$	$22,28 \pm 3,95$
ф. Виллебранда, %	50–160	$142,33 \pm 10,12$	$146,22 \pm 9,79$	$167,44 \pm 9,52^\bullet$	$165,11 \pm 6,94^\bullet$
Примечания: * – различие статистически значимо в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни); • – различие статистически значимо в сравнении с 1-ми сутками внутри подгруппы 4 группы сравнения ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни).					

Уровень эндотелина-1 определялся выше контрольных значений, начиная с 1-х суток исследования и сохранялся без значимой динамики до конца исследования.

В отношении уровня NO значимой разницы на протяжении всех суток получено не было.

Активность ф. Виллебранда в период 1–3 сутки определялась в пределах физиологической нормы, однако, начиная с 5-х суток и до конца исследования регистрировалось значимое увеличение значений рассматриваемого параметра, сохраняющееся до конца исследования.

Таким образом, поддержание уровня микрокровотока у пострадавших с ТСТ, обеспечивалось за счет увеличенного вклада в регуляцию сосудистого тонуса активных эндотелиальных факторов (увеличение концентрации ЭТ), при этом адекватный уровень периферической перфузии у больных подгруппы 5 группы сравнения регистрировался лишь с 3-х суток исследования (нормальные значения ИМ). Увеличение активности ф. Виллебранда с 5-х суток исследования скорее всего свидетельствовало не только о предельной нагрузке на эндотелий, как один из компонентов обеспечения сосудистого тонуса, но и возможном его структурном повреждении.

Проведение статистической оценки кислотно-основного состояния и параметров периферической крови между выжившими и умершими пострадавшими по суткам не обнаружило статистически значимых отличий. Однако анализ изменений лабораторных данных с учетом признака выживаемости в общей массе больных с ТСТ выявил достоверные отличия по уровню гематокрита: при благоприятном исходе он составил $(31,32 \pm 1,18) \%$, тогда как при неблагоприятном – $(34,28 \pm 1,04) \%$ ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни), и разницу в величине рН вены: $7,35 \pm 0,01$ у неблагоприятного и $7,40 \pm 0,01$ у благоприятного исхода ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни). Таким образом, кровь, оттекающая от тканей, при неблагоприятном исходе ТСТ, являлась более вязкой и кислой, что возможно косвенно свидетельствовало о нарушении процессов транскапиллярного обмена и истощении буферных систем.

5.3 Оценка состояния микроциркуляции у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой при развитии острого респираторного дистресс-синдрома

Течение тяжелой сочетанной травмы у 15 пострадавших подгруппы 5 в период 3–5 сутки сопровождалось развитием ОРДС различной степени выраженности [68], в 10-и случаях регистрировался ОРДС 1, который у 6-и больных в дальнейшем прогрессировал до ОРДС 2; и в 5-и случаях исходно зафиксирован ОРДС 2.

Данные о состоянии микроциркуляции и внесосудистой жидкости легких при ОРДС приведены в таблице 38.

Таблица 38 – Показатели микроциркуляции у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой при развитии острого респираторного дистресс-синдрома ($M \pm \sigma$)

Показатель	Без ОРДС n = 33	ОРДС n = 15
ПМ, перф. ед.	$3,62 \pm 0,18$	$2,48 \pm 0,16^*$
НТ, мм рт. ст./перф. ед.	$1,51 \pm 0,09$	$1,5 \pm 0,1$
МТ, мм рт. ст./перф. ед.	$1,98 \pm 0,11$	$1,48 \pm 0,11^*$
pO_2/FiO_2 , мм рт. ст.	$331,2 \pm 21,1$	$178,4 \pm 19,1^*$
Примечание: * – различие статистически значимо в сравнении с больными без ОРДС (при $p < 0,05$).		

Согласно приведенным данным, развитие ОРДС сопровождалось достоверными изменениями со стороны индекса оксигенации и микроциркуляторного кровотока, о чем свидетельствовали достоверно низкие значения ПМ. Снижение микроперфузии сопровождалось ухудшением со стороны локальных модуляторов микрокровотока, а именно миогенного компонента микрососудистого тонуса, так как величина МТ, зарегистрированная у больных с ТСТ в условиях ОРДС, определялась достоверно ниже, чем у пострадавших без ОРДС.

Таким образом, развитие острого респираторного дистресс-синдрома у пострадавших, находящихся в критическом состоянии, обусловленном тяжелой сочетанной травмой, сопровождалось значимым ухудшением периферической перфузии лишь при развитии второй стадии ОРДС.

Резюме. Поддержание уровня микрокровотока у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой обеспечивалось повышенным вкладом в регуляцию микрососудистого тонуса активных эндотелиальных факторов (увеличение концентрации ЭТ), при этом адекватный уровень периферической перфузии у

больных подгруппы 5 регистрировался лишь с 3-х суток исследования (нормальные значения ПМ). Увеличение активности ф. Виллебранда с 5-х суток исследования, скорее всего, свидетельствовало не только о предельной нагрузке на эндотелий, как один из компонентов обеспечения сосудистого тонуса, но и возможном его структурном повреждении. Осложнения со стороны легких приводили к ухудшению микрогемоперфузии за счет нарушений локальных механизмов регуляции микрососудистого тонуса.

ГЛАВА 6 ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ОСТРЫМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ СОСУДИСТОЙ И ТРАВМАТИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ, РАСПРОСТРАНЕННЫМ ГНОЙНЫМ ПЕРИТОНИТОМ И ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ

Оценка центральной гемодинамики с использованием аппаратного комплекса инвазивного мониторинга центральной гемодинамики PiCCO Plus (Pulsion, Германия) проводилась: 8 больным в коме, обусловленной ишемическим инсультом (подгруппа 1) и 8 больным ОНМК по геморрагическому типу (подгруппа 2), 13 пострадавшим с изолированной ТЧМТ (подгруппа 3), 13 больным распространенным гнойным перитонитом (подгруппа 4) и 20 пострадавшим с тяжелой сочетанной травмой (подгруппа 5).

6.1 Состояние центральной гемодинамики при комах, вызванных острыми нарушениями мозгового кровообращения по ишемическому типу

В таблице 39 приведены данные о состоянии центральной гемодинамики при комах, обусловленных ишемическим инсультом (подгруппа 1).

Согласно приведенным данным, у больных ишемическим инсультом в 1-е сутки исследования определялся гиподинамический тип кровообращения, что характеризовалось низкой величиной СИ в сочетании с высокими значениями ИОПСС, такая картина на фоне низких цифр ИГКДО свидетельствовала о существующей гиповолемии у обследуемых подгруппы 1. При этом ЧСС и ИВСВЛ наблюдались в нормальном диапазоне.

На фоне проводимой терапии к 3-м суткам отмечалось достоверное увеличение значений СИ до нормальных значений, начиная с 5-х суток и до конца исследования величина СИ возвращалась к исходным цифрам.

Таблица 39 – Показатели центральной гемодинамики у больных ишемическим инсультом (подгруппа 1), полученные с помощью монитора PiCCO Plus ($M \pm \sigma$)

Показатель	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки
	подгруппа 1 n = 8	подгруппа 1 n = 8	подгруппа 1 n = 8	подгруппа 1 n = 7
ЧСС, уд./мин.	86,52 ± 0,17	82,46 ± 1,27	87,34 ± 1,64	82,99 ± 1,99
СИ, л/мин/м ²	2,83 ± 0,06	3,29 ± 0,07*	3,06 ± 0,06	3,08 ± 0,09
ИОПСС, дин/с/мин	3 159,43 ± 96,13	2 533,43 ± 72,80*	2 720,81 ± 84,80*	2 987,37 ± 130,94*
ИГКДО, мл/м ²	650,19 ± 9,54	682,98 ± 9,33*	642,79 ± 9,49	620,81 ± 10,12*
ИВСВЛ, мл/кг	6,98 ± 0,13	7,72 ± 0,18*	8,54 ± 0,29*	8,78 ± 0,36*
Примечание: * – различие статистически значимо в сравнении с 1-ми сутками исследования внутри подгруппы 1 ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни).				

Обратное наблюдалось в отношении индекса общего периферического сосудистого сопротивления. Так, если в 1-е сутки ИОПСС у больных ишемическим инсультом определялся ощутимо выше нормального порога, то к 3-им суткам исследования его значения достоверно снижались, однако сохранялись выше нормативного диапазона. Величина ИГКДО у больных подгруппы 1 на протяжении всех суток исследования определялась на нижней границе нормальных значений, что косвенно свидетельствовало о гиповолемии и необходимости инфузионной терапии. Статистическая разница определялась при сравнении величины указанного параметра по суткам, так ИГКДО к 3-им суткам наблюдения увеличивался, в дальнейшем, на 7-е сутки, происходило снижение его уровня ниже значения, полученного в 1-е сутки исследования.

Величина ИВСВЛ у больных ишемическим инсультом в 1-е сутки определялась на верхней границе нормального диапазона, статистически достоверное ее увеличение регистрировалось уже с 3-х суток и сохранялось до конца исследования.

Проведение корреляционного анализа между показателями микроциркуляции и центральной гемодинамики не выявило значимых взаимосвязей, что скорее свидетельствует о различных уровнях и задачах

регуляторных систем, обеспечивающих реакции макро- и микроциркуляторного русла в ответ на развивающуюся в организме катастрофу, но, никоим образом не указывает на разобщение микроциркуляции и центральной гемодинамики.

6.2 Состояние центральной гемодинамики при комах, вызванных острыми нарушениями мозгового кровообращения по геморрагическому типу

Результаты исследования состояния центральной гемодинамики в подгруппе 2 (больные геморрагическим инсультом) приведены в таблице 40.

Таблица 40 – Показатели центральной гемодинамики у больных геморрагическим инсультом (подгруппа 2), полученные с помощью монитора PiCCO Plus ($M \pm \sigma$)

Показатель	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки
	подгруппа 2 n = 8	подгруппа 2 n = 8	подгруппа 2 n = 8	подгруппа 2 n = 6
ЧСС, уд./мин	78,06 $\pm$ 1,01	77,57 $\pm$ 1,20	77,97 $\pm$ 1,10	83,07 $\pm$ 2,63
СИ, л/мин/м ²	3,01 $\pm$ 0,05	3,07 $\pm$ 0,06	3,07 $\pm$ 0,05	3,59 $\pm$ 0,07*
ИОПСС, дин/с/мин	2 917,69 $\pm$ 55,83	2 641,59 $\pm$ 60,74*	2 579,92 $\pm$ 55,48*	2 156,63 $\pm$ 45,79*
ИГКДО, мл/м ²	670,28 $\pm$ 9,61	716,97 $\pm$ 11,12*	711,88 $\pm$ 10,68*	745,36 $\pm$ 17,27*
ИВСВЛ, мл/кг	7,59 $\pm$ 0,15	8,22 $\pm$ 0,21	9,23 $\pm$ 0,25*	9,23 $\pm$ 0,35*
Примечание: * – различие статистически значимо в сравнении с 1-ми сутками исследования внутри подгруппы 2 ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни).				

Согласно приведенным данным, у больных геморрагическим инсультом на протяжении всех суток исследования определялся нормодинамический тип кровообращения, о чем свидетельствовали величина СИ, наблюдавшаяся в рамках нормального диапазона, и умеренно повышенные значения ИОПСС.

Однако, к 7-м суткам, на фоне проводимой терапии инсульта, происходило достоверное, в сравнении с 1-ми сутками, увеличение СИ, при этом его значения оставались в пределах нормального диапазона.

В отношении величины ИОПСС наблюдалась обратная картина: в период 3–5-е сутки исследования отмечалось ее значимое снижение, в сравнении с 1-ми сутками, однако она определялась выше нормального диапазона, и лишь на 7-е сутки значения ИОПСС приходили к нормальному диапазону.

Величина ИГДКО в 1-е сутки исследования определялась на нижней границе нормальных значений, что косвенно свидетельствовало о гиповолемии и необходимости инфузионной терапии. Начиная с 3-их суток и до конца исследования регистрировалось достоверное увеличение указанного показателя в сравнении с 1-ми сутками.

Величина ИВСВЛ у больных геморрагическим инсультом регистрировалась повышенной относительно нормы уже с 1-х суток исследования, с 5-х по 7-е сутки наблюдался статистически значимый рост указанного параметра.

Проведение корреляционного анализа между показателями микроциркуляции и центральной гемодинамики у 8 больных, которым проводился инвазивный мониторинг PiCCO Plus, не выявило значимых взаимосвязей. Такой факт указывал не на разобщение макро- и микрогемодинамики, а скорее на различные уровни регуляции макро- и микроциркуляторного русла, основной целью которых являлось обеспечение необходимой тканевой перфузии.

6.3 Состояние центральной гемодинамики при комах, обусловленных изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой

Данные, полученные в результате исследования центральной гемодинамики у пострадавших с ТЧМТ (подгруппа 3), представлены в таблице 41.

Таблица 41 – Показатели центральной гемодинамики у пострадавших с изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой (подгруппа 3), полученные с использованием аппаратного комплекса PiCCO Plus (Pulsion, Германия) ($M \pm \sigma$)

Показатель	1 сутки	3 сутки	5 сутки	7 сутки
	подгруппа 3 n = 13	подгруппа 3 n = 13	подгруппа 3 n = 13	подгруппа 3 n = 12
ЧСС, уд./мин.	91,30 ± 1,95	96,50 ± 1,47	95,75 ± 4,14	95,66 ± 3,88
СИ, л/мин/м ²	5,47 ± 0,28	5,36 ± 0,20	5,28 ± 0,3	4,34 ± 0,3*
ИОПСС, дин/с/мин	1 385,00 ± 93,76	1 395,00 ± 167,61	1 436,37 ± 131,04	1 798,60 ± 235,64
ИГКДО, мл/м ²	642,00 ± 35,78	617,12 ± 17,69	678,50 ± 55,08	686,16 ± 3,56
ИВСВЛ, мл/кг	7,22 ± 0,36	7,37 ± 0,75	8,12 ± 0,66	7,30 ± 0,33
Примечание: * – различие статистически значимо в сравнении с 1-ми сутками исследования внутри подгруппы 3 ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни).				

Согласно приведенным данным, в период с 1-х и по 5-е сутки исследования, у пострадавших подгруппы 3 определялся гипердинамический тип кровообращения, о чем свидетельствовали увеличение средней величины СИ и относительно низкие значения ИОПСС. На фоне проводимой терапии на 7-е сутки величина СИ приходила к нормальному диапазону значений, тогда как ИОПСС возрастал, но достоверно не отличался от такового в сравнение с 1-ми сутками исследования.

ИГДКО на протяжении первых 3-х суток наблюдался ниже нормального диапазона, и лишь к 5–7-м суткам его значения определялись на нижней границе нормы, то есть в течение всего периода исследования у пострадавших с изолированной ТЧМТ регистрировались признаки гиповолемии, при этом значения ИВСВЛ уже с 1-х суток и до конца исследования находились на верхней границе нормы, что диктовало необходимость ограничения объема инфузионной терапии.

Проведение корреляционного анализа между показателями микроциркуляции и центральной гемодинамики значимых взаимосвязей получено не было. Такая картина свидетельствует в пользу разных уровней регуляторных

систем, обеспечивающих реакции макро- и микроциркуляторного русла в ответ на тяжелое травматическое повреждение головного мозга.

6.4 Состояние центральной гемодинамики при критических состояниях, обусловленных распространенным гнойным перитонитом

Показатели центральной гемодинамики у больных распространенным гнойным перитонитом (подгруппа 4) приведены в таблице 42.

Таблица 42 – Показатели центральной гемодинамики у больных, находящихся в критическом состоянии, обусловленном распространенным гнойным перитонитом (подгруппа 4), которым проводился инвазивный мониторинг аппаратным комплексом PiCCO Plus (Pulsion, Германия) ($M \pm \sigma$)

Показатель	1 сутки n = 13	3 сутки n = 13	5 сутки n = 13	7 сутки n = 12
ЧСС, уд./мин.	111,6 ± 1,9	109,8 ± 3,1	112,1 ± 3,8	112,4 ± 4
СИ, л/мин/м ²	4,54 ± 0,17	4,16 ± 0,26	4,91 ± 0,43	4,68 ± 0,42
ИОПСС, дин/с/мин	1 912,1 ± 119,05	1 750,2 ± 98	1 843,92 ± 234,6	1 627,1 ± 135,03
ИГКДО, мл/м ²	662,8 ± 48,7	702,7 ± 20,5	734,3 ± 22,12	669,4 ± 23,8
ИВСВЛ, мл/кг	7,46 ± 0,4	8,54 ± 0,35	9,15 ± 0,42•	9,38 ± 0,5•
Примечание: • – различие статистически значимо в сравнении с 1-ми сутками исследования внутри подгруппы 3 ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни).				

У всех обследуемых на протяжении всех суток исследования определялась тахикардия. СИ и ИОПСС регистрировались в пределах нормальных значений, что объяснялось наличием больных как с нормодинамическим типом кровообращения (9 человек), так и с гипердинамическим типом кровообращения (4 человека).

У всех больных подгруппы 4 определялась гиповолемиа, так как ИГКДО определялся на нижней границе нормы, что требовало проведения инфузионной терапии.

Достоверное увеличение ИВСВЛ при распространенном гнойном перитоните происходило к 5-м суткам исследования, что свидетельствовало в пользу синдрома капиллярной утечки и косвенно указывало на нарастающие микроциркуляторные расстройства.

В результате проведения корреляционного анализа между показателями центральной гемодинамики и микроциркуляции у больных распространенным гнойным перитонитом значимой взаимосвязи не выявлялось. Такой факт, по нашему мнению, отражает различную сущность регуляторных механизмов поддержания макро- и микрогемодинамики, дело в том, что критическое состояние, вызванное распространенным гнойным перитонитом, сопровождалось изменениями центральной гемодинамики уже с 1-ых суток заболевания, тогда как микроциркуляторный отклик (ухудшение перфузии) происходил на 5-е сутки.

6.5 Состояние центральной гемодинамики при критических состояниях, обусловленных тяжелой сочетанной травмой

Данные, полученные в ходе исследования центральной гемодинамики у пострадавших подгруппы 5 (тяжелая сочетанная травма), приведены в таблице 43.

Таблица 43 – Показатели центральной гемодинамики у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой, которым проводился инвазивный мониторинг аппаратным комплексом PiCCO Plus (Pulsion, Германия) ($M \pm \sigma$)

Показатель	1 сутки n = 20	3 сутки n = 20	5 сутки n = 18	7 сутки n = 16
ЧСС, уд./мин.	112,3 ± 3,2	100,4 ± 2,1*	104,8 ± 1,8*	100,2 ± 2,3*
СИ, л/мин/м ²	2,88 ± 0,14	3,7 ± 0,06*	3,96 ± 0,06*	4,3 ± 0,1*
ИОПСС, дин/с/мин	2 886,81 ± 187,15	1 922,31 ± 36,8*	1 747,37 ± 35,4*	1 665,12 ± 51,61*
ИГКДО, мл/м ²	530,13 ± 22	565,79 ± 9,98*	639,85 ± 15,47*	688,26 ± 26,3*
ИВСВЛ, мл/кг	6,84 ± 0,33	8,48 ± 0,4*	8,44 ± 0,44*	8,66 ± 0,35*
Примечание: * – различие статистически значимо в сравнении с 1-ми сутками исследования внутри подгруппы 4 ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни).				

У всех пострадавших с ТСТ на протяжении всех суток исследования определялась тахикардия, выраженность которой значимо уменьшалась, начиная с 3-х суток исследования. Также на момент поступления, у пострадавших подгруппы 5, определялся гипокинетический тип кровообращения, о чем свидетельствовали низкие значения СИ и высокие ИОПСС.

На фоне проводимой терапии с 3-х суток и до конца исследования определялся нормодинамический тип кровообращения, который характеризовался значимым приростом СИ и достоверным снижением ИОПСС.

В отношении ИГДКО наблюдалось следующее: в 1-е сутки величина указанного показателя определялась ниже нормальных значений, на 3-и сутки регистрировался значимый прирост указанного параметра относительно первых суток, но он сохранялся ниже нормы, лишь к 7-м суткам ИГДКО достигал нижней границы рекомендуемого диапазона.

Таким образом, у больных подгруппы 5 группы сравнения в 1-е сутки исследования определялась гиповолемия, что требовало проведения интенсивной инфузионной терапии, при этом адекватной преднагрузки удавалось достичь лишь к 7-м суткам пребывания в отделении интенсивной терапии.

При проведении корреляционного анализа между параметрами микроциркуляции и показателями центральной гемодинамики значимых взаимосвязей получено не было.

Резюме. В зависимости от причины, являвшейся пусковым моментом критического состояния, регистрировались отличия и в реакциях на повреждение со стороны центральной гемодинамики. Так для ишемического инсульта характерным являлся гиподинамический тип кровообращения, тогда как при геморрагическом ОНМК регистрировался нормодинамический, а изолированная ТЧМТ сопровождалась гипердинамическими реакциями со стороны сердечно-сосудистой системы. В условиях распространенного гнойного перитонита наблюдались нормо- и гипердинамический типы кровообращения, а тяжелая сочетанная травма сопровождалась гиподинамическим ответом сердечно-сосудистой системы на факт повреждения. Проведение

корреляционного анализа между показателями центральной гемодинамики и микроциркуляции не выявило значимых взаимосвязей.

ГЛАВА 7 СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НАРУШЕНИЙ В СИСТЕМЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ОСТРЫМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ, РАСПРОСТРАНЕННЫМ ГНОЙНЫМ ПЕРИТОНИТОМ И ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ

7.1 Сравнительный анализ нарушений микрогемоперфузии при критических состояниях, обусловленных острым церебральным повреждением, распространенным гнойным перитонитом и тяжелой сочетанной травмой

Значения показателей микроциркуляции у больных подгрупп 1–5 приведены в таблице 44.

Таблица 44 – Показатели микроциркуляции у больных, находящихся в критическом состоянии, обусловленном острым церебральным повреждением (ишемический инсульт – подгруппа 1, геморрагический инсульт – подгруппа 2, изолированная тяжелая черепно-мозговая травма – подгруппа 3), распространенным гнойным перитонитом (подгруппа 4) и тяжелой сочетанной травмой (подгруппа 5) ($M \pm \sigma$)

1 сутки					
Показатель	подгруппа 1 n = 18	подгруппа 2 n = 20	подгруппа 3 n = 34	подгруппа 4 n = 51	подгруппа 5 n = 48
ПМ, перф. ед.	$6,29 \pm 0,77^{*•}$	$6,08 \pm 0,21^{*•}$	$3,98 \pm 0,43^{•}$	$4,14 \pm 0,28^{•}$	$2,64 \pm 0,27^{*}$
СКО, перф. ед.	$0,52 \pm 0,33^{*}$	$0,24 \pm 0,03^{*•}$	$1,13 \pm 0,99$	$1,27 \pm 0,09^{•}$	$0,63 \pm 0,07$
КВ, %	$5,79 \pm 1,38^{*•}$	$6,35 \pm 1,23^{*•}$	$19,25 \pm 4,31^{*}$	$40,79 \pm 3,4^{•}$	$18,80 \pm 1,15^{*}$
НТ мм рт. ст./ перф. ед.	$11,69 \pm 0,77^{*•}$	$9,59 \pm 0,66^{*•}$	$2,12 \pm 0,37$	$2,01 \pm 0,04^{•}$	$1,43 \pm 0,16^{*}$
МТ мм рт. ст./ перф. ед.	$7,70 \pm 0,29^{*•}$	$7,07 \pm 0,32^{*•}$	$2,28 \pm 0,39$	$2,23 \pm 0,14^{•}$	$1,61 \pm 0,2^{*}$

Продолжение таблицы 44

3 сутки					
Показатель	подгруппа 1 n = 18	подгруппа 2 n = 19	подгруппа 3 n = 30	подгруппа 4 n = 51	подгруппа 5 n = 44
ПМ, перф. ед.	4,83 ± 0,51•	6,07 ± 0,24*•	4,84 ± 0,56•	4,69 ± 0,39•	3,18 ± 0,33*
СКО, перф. ед.	0,28 ± 0,06*•	0,19 ± 0,01*•	0,78 ± 0,66	1,42 ± 0,14•	0,63 ± 0,1*
КВ, %	7,27 ± 1,21*•	3,76 ± 0,27*•	13,52 ± 2,53*•	39,8 ± 3,58•	23,43 ± 2,58*
НТ мм рт. ст./ перф. ед.	11,35 ± 0,91*•	11,43 ± 0,66*•	2,05 ± 0,40	2,27 ± 0,12•	1,54 ± 0,15*
МТ мм рт. ст./ перф. ед.	7,06 ± 0,27*•	7,73 ± 0,41*•	2,11 ± 0,35	2,63 ± 0,28•	1,57 ± 0,13*
5 сутки					
Показатель	подгруппа 1 n = 17	подгруппа 2 n = 16	подгруппа 3 n = 28	подгруппа 4 n = 48	подгруппа 5 n = 38
ПМ, перф. ед.	4,53 ± 0,33•	6,43 ± 0,42•	4,78 ± 0,66	5,21 ± 0,64•	3,21 ± 0,5*
СКО, перф. ед.	0,22 ± 0,05*•	0,20 ± 0,17*•	1,54 ± 0,96	1,55 ± 0,28•	0,6 ± 0,13*
КВ, %	4,14 ± 0,39*•	5,58 ± 1,25*•	16,77 ± 5,88*	32,01 ± 4,65•	19,08 ± 2,74*
НТ мм рт. ст./ перф. ед.	12,53 ± 1,42*•	8,39 ± 0,67*•	1,45 ± 0,34	2,45 ± 0,4•	1,55 ± 0,1*
МТ мм рт. ст./ перф. ед.	8,01 ± 0,74*•	6,73 ± 0,31*•	1,45 ± 0,34*	2,51 ± 0,28•	2,25 ± 0,25*
7 сутки					
Показатель	подгруппа 1 n = 12	подгруппа 2 n = 12	подгруппа 3 n = 28	подгруппа 4 n = 40	подгруппа 5 n = 35
ПМ, перф. ед.	4,46 ± 0,70	5,43 ± 0,29*•	4,78 ± 0,82	3,28 ± 0,42	3,16 ± 0,37
СКО, перф. ед.	0,19 ± 0,01*	0,24 ± 0,03*•	0,76 ± 0,72	0,98 ± 0,14•	0,48 ± 0,08*
КВ, %	5,13 ± 0,73*•	5,28 ± 0,79*•	12,61 ± 3,06*	39,86 ± 6,38•	21,64 ± 5,14*
НТ мм рт. ст./ перф. ед.	9,86 ± 1,63*•	11,69 ± 0,95*•	1,6 ± 0,49*	2,3 ± 0,32•	1,53 ± 0,18*

Окончание таблицы 44

7 сутки					
МТ мм рт. ст./ перф. ед.	$6,32 \pm 0,66^{*•}$	$8,03 \pm 0,55^{*•}$	$1,69 \pm 0,39$	$2,2 \pm 0,23$	$2,02 \pm 0,13$
Примечания: * – различие статистически значимо в сравнении с больными распространенным гнойным перитонитом (при $p < 0,05$); • – различие статистически значимо в сравнении с пострадавшими с тяжелой сочетанной травмой (при $p < 0,05$).					

Согласно приведенным данным, периферическая перфузия при ишемическом инсульте в 1-е сутки определялась значимо выше, в отличие от зарегистрированной при распространенном гнойном перитоните и тяжелой сочетанной травме. В дальнейшем, начиная с 3-х суток и до конца исследования, в подгруппе 4 и подгруппе 1 различий в величине ПМ не наблюдалось, в то время как у пострадавших подгруппы 5 статистически значимое снижение микроперфузии исчезало лишь на 7-е сутки в сравнении с больными ишемическим инсультом. Увеличение периферической перфузии являлось характерным и для геморрагического инсульта в сравнении с больными распространенным гнойным перитонитом и тяжелой сочетанной травмой, однако, в сравнении с обследуемыми подгруппы 4 микрогемоперфузия определялась достоверно повышенной в период 1–3-и и 7-е сутки, о чем свидетельствовала величина ПМ, зарегистрированная в рассматриваемых подгруппах, лишь на 5-е сутки исследования разница между значениями перфузии не определялась, что свидетельствовало об одинаковом состоянии уровня микрокровотока в указанный временной промежуток; у пострадавших с ТСТ на протяжении всего периода наблюдений средний уровень периферической тканевой перфузии определялся значимо низким в сравнении с больными геморрагическим инсультом. Сравнительный анализ состояния микрокровотока при ТЧМТ и распространенном гнойном перитоните показал отсутствие разницы уровня микроперфузии, в то время как при тяжелой сочетанной травме регистрировалось

статистически значимое снижение микрокровотока в сравнении с пострадавшими с изолированной ТЧМТ в течение первых 3-х суток посттравматического периода.

Значения СКО в подгруппе 4 определялись достоверно повышенными в течение всего периода наблюдений в сравнении с больными подгруппы 1 и подгруппы 2, что свидетельствовало о большей стабильности и лучшей регуляции микрокровотока у больных распространенным перитонитом. Относительно СКО в подгруппе 5 – значения указанного показателя определялись достоверно выше лишь на 3-и и 5-е сутки исследования в сравнении с больными ишемическим инсультом, то есть, именно в этот период наблюдений, регистрировалась повышенная вариабельность потока форменных элементов крови по микрососудистому руслу. Сравнение значений СКО при изолированной ТЧМТ, распространенном гнойном перитоните и ТСТ не выявило статистически значимых отличий в уровнях указанного показателя.

Величина КВ как у пострадавших с ТСТ, так и у больных распространенным гнойным перитонитом весь период наблюдений определялась значимо выше в сравнении с больными ОНМК как по ишемическому типу, так и по геморрагическому, что свидетельствовало, в том числе, и о сохраненной возможности микроциркуляторного русла отвечать на влияния со стороны активных модуляторов микрососудистого тонуса. Травматическое повреждение головного мозга сопровождалось статистически значимым снижением величины КВ в сравнении с больными подгруппы 4, в то время как в подгруппе пострадавших с ТСТ лишь на 3-и сутки исследования значения КВ определялись достоверно высокими, в остальное время разница отсутствовала.

Значения нейрогенного и миогенного тонусов при распространенном гнойном перитоните и при тяжелой сочетанной травме регистрировались достоверно сниженными в сравнении с ишемическим и геморрагическим инсультом на протяжении всех суток исследования, что находило свое объяснение в большей нагрузке на механизмы поддержания сосудистого тонуса при сосудистом повреждении головного мозга. Сравнительный анализ значений активных модуляторов микроциркуляторного русла между больными подгруппы

3 и подгруппы 4 показал значимую разницу по показателю НТ на 7-е и МТ на 5-е сутки исследования (значения указанных показателей при распространенном гнойном перитоните достоверно превышали таковые при ТЧМТ). У пострадавших с ТСТ, в сравнении с больными с ТЧМТ, разницы в значениях, как нейрогенного, так и миогенного тонуса не определялось.

Проведение сравнительного анализа состояния микроциркуляции между больными перитонитом и пострадавшими с тяжелой сочетанной травмой показало, что средний уровень перфузии у обследуемых подгруппы 4, на протяжении 5-и суток периода наблюдений, определялся значимо выше, чем при ТСТ, о чем свидетельствовали статистически значимые различия в величине ПМ в указанные сроки. Вариабельность потока эритроцитов по микроциркуляторному руслу все сутки исследования регистрировалась достоверно высокой у больных перитонитом в сравнении с пострадавшими подгруппы 5, что отражалось в величине СКО. Такая же картина прослеживалась в отношении КВ и НТ, весь период наблюдений значения указанных параметров определялись значимо выше именно при распространенном гнойном перитоните. Величина МТ лишь на 1-е и 3-и сутки исследования фиксировалась достоверно ниже в подгруппе 4 группы сравнения, в остальные точки исследования разницы в величине указанного параметра не определялось.

Таким образом, средний уровень перфузии периферических тканей в условиях сосудистых повреждений головного мозга регистрировался статистически значимо высоким в сравнении с таковым при распространенном гнойном перитоните и тяжелой сочетанной травме и обеспечивался предельной напряженностью активных модуляторов микрокровотока. При этом, для воспалительных и травматических причин развития критического состояния характерным являлись лучшая регуляция микрососудистого тонуса с меньшей нагрузкой на активные звенья его обеспечения.

7.2 Сравнительный анализ функционального состояния эндотелия при критических состояниях, обусловленных острым церебральным повреждением, распространенным гнойным перитонитом и тяжелой сочетанной травмой

Сводные данные об уровне маркеров функционального состояния эндотелия у больных подгрупп 1–5 приведены в таблице 45.

Таблица 45 – Уровни маркеров функционального состояния эндотелия у больных, находящихся в критическом состоянии, обусловленном острым церебральным повреждением (ишемический инсульт – подгруппа 1, геморрагический инсульт – подгруппа 2, изолированная тяжелая черепно-мозговая травма – подгруппа 3), распространенным гнойным перитонитом (подгруппа 4) и тяжелой сочетанной травмой (подгруппа 5) ($M \pm \sigma$)

1 сутки					
Виды маркеров	подгруппа 1 n = 18	подгруппа 2 n = 20	подгруппа 3 n = 34	подгруппа 4 n = 51	подгруппа 5 n = 48
Эндотелин, фмоль/мл	0,51 ± 0,04•	0,43 ± 0,02•	0,84 ± 0,12*	0,45 ± 0,09•	1,18 ± 0,23*
NO, мкмоль/л	37,29 ± 5,74•	23,75 ± 2,04*	14,77 ± 1,98*	45,82 ± 7,16•	18,77 ± 2,98*
ф. Вилле-бранда, %	170,33 ± 6,41*•	117,39 ± 2,07*•	139,71 ± 9,99*	95,5 ± 1,5•	142,33 ± 10,12*
3 сутки					
Виды маркеров	подгруппа 1 n = 18	подгруппа 2 n = 19	подгруппа 3 n = 30	подгруппа 4 n = 51	подгруппа 5 n = 44
Эндотелин, фмоль/мл	0,59 ± 0,16	0,44 ± 0,02•	0,89 ± 0,10*	0,44 ± 0,11•	0,90 ± 0,12*
NO, мкмоль/л	25,52 ± 9,30	23,77 ± 2,66*	20,49 ± 3,21*	53,38 ± 11,36•	19,45 ± 1,21*
ф. Вилле-бранда, %	183,39 ± 2,56*•	172,22 ± 2,78*•	156,22 ± 6,76*	107,7 ± 5,4•	146,22 ± 9,79*

Продолжение таблицы 45

5 сутки					
Виды маркеров	подгруппа 1 n = 17	подгруппа 2 n = 16	подгруппа 3 n = 28	подгруппа 4 n = 48	подгруппа 5 n = 38
Эндотелин, фмоль/мл	0,48 ± 0,04•	0,38 ± 0,05•	1,24 ± 0,48	0,58 ± 0,09•	0,89 ± 0,11*
NO, мкмоль/л	32,59 ± 9,59 •	31,51 ± 5,98	18,02 ± 2,21*	45,98 ± 9,28•	19,12 ± 2,21*
ф. Вилле бранда, %	189,53 ± 3,97*	146,14 ± 5,94*	175,45 ± 11,25*	104,67 ± 6,2•	167,44 ± 9,52*
7 сутки					
Виды маркеров	подгруппа 1 n = 12	подгруппа 2 n = 12	подгруппа 3 n = 28	подгруппа 4 n = 40	подгруппа 5 n = 35
Эндотелин, фмоль/мл	0,45 ± 0,06*•	0,71 ± 0,07*	0,91 ± 0,16*	0,31 ± 0,03•	0,81 ± 0,16*
NO, мкмоль/л	25,47 ± 3,00	24,53 ± 2,08	23,31 ± 4,94	50,98 ± 15,79	22,28 ± 3,95
ф. Вилле бранда, %	140,47 ± 8,52*•	133,26 ± 3,83*•	172,10 ± 6,94*	97,25 ± 4,27•	165,11 ± 6,94*
Примечания: * – различие статистически значимо в сравнении с больными распространенным гнойным перитонитом (при $p < 0,05$); • – различие статистически значимо в сравнении с пострадавшими с тяжелой сочетанной травмой (при $p < 0,05$).					

Согласно приведенным данным, в отношении маркеров структурно-функционального состояния эндотелия прослеживалось следующее: при распространенном гнойном перитоните в сравнении как с ишемическим, так и с геморрагическим инсультом разница в величине эндотелина определялась лишь на 7-е сутки исследования, в условиях воспаления он регистрировался статистически значимо сниженным, в остальном разницы не определялось. Уровень эндотелина у пострадавших с ТСТ на 1, 5 и 7-е сутки исследования определялся значимо выше в отличие от ишемического инсульта, и в течение

1–5-х суток в отличие от сосудистого повреждения головного мозга по геморрагическому типу. Уровень эндотелина при ТЧМТ в 1-е, 3-и и 7-е сутки определялся значимо выше, чем у больных перитонитом, тогда как различий в величине рассматриваемого показателя между больными подгрупп 3 и 5 не определялось.

По уровню стабильных метаболитов NO лишь в период 1–3 сутки величина указанного показателя определялась статистически значимо ниже в подгруппе 2 в сравнении с больными подгруппы 4 в остальном различий между сосудистыми и воспалительными причинами критического состояния не определялось. Достоверная разница в величине NO зафиксирована лишь в 1-е сутки исследования и в подгруппе 5, значения указанного показателя определялись значимо ниже, чем у больных ОНМК по ишемическому типу, тогда как различий с геморрагическим инсультом зарегистрировано не было. В свою очередь цифры NO на протяжении всего периода наблюдений у больных распространенным гнойным перитонитом регистрировались достоверно высокими, в сравнение с пострадавшими с изолированной ТЧМТ.

В отношении ф. Виллебранда прослеживалось следующее: его активность на протяжении всего периода исследования при перитоните определялась достоверно сниженной в сравнении с больными ОНМК; в свою очередь в период 1–5-е сутки значения vWF определялись значимо выше при ишемическом инсульте в сравнении с больными подгруппы 5; однако, на 7-е сутки наблюдалось обратное – величина рассматриваемого показателя определялась статистически значимо повышенной у пострадавших с ТСТ. Сравнивая значения vWF у пострадавших с тяжелыми травматическими повреждениями и больными геморрагическим инсультом, выявилось, что на 1-е сутки исследования определялась статистически значимо его повышение в подгруппе 5, на 3-и сутки наблюдалась противоположная картина – у пострадавших с ТСТ активность vWF определялась достоверно ниже, чем у больных ОНМК по геморрагическому типу, к 5-м суткам исследования разница в величине указанного показателя отсутствовала; и на 7-е сутки активность ф. Виллебранда у пострадавших

подгруппы 5 вновь определялась значимо выше, чем у больных геморрагическим инсультом. В тоже время, величина vWF весь период исследования у пострадавших с ТЧМТ фиксировалась значимо выше в сравнении с больными распространенным гнойным перитонитом.

Проведение сравнительного анализа маркеров функционального состояния эндотелия между больными перитонитом и пострадавшими с тяжелой сочетанной травмой выявило, что уровень эндотелина на протяжении всего периода наблюдений определялся достоверно высоким в подгруппе 5, значения NO все сутки исследования регистрировались значимо выше в подгруппе 4 группы сравнения, а активность vWF весь период исследования определялась повышенной именно при ТСТ, однако находилась в пределах диапазона нормальных значений.

Таким образом, в отличие от сосудистого повреждения головного мозга, распространенный гнойный перитонит характеризовался не только выраженной вазорелаксирующей реакцией со стороны эндотелия, но и меньшими структурными его изменениями. Для тяжелой сочетанной травмы, в отличие от инсультов, характерным являлось исходно низкий уровень микроперфузионного кровотока на фоне сохранения лучшей эластичности микрососудистого русла, что сопровождалось вазоконстрикторной реакцией со стороны эндотелия с постепенным нарастанием его структурного повреждения. Для травматического повреждения головного мозга характерным являлось не только ухудшение локальной регуляции сосудистого тонуса на 5-е сутки исследования и меньшая эластичность микроциркуляторного русла, но и выраженная вазоспастическая реакция со стороны эндотелия, тогда как для критического состояния обусловленного воспалительными причинами была характерна вазорелаксирующая реакция внутренней выстилки сосудов с сохранением возможности микрососудов к реакции на воздействие активных модуляторов микроциркуляции. Функциональные реакции эндотелия на тяжелые скелетные повреждения и изолированную тяжелую черепно-мозговую травму были идентичны и заключались лишь в исходном, раннем посттравматическом

снижении периферической тканевой перфузии при тождественной реакции на травму активных модуляторов микроциркуляторного русла и реакций со стороны эндотелия. Для тяжелых травматических повреждений характерным являлось снижение среднего уровня периферической тканевой перфузии с выраженной вазоконстрикторной реакцией эндотелия. Распространенный гнойный перитонит сопровождался повышением вклада в поддержание перфузии активных модуляторов микрокровотока, что выражалось в большем уровне микрогемоперфузии в сравнении с ТСТ; со стороны эндотелия регистрировалась выраженная вазодилатирующая реакция.

Резюме. Универсальность критического состояния заключается в особом подходе к его лечению, которое, как правило, направлено на восполнение и/или замещение утраченных функций организма, и, зачастую, носит «посиндромный» характер. Основной целью терапии критических состояний является восстановление адекватной тканевой перфузии, снижение которой ниже необходимого уровня приводит к метаболическим нарушениям, предшествующим полиорганной дисфункции и, в дальнейшем, недостаточности [38; 62].

Причиной развития критического состояния могут являться различные пусковые факторы, как то: тяжелое повреждение головного мозга, массивная кровопотеря при тяжелой сочетанной травме, системное воспаление... Своевременное выделение первоочередного звена нарушений микроперфузии может способствовать проведению целенаправленной терапии. Ведущая причина развития критического состояния вносит свои особенности в нарушения микроциркуляции [18; 38; 49].

Воспалительные причины критического состояния, в частности — распространенный гнойный перитонит, в отличие от повреждений головного мозга сосудистой природы, как по ишемическому, так и по геморрагическому типу характеризовались сохранностью эластичности микроциркуляторного русла и лучшей возможности ответа на влияние активных модуляторов микрокровотока, что сочеталось, в основном, с функциональными сдвигами со

стороны эндотелия, заключавшимися в выраженной вазодилатирующей активности, при меньших его структурных изменениях. В свою очередь, критическое состояние, обусловленное травматическим повреждением головного мозга, сопровождалось выраженной вазоспастической реакцией со стороны эндотелия.

Повреждения головного мозга сосудистого характера, в отличие от тяжелых скелетных повреждений, сопровождались более выраженными структурно-функциональными повреждениями эндотелия, тогда как травматические причины критического состояния сопровождались выраженным функциональным вазоспастическим ответом эндотелия с постепенным нарастанием его структурного повреждения к концу периода наблюдений.

Сравнительная оценка нарушений микроциркуляторного кровотока при критических состояниях, вызванных тяжелым травматическим повреждением головного мозга и тяжелой сочетанной травмой продемонстрировала тождественные реакции на травму со стороны эндотелия. Отличия заключались лишь в исходном посттравматическом снижении периферической перфузии в условиях ТСТ, при одинаковой реакции на травму модуляторов микроциркуляторного русла.

Воспалительные причины развития критического состояния, в отличие от тяжелых травматических повреждений, характеризовались более высоким уровнем периферической тканевой перфузии, что обеспечивалось повышением вклада в регуляцию микрогемодинамики активных модуляторов микроциркуляторного русла, и большей вазорелаксирующей реакцией эндотелия, тогда как ТСТ сопровождалась увеличением вазоспастических эндотелиальных влияний.

ГЛАВА 8 КОРРЕКЦИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Обследование больных группы сравнения позволило сделать заключение о том, что у всех категорий больных, в критическом состоянии, вне зависимости от причины его обусловившей, имеются нарушения микроциркуляции. В связи с этим нами была разработана целенаправленная коррекция микроциркуляторных нарушений, заключавшаяся в применении реамберина в дозе 400 мл/сутки на протяжении 5 дней и перфторана в дозе 3 мл/кг/сутки 2 дня. Выбор данных препаратов был обусловлен тем, что янтарная кислота, являющаяся основой реамберина, влияя на метаболизм клетки, способствует разрешению тканевого ацидоза за счет купирования гипоксии, улучшая и восстанавливая процессы, протекающие на уровне микрососудистого русла [9; 19; 138]; перфторан же обладает кислородотранспортной функцией, свободно проникает в капилляры (в том числе – в спазмированные и плазматические), тем самым улучшая микрокровооток и снижая гетерогенность микроциркуляторного русла [5; 14; 15; 16; 20; 27; 34; 53; 69; 86; 122]. Перфторан к инфузии готовили следующим образом: после размораживания при комнатной температуре 21–25 °С и осмотра на гомогенность, рассчитывался необходимый объем раствора, избыток в стерильных условиях удалялся из емкости и после проведения биологической пробы весь рассчитанный объем вводился внутривенно капельно с медленной скоростью. Мы провели лечение 130 больных основной группы, в которой было выделено 5 подгрупп, согласно ведущей нозологической причине: 1а – ишемический инсульт (16 больных), 2а – геморрагический инсульт (16 больных), 3а – изолированная ТЧМТ (20 пострадавших), 4а – распространенный гнойный перитонит (42 больных), 5а – ТСТ (36 пострадавших). Коррекция нарушений микроциркуляции не была самоцелью интенсивной терапии больных, а использовалась как дополнение к лечению основной патологии. Основной задачей представлялось своевременное устранение патофизиологических механизмов, приводящих к нарушению состояния системы

микроциркуляции, таких как гипоксия, гемостазиологические изменения, эндогенная интоксикация, белково-энергитическая недостаточность [1; 6; 29; 48; 62; 105; 111].

8.1 Использование целенаправленной коррекции расстройств микроциркуляции у больных в коме, обусловленной ишемическим инсультом

У 16 больных, находящихся в коматозном состоянии, обусловленным ишемическим инсультом, подгруппа 1а основной группы, в дополнение к комплексной интенсивной терапии ОНМК использовалась целенаправленная коррекция нарушений микроциркуляции.

Таблица 46 – Сравнение разницы средних величин показателей микроциркуляции между больными ишемическим инсультом (подгруппа 1а) основной и группы сравнения (подгруппа 1) ($M \pm \sigma$)

Показатель	1 сутки		3 сутки	
	подгруппа 1 n = 18	подгруппа 1а n = 16	подгруппа 1 n = 18	подгруппа 1а n = 16
ПМ, перф. ед.	6,29 ± 0,77	6,18 ± 0,58	4,83 ± 0,51	4,78 ± 0,19
СКО, перф. ед.	0,52 ± 0,33	0,52 ± 0,28	0,28 ± 0,06	0,49 ± 0,08•
КВ, %	5,79 ± 1,38	6,12 ± 1,01	7,27 ± 1,21	9,12 ± 1,09
НТ, мм рт. ст./перф. ед.	11,69 ± 0,77	10,86 ± 1,35	11,35 ± 0,91	9,18 ± 0,89
МТ, мм рт. ст./перф. ед.	7,70 ± 0,29	7,25 ± 0,63	7,06 ± 0,27	6,24 ± 0,55
Показатель	5 сутки		7 сутки	
	подгруппа 1 n = 17	подгруппа 1а n = 16	подгруппа 1 n = 12	подгруппа 1а n = 12
ПМ, перф. ед.	4,53 ± 0,33	4,98 ± 0,36	4,46 ± 0,70	4,44 ± 0,44
СКО, перф. ед.	0,22 ± 0,05	0,49 ± 0,1•	0,19 ± 0,01	0,44 ± 0,08•
КВ, %	4,14 ± 0,39	10,01 ± 1,11•	5,13 ± 0,73	11,11 ± 1,11•
НТ, мм рт. ст./перф. ед.	12,53 ± 1,42	7,62 ± 1,12•	9,86 ± 1,63	6,01 ± 0,43•

Продолжение таблицы 46

Показатель	5 сутки		7 сутки	
	подгруппа 1 n = 17	подгруппа 1a n = 16	подгруппа 1 n = 12	подгруппа 1a n = 12
МТ, мм рт. ст./перф. ед.	8,01 ± 0,74	5,44 ± 0,98•	6,32 ± 0,66	5,45 ± 0,78
Примечание: • – различие статистически значимо в сравнении с подгруппой 1 по суткам (p < 0,05, тест Манна-Уитни).				

Применение предложенной целенаправленной коррекции нарушений микроциркуляции у данной категории больных не сопровождалось изменением периферической перфузии, о чем свидетельствовали значения ПМ, которые определялись в диапазоне контрольных значений, начиная с 3-х суток исследования, отличия регистрировались в сутки поступления, ПМ регистрировался значимо выше контрольных данных, в целом, картина динамики изменений ПМ совпадала с таковой, зарегистрированной в подгруппе 1 группы сравнения (таблица 46).

Динамика изменений СКО приведена на рисунке 9.

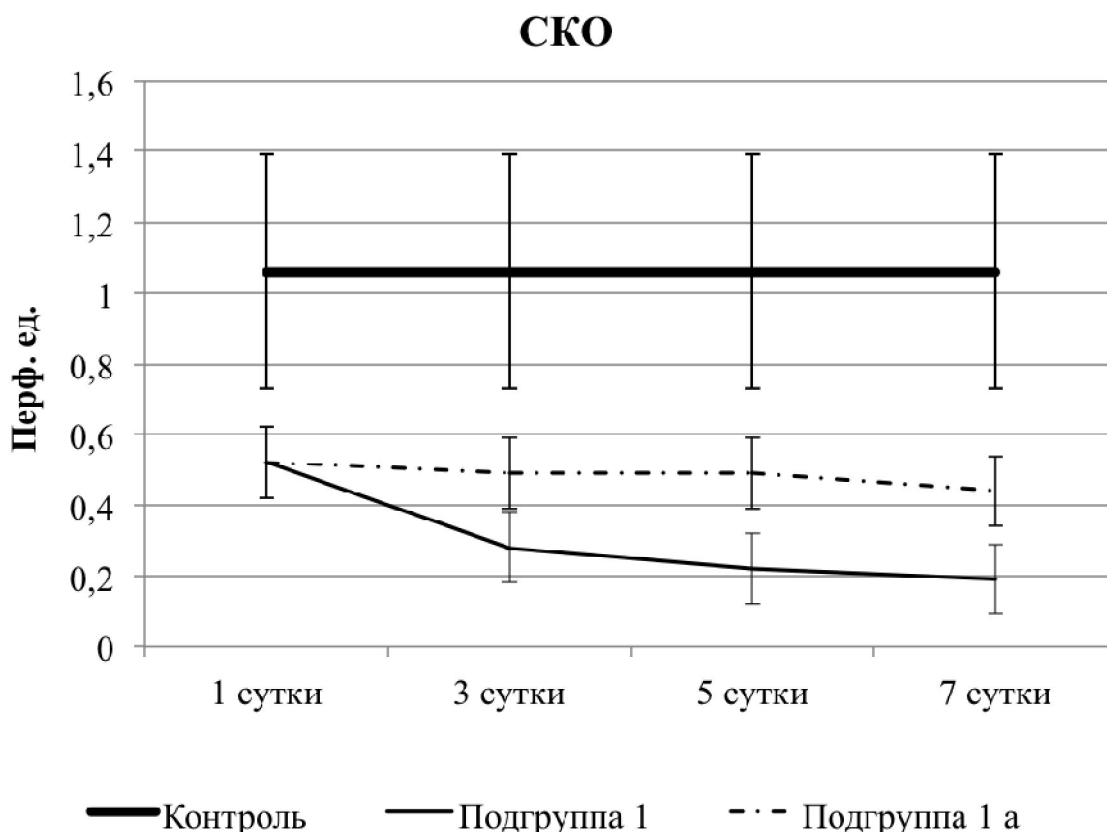


Рисунок 9 – Динамика изменений СКО у больных ишемическим инсультом в основной (подгруппа 1а) и группе сравнения (подгруппа 1)

В отношении СКО фиксировалось следующее: в период с 1-х по 3-и сутки разницы в величине указанного показателя у больных подгруппы 1 и подгруппы 1а не определялось, значения регистрировались достоверно ниже контрольных данных; однако, начиная с 5-х суток и до конца исследования, в подгруппе 1а не наблюдалось как дальнейшего снижения уровня СКО, так его увеличения до контрольных значений. То есть, целенаправленная коррекция нарушения микроциркуляции позволяла сохранить возможность реагирования микрососудистого русла на воздействие активных модуляторов сосудистого тонуса. Такое высказывание подтверждалось и динамикой КВ, которая носила однонаправленный характер с изменением СКО, что наглядно продемонстрировано на рисунке 10.

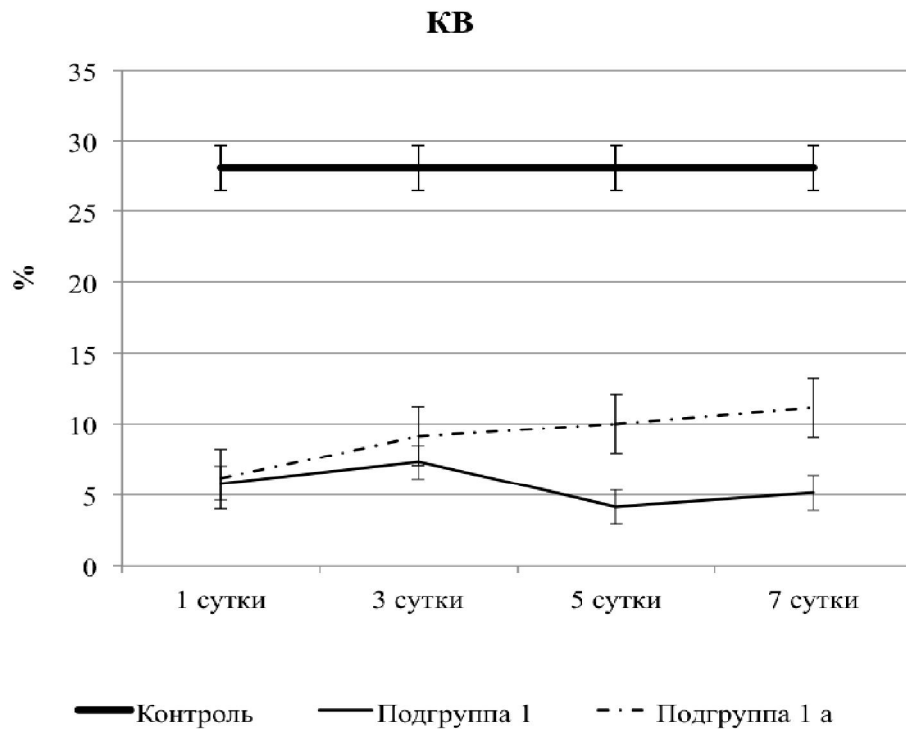


Рисунок 10 – Динамика изменений КВ у больных ишемическим инсультом в основной (подгруппа 1а) и группе сравнения (подгруппа 1)

Увеличение значений КВ, регистрирующееся с 5-х по 7-е сутки исследования, свидетельствовало об улучшении процессов, протекающих на уровне микрогемодинамического русла.

Динамика изменений активных модуляторов регуляции микрососудистого русла: НТ и МТ, приведена на рисунках 11 и 12.

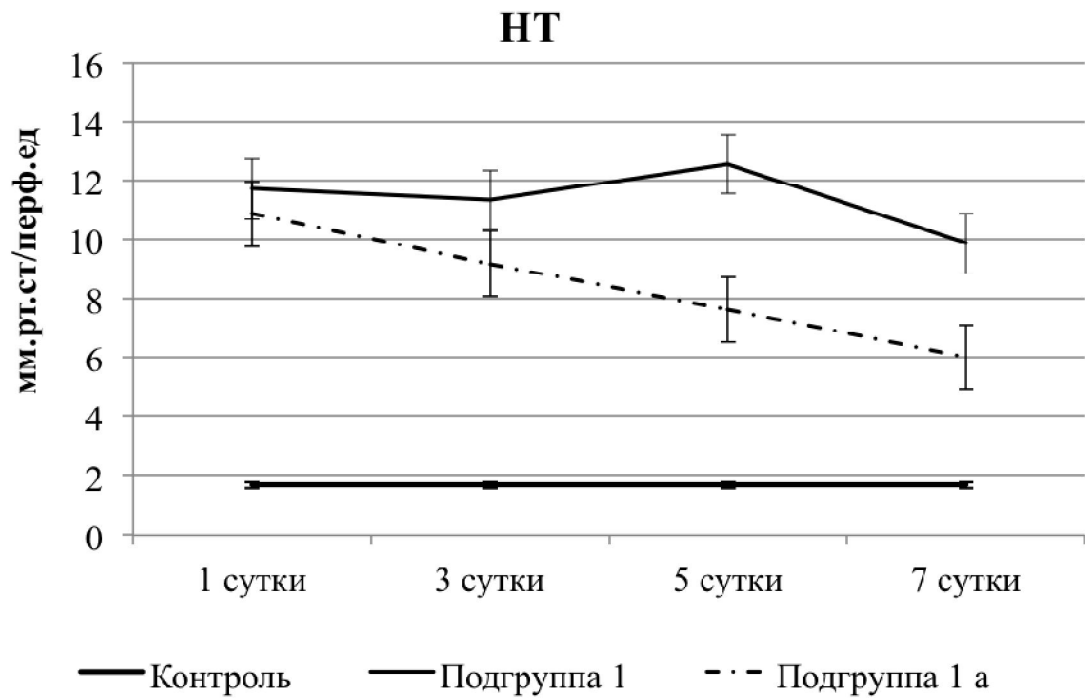


Рисунок 11 – Динамика изменений НТ у больных ишемическим инсультом в основной (подгруппа 1а) и группе сравнения (подгруппа 1)

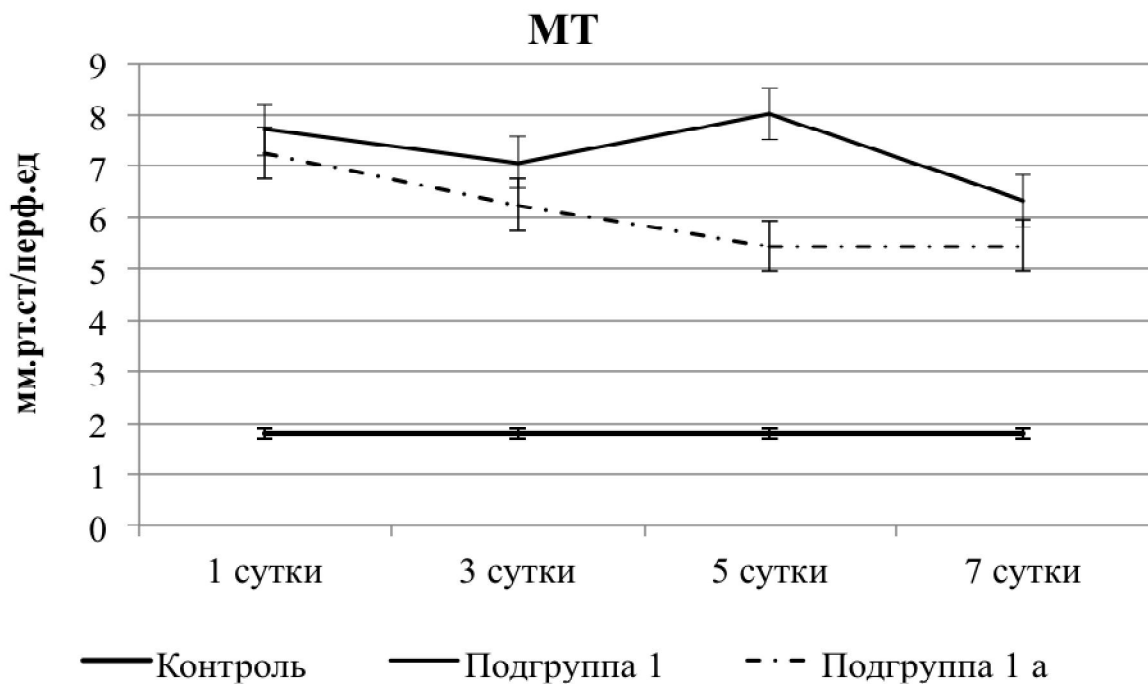


Рисунок 12 – Динамика изменений МТ у больных ишемическим инсультом в основной (подгруппа 1а) и группе сравнения (подгруппа 1)

Использование целенаправленной коррекции нарушений микроциркуляции в комплексе интенсивной терапии у больных с ишемическим инсультом приводило к уменьшению нейрогенных влияний на функционирование микрососудистого русла, о чем свидетельствовало достоверное динамическое снижение величины НТ, начиная с 5-х суток исследования в подгруппе 1а в сравнении с подгруппой 1, однако, значения нейрогенного тонуса в основной группе не приходили в диапазон контрольных значений. Такая же картина прослеживалась и в отношении миогенных факторов регуляции микрогемодинамики, что проявлялось в динамике изменений значений МТ.

Таким образом, применение инфузии реамберина в сочетании с перфтораном с целью коррекции нарушений микроциркуляции в комплексе интенсивной терапии с 1-х суток развития ишемического инсульта не приводило к непосредственному изменению микроперфузии тканей, однако, оказывало положительное влияние на состояния активных компонентов, модулирующих микрогемодинамику на уровне микрососудов.

8.2 Использование целенаправленной коррекции расстройств микроциркуляции у больных в коме, обусловленной геморрагическим инсультом

Динамика значений показателей микроциркуляции у больных подгруппы 2а основной группы в сравнении с таковыми в подгруппе 2 группы сравнения приведена в таблице 47.

Согласно приведенным данным, средний уровень перфузии периферических тканей в подгруппе больных, где применялась целенаправленная коррекция нарушений микроциркуляции, не отличался от зарегистрированного в группе сравнения, о чем свидетельствовало отсутствие статистической разницы по значениям ПМ. Однако, в сравнении с контрольными данными, в подгруппе 2а основной группы уровень микроперфузии определялся значимо выше. То есть, применение инфузии реамберина в сочетании с перфтораном не приводило к непосредственному изменению периферической перфузии тканей у больных геморрагическим инсультом.

Таблица 47 – Сравнение разницы средних величин показателей микроциркуляции между больными геморрагическим инсультом (подгруппа 2а) основной и группы сравнения (подгруппа 2) ($M \pm \sigma$)

Показатель	1сутки		3 суток		5 суток		7 суток	
	подгруппа 2 n = 18	подгруппа 2а n = 16	подгруппа 2 n = 18	подгруппа 2а n = 15	подгруппа 2 n = 17	подгруппа 2а n = 15	подгруппа 2 n = 12	подгруппа 2а n = 13
ПМ, перф. ед.	6,08 ± 0,21	6,28 ± 0,68	6,07 ± 0,24	5,57 ± 0,49	6,43 ± 0,42	5,52 ± 0,49	5,43 ± 0,29	5,35 ± 0,48
СКО, перф. ед.	0,24 ± 0,03	0,33 ± 0,29	0,19 ± 0,01	0,52 ± 0,09•	0,20 ± 0,17	0,48 ± 0,1•	0,24 ± 0,03	0.54 ± 0,08•
КВ, %	6,35 ± 1,23	6,51 ± 1,1	3,76 ± 0,27	8,22 ± 1,1•	5,58 ± 1,25	11,21 ± 1,12•	5,28 ± 0,79	10,11 ± 1,09•
НТ, мм рт. ст./ перф. ед.	9,59 ± 0,66	10,13 ± 1,55	11,43 ± 0,66	8,18 ± 0,9•	8,39 ± 0,67	7,34 ± 0,59	11,69 ± 0,95	8,12 ± 0,33•
МТ, мм рт. ст./ перф. ед.	7,07 ± 0,32	7,05 ± 0,65	7,73 ± 0,41	7,21 ± 0,65	6,73 ± 0,31	7,33 ± 0,88	8,03 ± 0,55	7,28 ± 0,68

Примечание: • – различие статистически значимо в сравнении с подгруппой 2 по суткам (p < 0,05, тест Манна-Уитни).

Рассматривая динамику значений показателей состояния микроциркуляции, характеризующих способность микрососудистого русла к реакции на воздействие регулирующих влияний со стороны модуляторов сосудистого тонуса, нами были выявлены положительные изменения.

Так, в отношении значений СКО, у больных подгруппы 2а основной группы, определялось его достоверное увеличение, регистрирующееся с 3-х суток и до конца исследования, в сравнении с данными, полученными в подгруппе 2 группы сравнения, однако, величины рассматриваемого показателя, не достигали контрольных значений (рисунок 13).

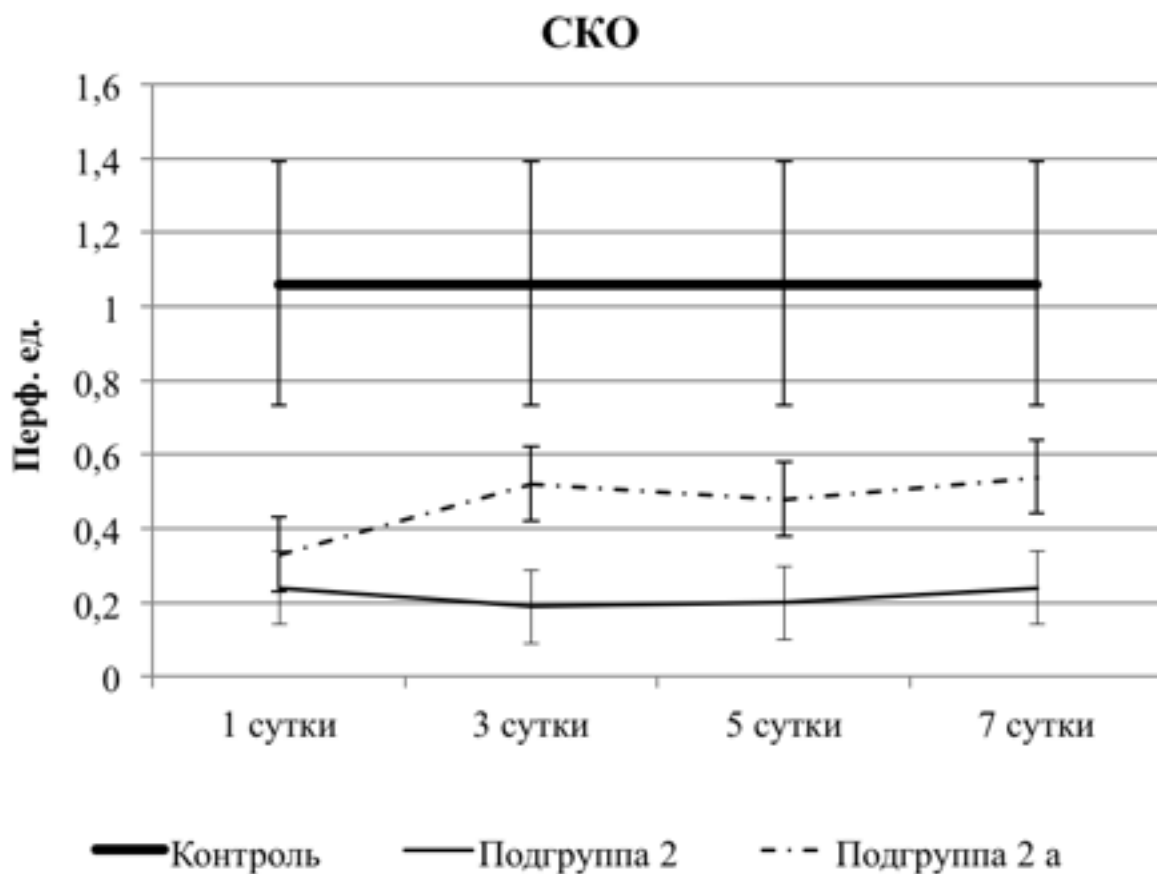


Рисунок 13 – Динамика изменений СКО у больных геморрагическим инсультом в основной (подгруппа 2а) и группе сравнения (подгруппа 2)

Подобная картина прослеживалась и в отношении динамики значений КВ (рисунок 14).

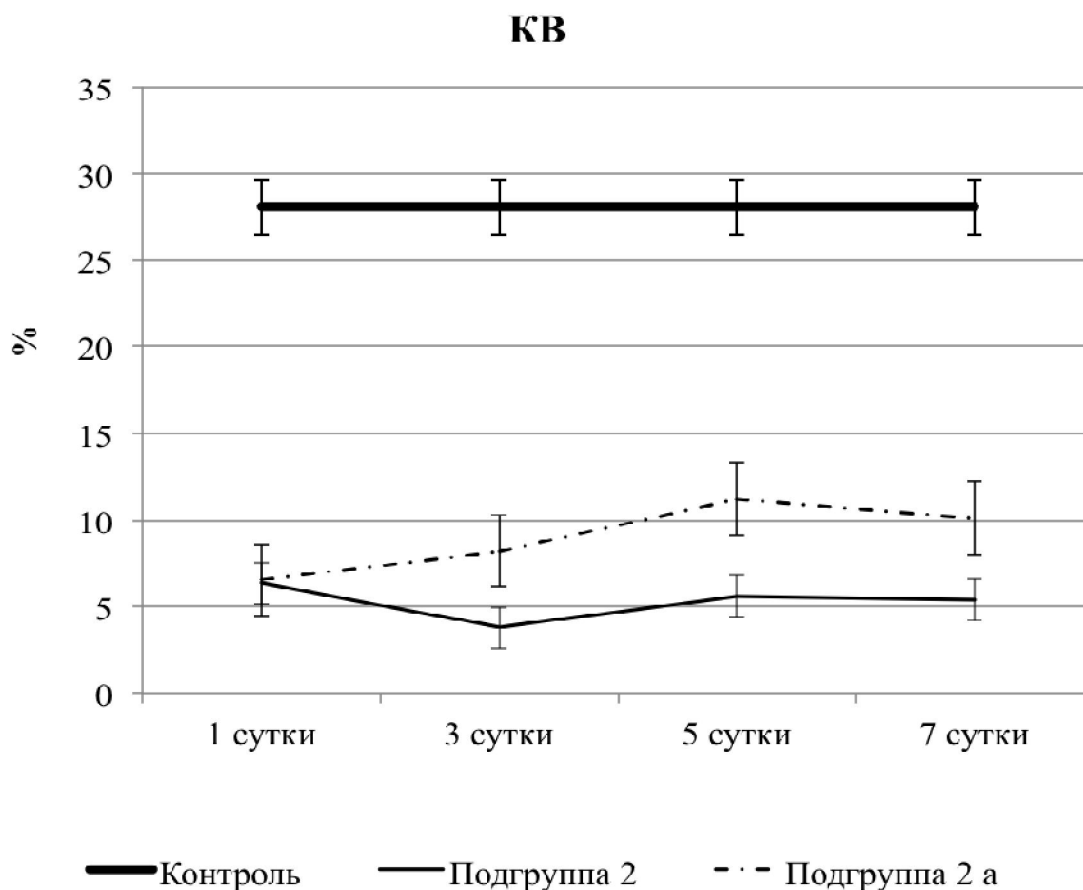


Рисунок 14 – Динамика изменений КВ у больных геморрагическим инсультом в основной (подгруппа 2а) и группе сравнения (подгруппа 2)

Прирост значений КВ, который регистрировался с 3-х суток и сохранялся на одном уровне до конца исследования, свидетельствовал об улучшении состояния микрососудистого тонуса.

На рисунках 15 и 16 приведено динамическое изменение значений активных модуляторов микроциркуляторного русла: НТ и МТ у больных геморрагическим инсультом в основной (подгруппа 2а) и группе всравнения (подгруппа 2).

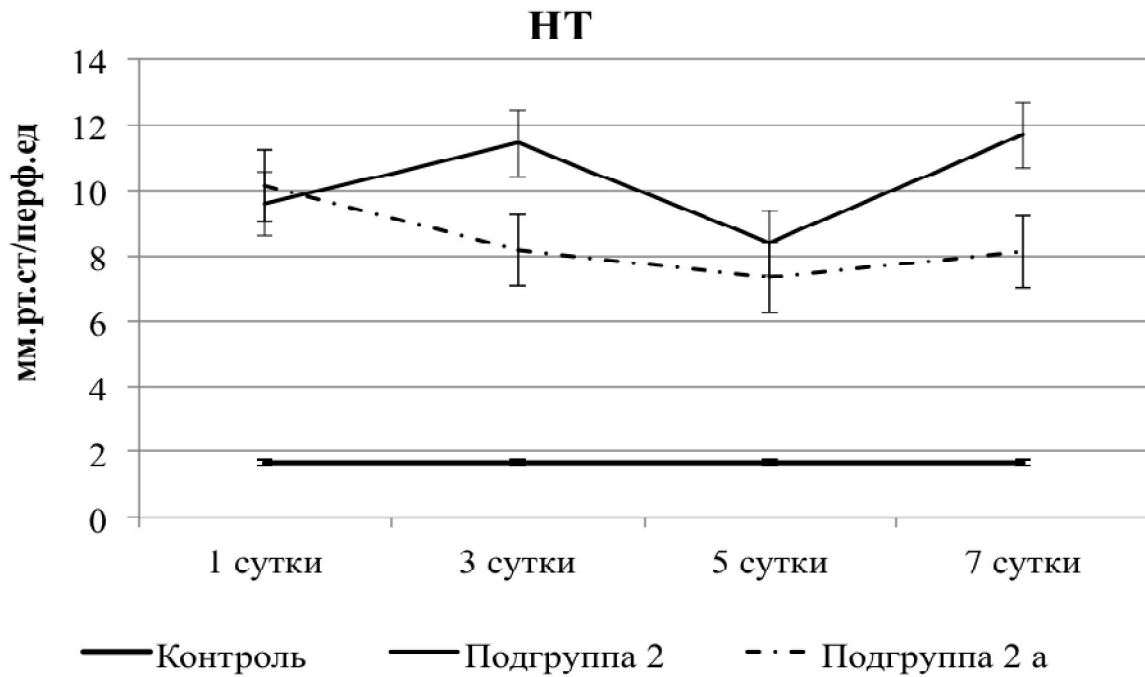


Рисунок 15 – Динамика изменений НТ у больных геморрагическим инсультом в основной (подгруппа 2а) и группе сравнения (подгруппа 2)

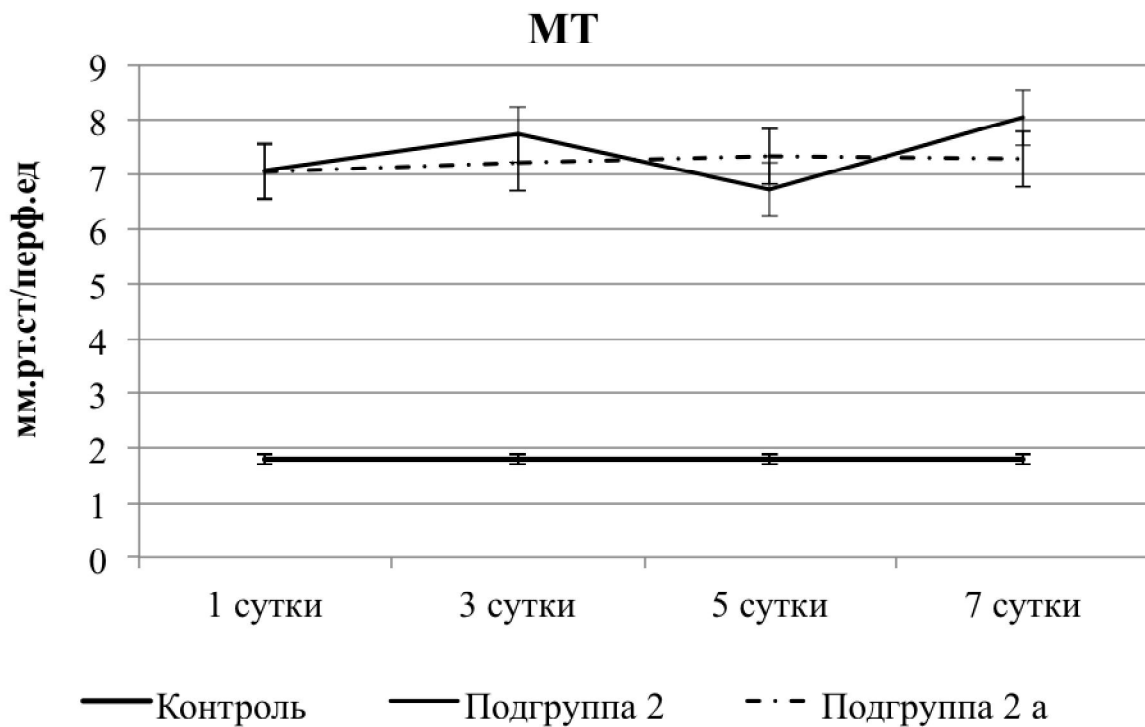


Рисунок 16 – Динамика изменений МТ у больных геморрагическим инсультом в основной (подгруппа 2а) и группе сравнения (подгруппа 2)

Применение целенаправленной коррекции нарушений микроциркуляции у

больных геморрагическим инсультом не приводило к изменениям со стороны локальных (миогенных) механизмов регуляции сосудистого тонуса, о чем свидетельствовало отсутствие статистической разницы в величине МТ. Достоверная разница в величине НТ определялась лишь на 3-и и 7-е сутки исследования, то есть, только в указанные временные промежутки происходило уменьшение нейрогенных влияний на микрососудистый тонус.

В целом, применение целенаправленной коррекции нарушений микроциркуляции у больных геморрагическим инсультом с 1-х суток заболевания не приводило к непосредственным изменениям микроперфузии тканей, положительное влияние на состояние активных компонентов модуляции микрососудистого тонуса определялось, однако, было маловыраженным.

8.3 Использование целенаправленной коррекции нарушений микроциркуляции у пострадавших в коме, обусловленной изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой

В комплексе интенсивной терапии изолированной тяжелой черепно-мозговой травмы использование целенаправленной коррекции нарушений микроциркуляции применялось у 20 пострадавших. Результаты приведены в таблице 48.

Необходимо отметить, что применение реамберина при ТЧМТ ограничено, в виду противопоказаний в виде отека головного мозга. Принятию решения об использовании инфузии данного препарата в подгруппе 3а предшествовало проведение СКТ, при исключении выраженного грубого отека головного мозга вопрос о применении решился положительно в 80 % случаев (у 16 пострадавших с изолированной ТЧМТ). В остальных случаях применялась лишь инфузия перфторана в дозе 3 мл/кг/сут в течение 2-х дней. Стоит упомянуть, что в 4-х случаях отказа от применения реамберина, средний уровень периферической перфузии определялся ниже 3,5 перф. ед., и они закончились летальным исходом.

Таблица 48 – Сравнение разницы средних величин показателей микроциркуляции между пострадавшими с изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой в основной (подгруппа 3а) и группе сравнения (подгруппа 3) ($M \pm \sigma$)

Показатель	1 сутки		3 сутки		5 сутки		7 сутки	
	подгруппа 3 n = 34	подгруппа 3а n = 20	подгруппа 3 n = 30	подгруппа 3а n = 18	подгруппа 3 n = 28	подгруппа 3а n = 18	подгруппа 3 n = 28	подгруппа 3а n = 18
ПМ, перф. ед.	3,98 ± 0,43	4,22 ± 0,13	4,84 ± 0,56	5,02 ± 0,39	4,78 ± 0,66	4,98 ± 0,43	4,78 ± 0,82	4,90 ± 0,38
СКО, перф. ед.	1,13 ± 0,99	1,09 ± 0,49	0,78 ± 0,66	1,09 ± 0,13	1,54 ± 0,96	1,19 ± 0,12	0,76 ± 0,72	1,07 ± 0,10
КВ, %	19,25 ± 4,31	20,12 ± 2,4	13,52 ± 2,53	21,09 ± 1,23•	16,77 ± 5,88	21,21 ± 2,11•	12,61 ± 3,06	25,44 ± 3,06•
НТ, мм рт. ст./ перф. ед.	2,12 ± 0,17	2,11 ± 0,18	2,05 ± 0,10	1,75 ± 0,09	1,45 ± 0,34	1,65 ± 0,46•	1,6 ± 0,49	1,78 ± 0,35
МТ, мм рт. ст./ перф. ед.	2,28 ± 0,39	2,33 ± 0,16	2,11 ± 0,11	2,28 ± 0,21	1,45 ± 0,14	1,98 ± 0,20•	1,69 ± 0,39	1,89 ± 0,18

Примечание: • – различие статистически значимо в сравнении с подгруппой 3 по суткам ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни).

Согласно приведенным данным, у пострадавших подгруппы 3а основной группы, в сравнении, как с контролем, так и с больными подгруппы 3 группы сравнения, достоверной разницы в состоянии микроперфузии тканей не определялось, о чем свидетельствовала величина ПМ, регистрирующаяся в диапазоне контрольных значений.

Также не определялось значимых различий в отношении значений СКО. То есть, поток форменных элементов крови по микрососудистому руслу у пострадавших в подгруппе 3 группы сравнения и в подгруппе 3а группы сравнения расценивался как стабильный.

Мы зарегистрировали разницу по показателю КВ (рисунок 17).

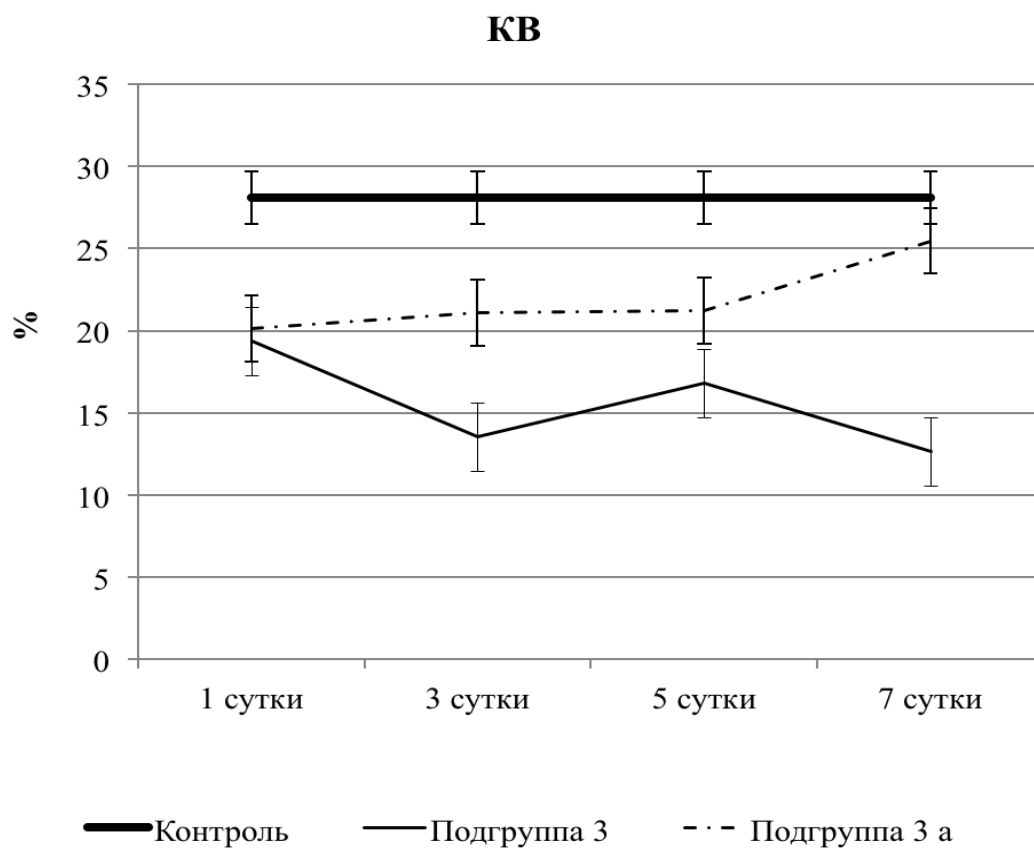


Рисунок 17 – Динамика изменений КВ у пострадавших с изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой в основной (подгруппа 3а) и группе сравнения (подгруппа 3)

Уже с 3-х суток и до конца исследования величина значений указанного

показателя фиксировалась статистически значимо выше в подгруппе пострадавших с изолированной ТЧМТ, где применялась целенаправленная коррекция нарушений микроциркуляции, при этом на 7-е сутки исследования величина КВ в этой подгруппе приходила в диапазон контрольных значений, что косвенно свидетельствовало об улучшении процессов регуляции микрососудистого тонуса.

Динамика значений активных модуляторов микроциркуляторного русла: НТ и МТ, у пострадавших с изолированной ТЧМТ в основной (подгруппа 3а) и группе сравнения (подгруппа 3), приведена на рисунках 18 и 19.

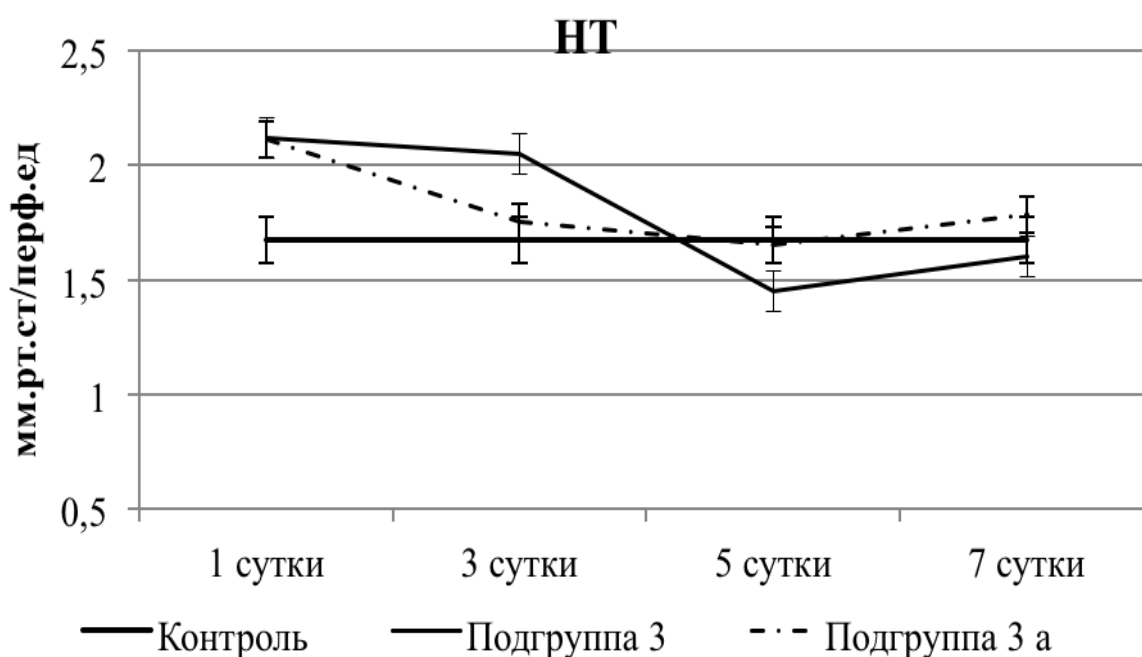


Рисунок 18 – Динамика изменений НТ у пострадавших с изолированной ТЧМТ в основной (подгруппа 3а) и группе сравнения (подгруппа 3)

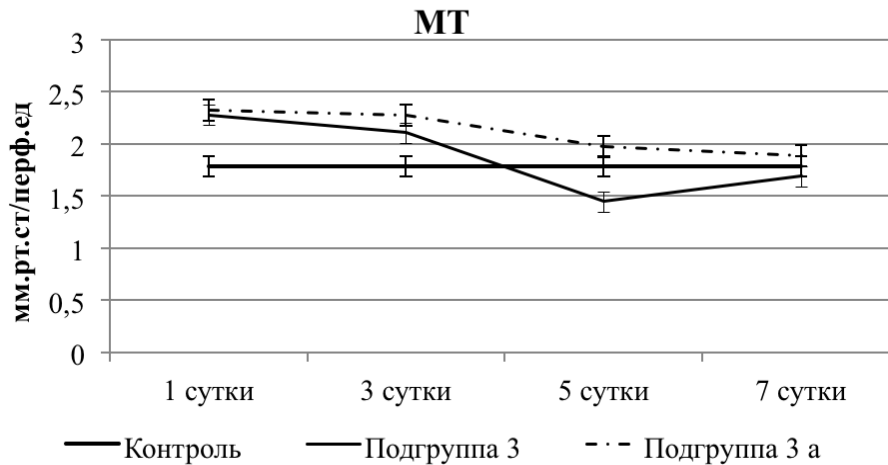


Рисунок 19 – Динамика изменений МТ у пострадавших с изолированной ТЧМТ в основной (подгруппа 3а) и группе сравнения (подгруппа 3)

На фоне целенаправленной коррекции нарушений микроциркуляции в комплексе интенсивной терапии у пострадавших с изолированной ТЧМТ регистрировалось улучшение со стороны активных модуляторов тканевого кровотока, которое заключалось в ранней стабилизации, как нейрогенных влияний, о чем свидетельствовала величина значений НТ, определяющаяся в контрольном диапазоне уже с 3-х суток исследования; так и локальных механизмов регуляции сосудистого тонуса, значения МТ приходили к контрольным данным на 5-е сутки. В тоже время, у пострадавших с изолированной ТЧМТ, без использования целенаправленной коррекции расстройств микрокровоотока, определялись значительные колебания НТ и МТ, как в сторону увеличения, так и в сторону уменьшения значений.

Таким образом, применение целенаправленной коррекции нарушений микроциркуляции в комплексе интенсивной терапии изолированной тяжелой черепно-мозговой травмы, приводило к улучшению состояния микроперфузионного кровотока за счет воздействия на активные модуляторы микрососудистой регуляции, что в сочетании с отсутствием разницы по величине периферической перфузии тканей свидетельствовало о большем функциональном резерве микроциркуляторного русла.

8.4 Применение целенаправленной коррекции нарушений микроциркуляции у больных, находящихся в критическом состоянии, обусловленном распространенным гнойным перитонитом

Данные о динамике значений показателей микроциркуляции на фоне применения целенаправленной коррекции у больных в критическом состоянии, обусловленном распространенным гнойным перитонитом в основной группе (подгруппа 4а), в сравнении с группой сравнения (подгруппа 4) и контрольными данными приведены в таблице 49.

Таблица 49 – Сравнение разницы средних величин показателей микроциркуляции между больными распространенным гнойным перитонитом группы сравнения (подгруппа 4) и основной группы (подгруппа 4а) ($M \pm \sigma$)

Показатель	1 сутки		3 сутки	
	подгруппа 4 n = 51	подгруппа 4а n = 42	подгруппа 4 n = 51	подгруппа 4а n = 41
ПМ, перф. ед.	4,14 ± 0,28	3,35 ± 0,20	4,69 ± 0,39	4,71 ± 0,28
СКО, перф. ед.	1,27 ± 0,09	1,06 ± 0,36	1,42 ± 0,14	1,54 ± 0,13
КВ, %	40,79 ± 3,4	36,99 ± 2,4	39,81 ± 3,58	32,11 ± 1,23•
НТ, мм рт. ст./перф. ед.	2,01 ± 0,04	1,98 ± 0,08	2,27 ± 0,12	1,65 ± 0,09•
МТ, мм рт. ст./перф. ед.	2,23 ± 0,14	2,07 ± 0,06	2,63 ± 0,28	2,58 ± 0,21
Показатель	5 сутки		7 сутки	
	подгруппа 4 n = 48	подгруппа 4а n = 41	подгруппа 4 n = 40	подгруппа 4а n = 40
ПМ, перф. ед.	5,21 ± 0,64	3,65 ± 0,32	3,28 ± 0,42	3,45 ± 0,39
СКО, перф. ед.	1,55 ± 0,28	1,55 ± 0,12	0,98 ± 0,14	1,48 ± 0,10•
КВ, %	32,01 ± 4,65	28,01 ± 2,11	39,86 ± 6,38	24,33 ± 2,06•
НТ, мм рт. ст./перф. ед.	2,45 ± 0,4	1,71 ± 0,23•	2,3 ± 0,32	1,45 ± 0,15•
МТ, мм рт. ст./перф. ед.	2,51 ± 0,28	3,06 ± 0,20	2,2 ± 0,23	2,98 ± 0,18•
Примечание: • – различие статистически значимо в сравнении с подгруппой 4 по суткам ($p < 0,05$, тест Манна-Уитни).				

Средний уровень перфузии периферических тканей в обеих подгруппах регистрировался в диапазоне контрольных данных и не отличался между больными основной и группы сравнения, о чем наглядно свидетельствовало отсутствие различий по значениям ПМ.

На рисунке 20 приведена динамика СКО у больных подгруппы 4 и 4а.

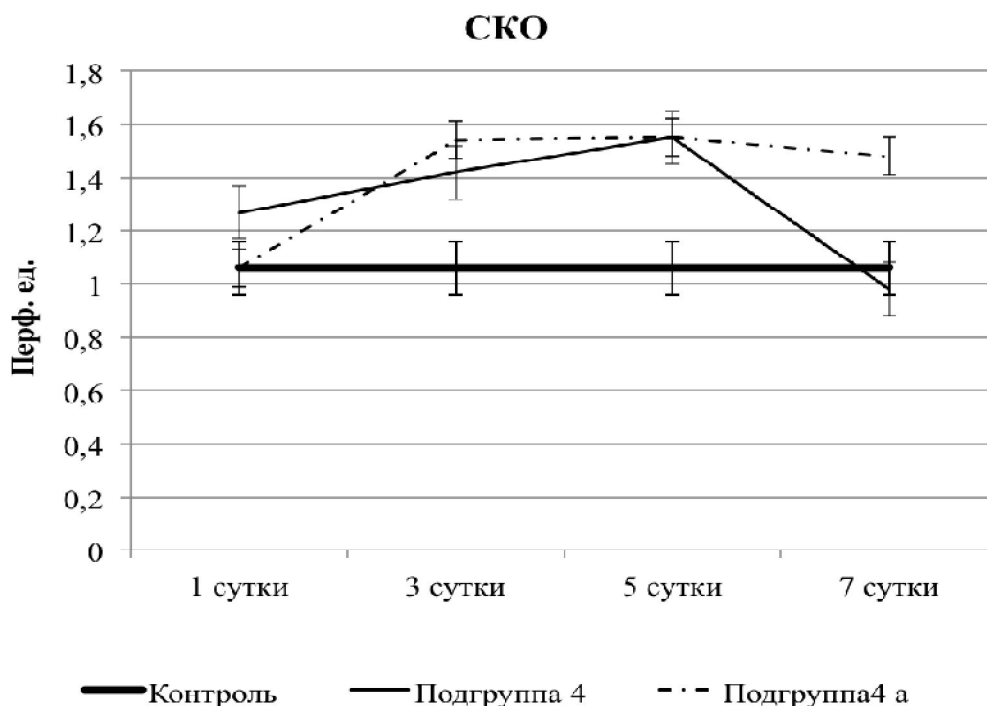


Рисунок 20 – Динамика изменений СКО у больных в критическом состоянии, обусловленном распространенным гнойным перитонитом в основной (подгруппа 4а) и группе сравнения (подгруппа 4)

Из приведенного наглядно следует, что величина СКО в подгруппе 4а сохранялась на достаточно высоком уровне длительное время, чем в подгруппе 4. Такой факт свидетельствует в пользу улучшения ответа микрососудов на регулирующие влияния модуляторов микроциркуляторного русла.

На рисунке 21 приведена динамика изменений КВ у больных в критическом состоянии, обусловленном распространенным гнойным перитонитом в основной (подгруппа 4а) и группе сравнения (подгруппа 4).

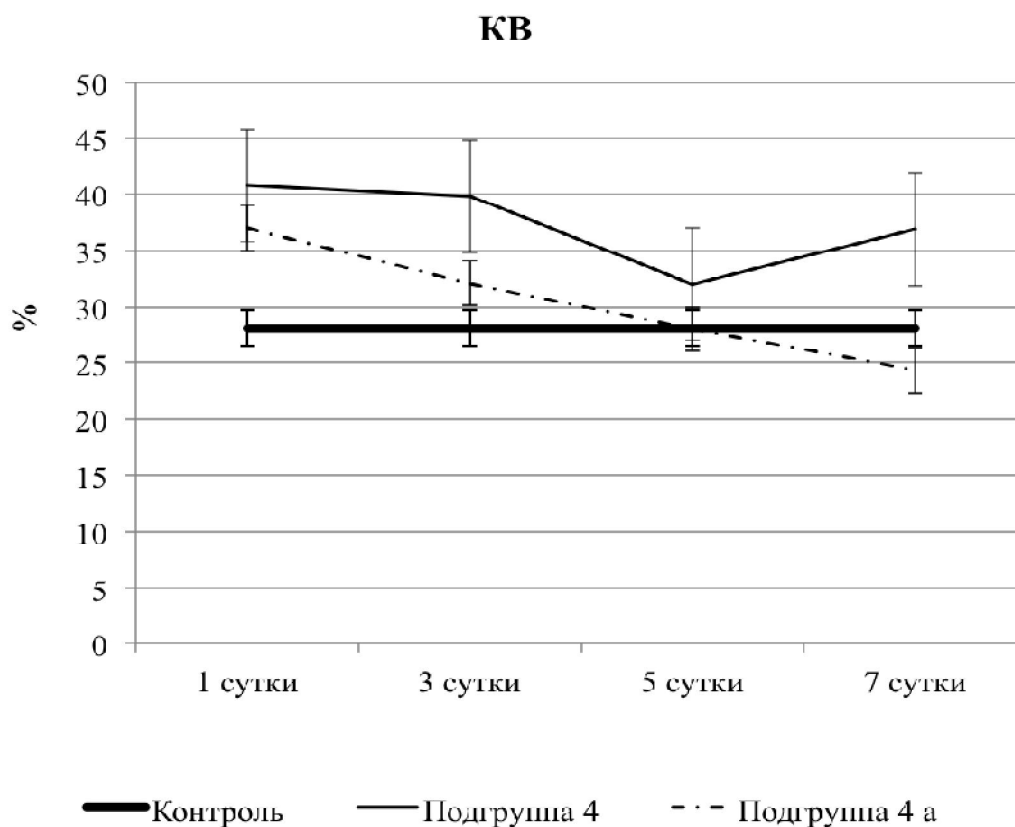


Рисунок 21 – Динамика изменений КВ у больных в критическом состоянии, обусловленном распространенным гнойным перитонитом в основной (подгруппа 4а) и группе сравнения (подгруппа 4)

В отношении КВ нами было зарегистрировано снижение его значений уже с 3-х суток применения целенаправленной коррекции, к 5-м суткам его значения регистрировались в контрольном диапазоне, сохраняясь на таком уровне до конца исследования. Такой факт свидетельствовал в пользу выравнивания влияний на микрососудистого русла со стороны активных модуляторов микроциркуляции.

На рисунках 22 и 23 приведена динамика значений НТ и МТ у больных в критическом состоянии, вызванном распространенным гнойным перитонитом.

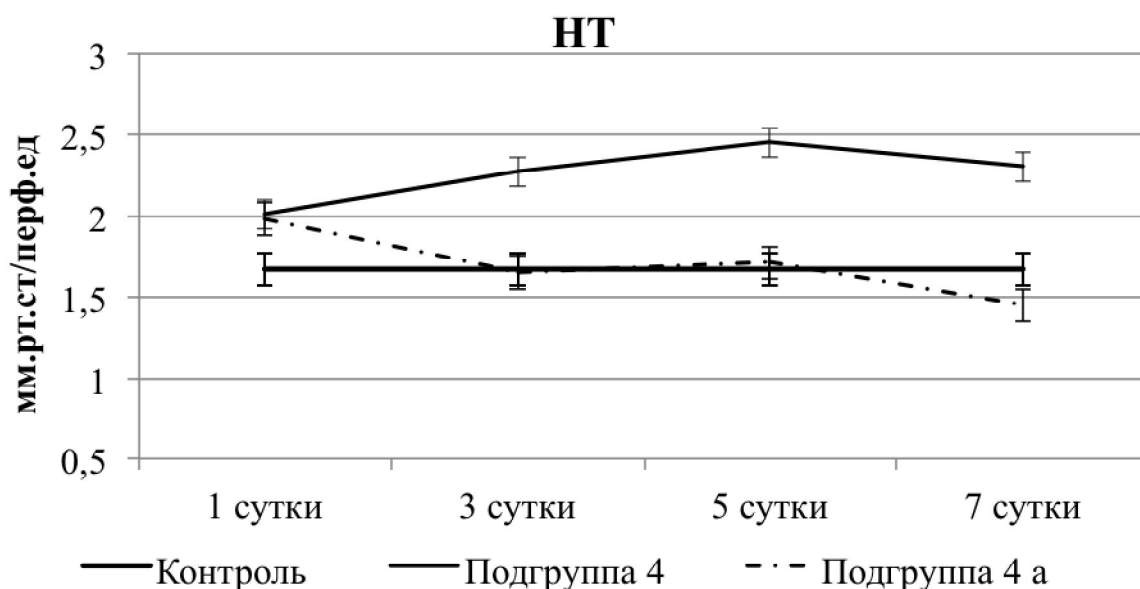


Рисунок 22 – Динамика изменений НТ у больных в критическом состоянии, обусловленном распространенным гнойным перитонитом в основной (подгруппа 4а) и группе сравнения (подгруппа 4)

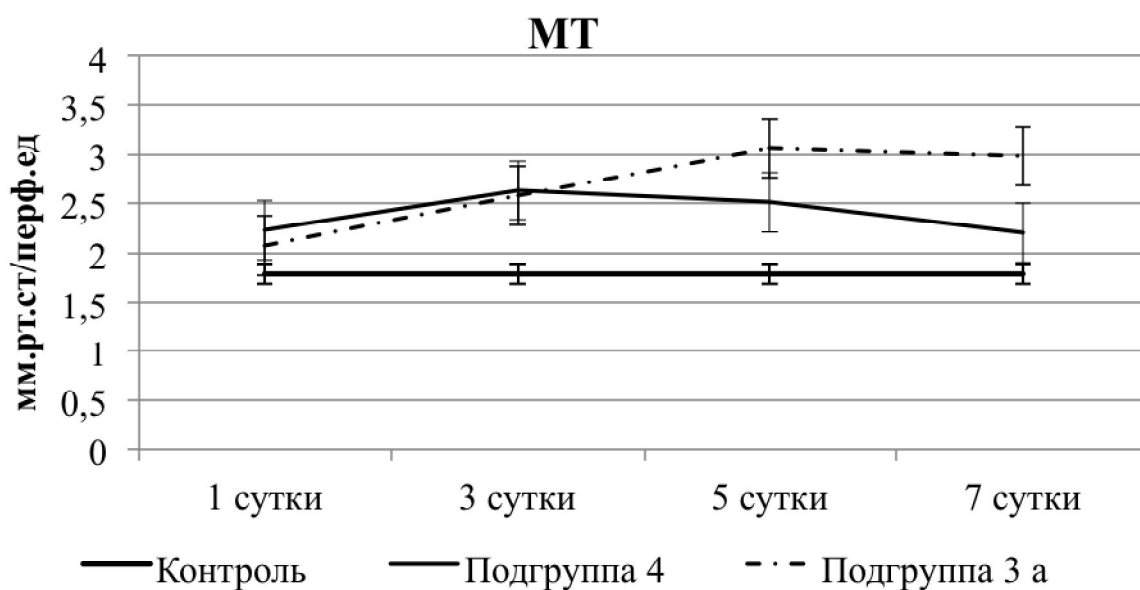


Рисунок 23 – Динамика изменений МТ у больных в критическом состоянии, обусловленном распространенным гнойным перитонитом в основной (подгруппа 4а) и группе сравнения (подгруппа 4)

Применение сочетания инфузии реамберина с перфтораном в качестве целенаправленной коррекции нарушений микроциркуляции приводило к уменьшению нейрогенных влияний на микрососудистый тонус, о чем наглядно

свидетельствовали значения НТ, регистрирующиеся уже с 3-х суток достоверно ниже в подгруппе 4а в сравнении с подгруппой 4. Однако, значения МТ у больных основной группы сохранялись достоверно высокими, в сравнении с контролем, и к 7-м суткам превышали таковые в группе сравнения. Такой факт был расценен как улучшение локальной (местной) регуляции микрососудистого русла.

В целом, применение целенаправленной коррекции нарушений микроциркуляции у больных в критическом состоянии, обусловленной распространенным гнойным перитонитом, приводило не к непосредственному увеличению перфузии периферических тканей, а к улучшению процессов регуляции системы микроциркуляции, что, безусловно, расценивалось как положительный момент в интенсивной терапии данной категории больных.

8.5 Применение целенаправленной коррекции нарушений микроциркуляции у пострадавших, находящихся в критическом состоянии, обусловленном тяжелой сочетанной травмой

Сводные данные о состоянии микрокровотока у пострадавших, находящихся в критическом состоянии, обусловленном тяжелой сочетанной травмой на фоне применения целенаправленной коррекции нарушений микроциркуляции в комплексе интенсивной терапии (подгруппа 5а основной группы) в сравнении с больными подгруппы 5 группы сравнения и контролем приведены в таблице 50.

У рассматриваемой категории больных на фоне сочетанного применения инфузии реамберина с перфтораном отмечалось достоверное увеличение значений ПМ у пострадавших подгруппы 5а основной группы в сравнении с больными подгруппы 5 группы сравнения на 5-е сутки исследования.

Таблица 50 – Сравнение разницы средних величин показателей микроциркуляции между пострадавшими с тяжелой сочетанной травмой группы сравнения (подгруппа 5) и основной группы (подгруппа 5а) ($M \pm \sigma$)

Показатель	1сутки		3 суток		5 суток		7 суток	
	подгруппа 5 n = 48	подгруппа 5а n = 36	подгруппа 5 n = 44	подгруппа 5а n = 34	подгруппа 5 n = 48	подгруппа 5а n = 30	подгруппа 5 n = 35	подгруппа 5а n = 30
ПМ, перф. ед.	2,64 ± 0,27	2,22 ± 0,18	3,18 ± 0,33	4,26 ± 0,23•	3,21 ± 0,5	4,65 ± 0,42•	3,16 ± 0,37	3,98 ± 0,23
СКО, перф. ед.	0,63 ± 0,07	0,70 ± 0,09	0,63 ± 0,1	1,10 ± 0,1•	0,6 ± 0,13	1,09 ± 0,09•	0,48 ± 0,08	1,12 ± 0,08•
КВ, %	18,80 ± 1,15	20,02 ± 2,8	23,43 ± 2,58	28,11 ± 1,54•	19,08 ± 2,74	26,01 ± 1,49•	21,64 ± 5,14	25,23 ± 2,16
НТ, мм рт. ст./ перф. ед.	1,43 ± 0,16	1,49 А 0,10	1,54 ± 0,15	1,65 ± 0,09	1,55 ± 0,1	1,62 ± 0,13	1,53 ± 0,18	1,55 ± 0,13
МТ, мм рт. ст./ перф. ед.	1,61 ± 0,2	1,59 ± 0,16	1,57 ± 0,13	2,28 ± 0,11•	2,25 ± 0,25	2,56 ± 0,19	2,02 ± 0,13	2,49 ± 0,16•

Примечание: • – различие статистически значимо в сравнении с подгруппой 5 по суткам (p < 0,05, тест Манна-Уитни).

Такой факт свидетельствовал об улучшении периферической перфузии тканей у данной категории больных (рисунок 24).

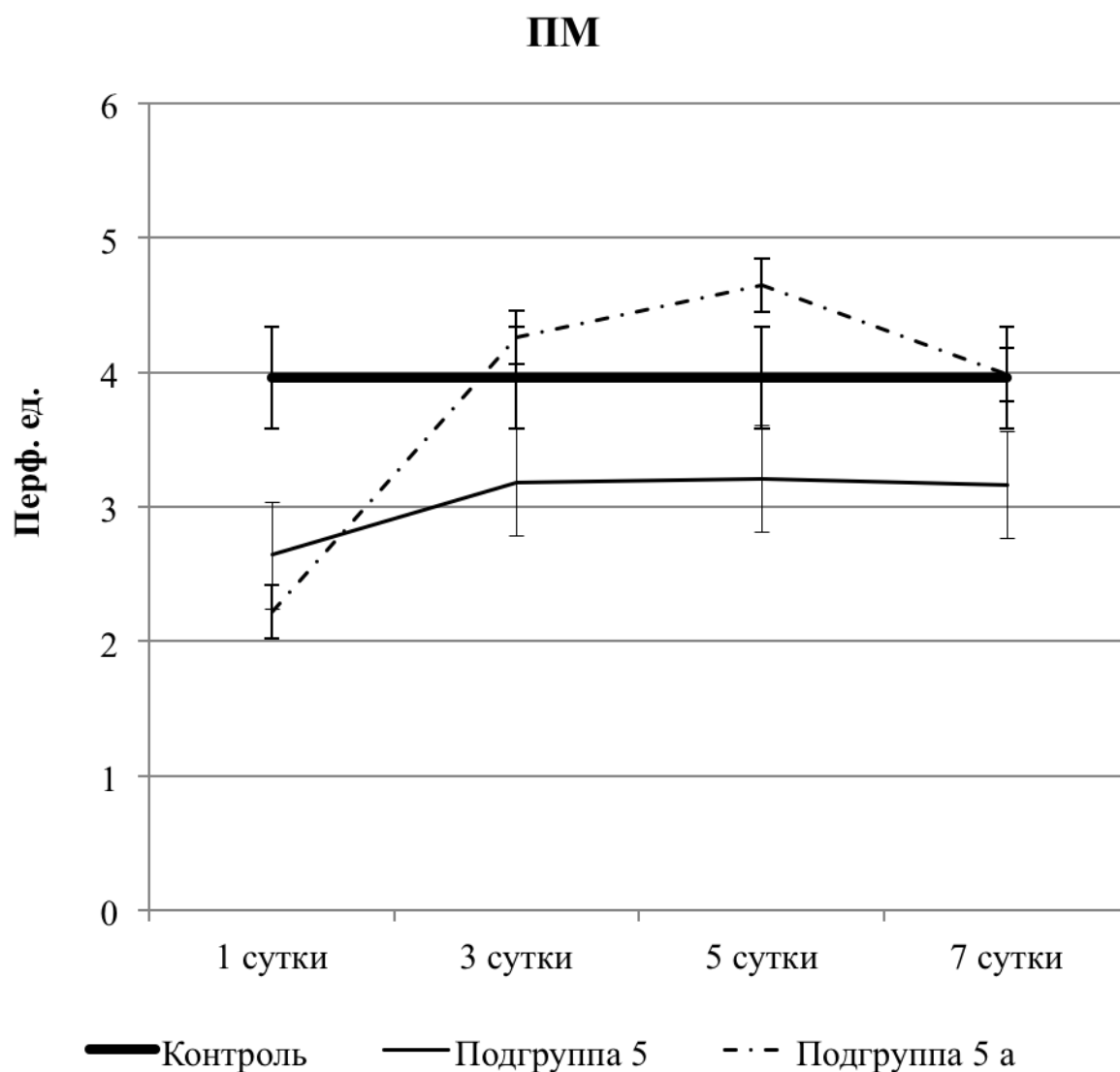


Рисунок 24 – Динамика изменений ПМ у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой в основной (подгруппа 5а) и группе сравнения (подгруппа 5)

На рисунке 25 приведена динамика изменения значений СКО у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой в подгруппе 5а основной группы в сравнении с больными и подгрупп 5 группы сравнения и контрольными данными.

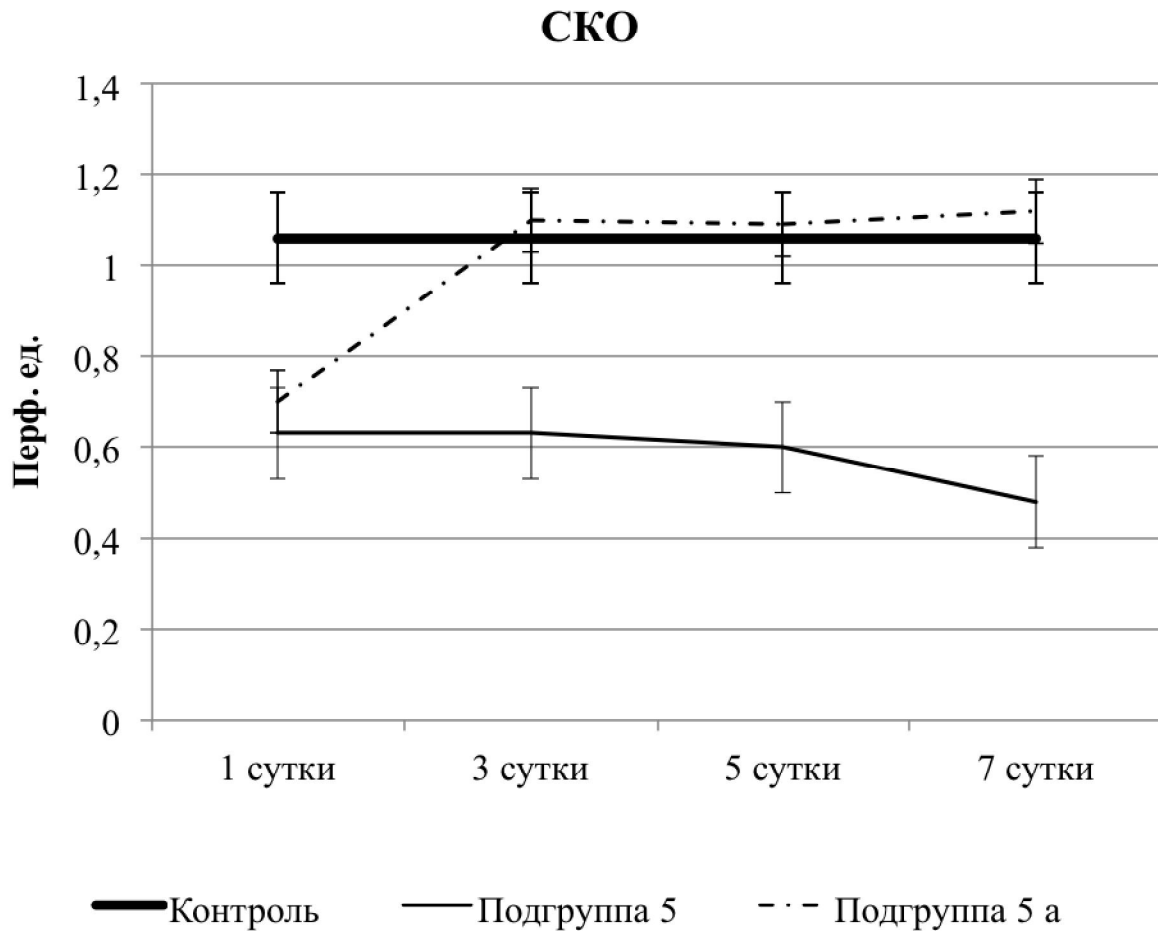


Рисунок 25 – Динамика изменений СКО у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой в основной (подгруппа 5а) и группе сравнения (подгруппа 5)

Из приведенного наглядно следует, что величина СКО в подгруппе 5а уже с 3-х суток обследования приходила в диапазон контрольных значений и сохранялась на одном уровне до конца исследования, тогда как величина рассматриваемого параметра в подгруппе 5, на протяжении всего периода наблюдений, сохранялась на достоверно низком уровне.

Такая картина позволяла сделать заключение о том, что применение целенаправленной коррекции нарушений микроциркуляции приводило к стабилизации микрокровотока и косвенно свидетельствовало в пользу улучшения регуляции микрососудистого тонуса.

Данный факт находил подтверждение и со стороны такого показателя как КВ (рисунок 26).

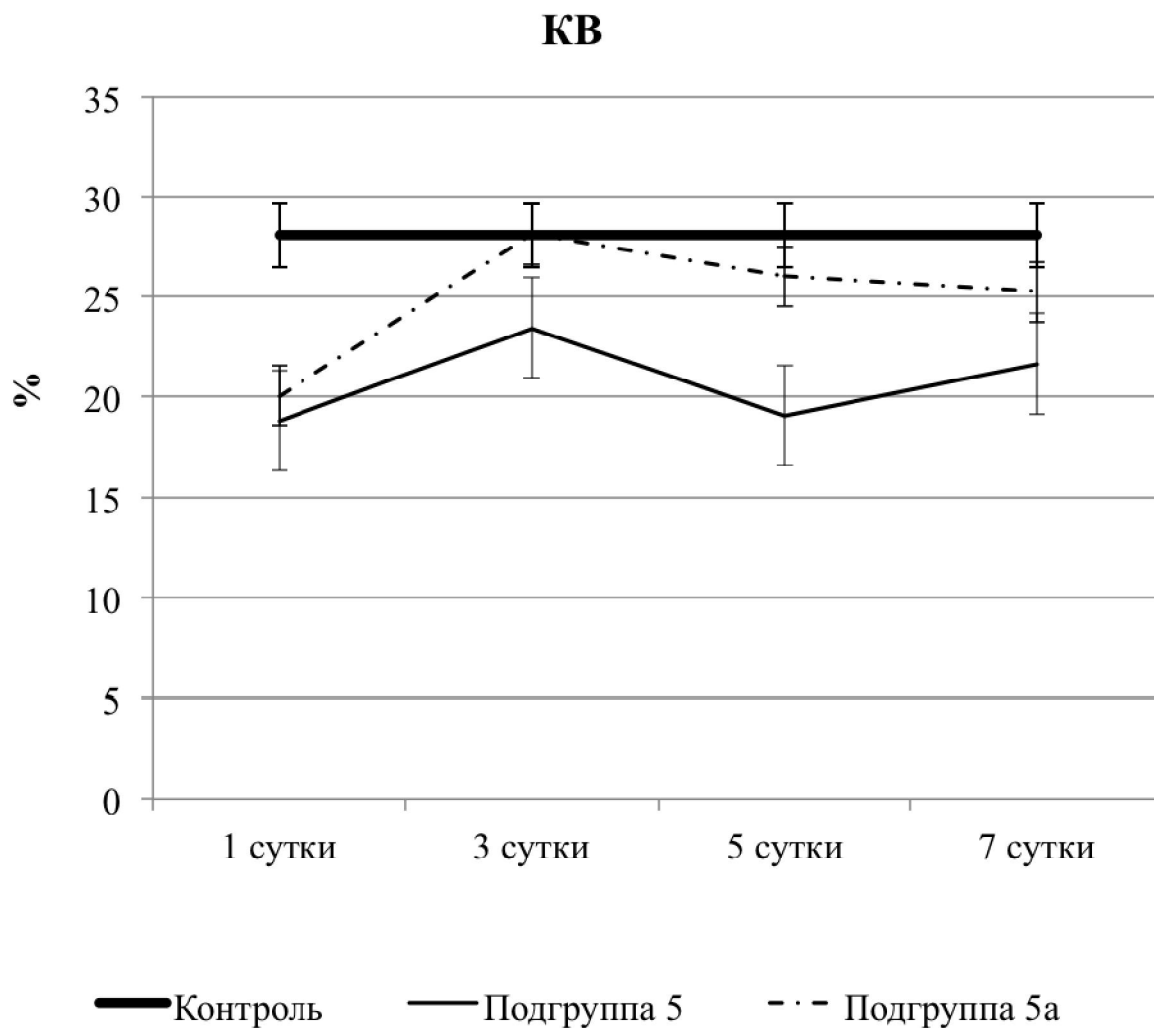


Рисунок 26 – Динамика изменений КВ у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой в основной (подгруппа 5а) и группе сравнения (подгруппа 5)

Уже с 3-х суток величина указанного параметра в подгруппе 5а регистрировалась в диапазоне контрольных значений, статистически значимо отличаясь от таковой у больных подгруппы 5. То есть, применение целенаправленной коррекции расстройств микроциркуляции у пострадавших с ТСТ, приводило к ранней стабилизации микрокровотока за счет улучшения процессов регуляции микрососудистого русла.

Рассматривая динамику значений активных модуляторов микроциркуляции, мы не обнаружили разницы в состоянии параметра НТ, как у пострадавших основной, так и группы сравнения, что характеризовало стабильность

нейрогенной регуляции сосудистого тонуса при ТСТ. В отношении же миогенных (локальных) модуляторов перфузионного кровотока, нами было обнаружено раннее улучшение их функционирования. Об это наглядно свидетельствовала динамика изменений значений МТ, приведенная на рисунке 27.

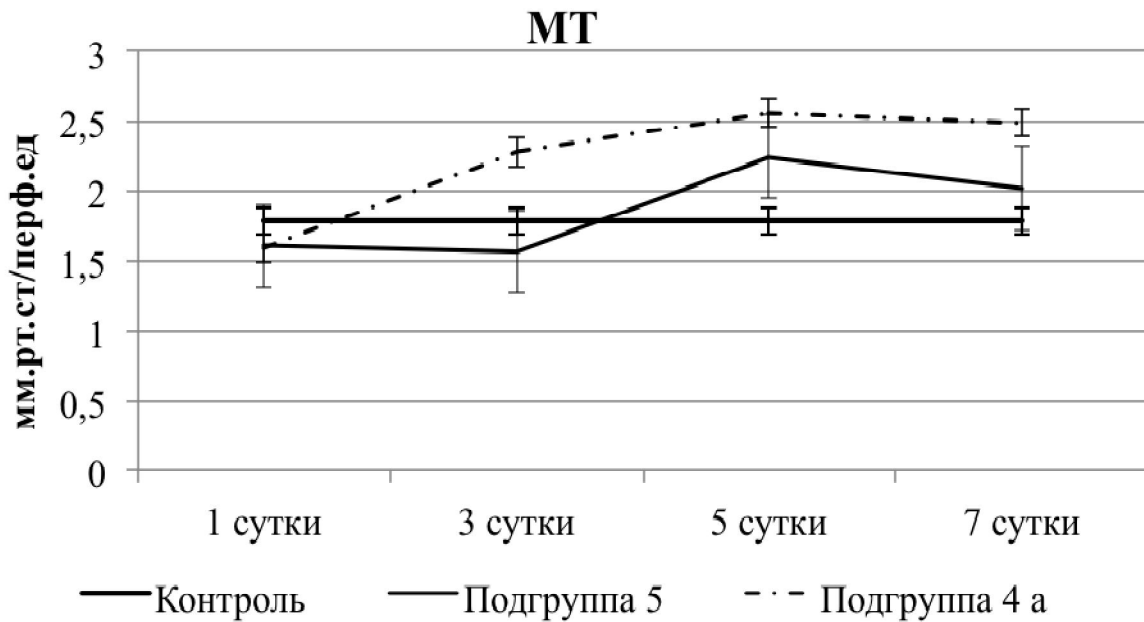


Рисунок 27 – Динамика изменений МТ у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой в основной (подгруппа 5а) и группе сравнения (подгруппа 5)

Достоверное увеличение данного показателя в подгруппе 5а основной группы в сравнении, как с контролем, так и с пострадавшими подгруппы 5 группы сравнения, определялось уже с 3-х суток исследования. На 5-е сутки прирост МТ определялся и у пострадавших группы сравнения, а к 7-м суткам вновь определялась статистически значимая разница между рассматриваемыми подгруппами больных, у пострадавших основной группы величина миогенного тонуса была выше.

Таким образом, применение целенаправленной коррекции нарушений микроциркуляции у пострадавших с ТСТ сопровождалось улучшением периферической перфузии тканей за счет улучшения регуляторных влияний со стороны активных модуляторов микрокровоотока, при этом восстановление микрогемодинамики в основной группе происходило раньше в сравнении с

пострадавшими группы сравнения.

8.6 Сравнительный анализ результатов лечения больных группы сравнения и основной группы

Сравнение результатов лечения в группе сравнения и основной группе приведено в таблице 51.

Таблица 51 – Результаты лечения в группе сравнения и основной группе

Оцениваемый показатель	Группа сравнения	Основная группа
Ишемический инсульт		
Количество дней в реанимации	20,2 ± 1,5	16,1 ± 1,1*
Легочные осложнения	33,3 %	31,2 %
Летальность	61,1 %	56,2 %
Геморрагический инсульт		
Пребывание в реанимации	19,9 ± 1,4	16,1 ± 1,2*
Легочные осложнения	40 %	31,2 %
Летальность	60 %	56,2 %
Тяжелая черепно-мозговая травма		
Пребывание в реанимации	14,2 ± 1,2	10,2 ± 1,5*
Легочные осложнения	41,2 %	30 %
Летальность	58,8 %	50 %
Распространенный гнойный перитонит		
Пребывание в реанимации	13,8 ± 1,5	8,4 ± 1,1*
Легочные осложнения	39,2 %	33,3 %
Летальность	54,9 %	45,2 %
Тяжелая сочетанная травма		
Пребывание в реанимации	12,3 ± 1,5	7,9 ± 1,5*
Легочные осложнения	31,2 %	27,8 %
Летальность	58,3 %	50 %
Примечание: * – различие статистически значимо в сравнении с группой сравнения (p < 0,05, тест Манна-Уитни).		

Из приведенных данных следует, что рациональное использование целенаправленной коррекции нарушений микроциркуляции при критических состояниях в комплексе интенсивной терапии, приводило не только к улучшению функционального состояния микрососудистого русла, но и положительно сказывалось, как на результатах лечения, так и динамике общего состояния больных и пострадавших. В основной группе во всех подгруппах больных и пострадавших зарегистрировано достоверное уменьшение продолжительности пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии. Положительное влияние целенаправленной коррекции нарушений микроциркуляции на состояния периферического микрокровоотока отражалось и на состоянии перфузии одного из «шоковых органов» – легких, фиксировалось уменьшение частоты развития ОРДС.

Для оценки эффективности использования целенаправленной коррекции нарушений микроциркуляции у больных в критическом состоянии мы провели расчет отношения шансов (odds ratio (OR), [101]). Данные приведены в таблице 52.

Таблица 52 – Отношение шансов в группе сравнения и основной группе

Подгруппа, (n)	Благоприятный исход (n)	Неблагоприятный исход (n)	OR
Ишемический инсульт			
Подгруппа 1, (18)	7	11	0,82
Подгруппа 1а, (16)	7	9	
Геморрагический инсульт			
Подгруппа 2, (18)	6	12	0,86
Подгруппа 2а, (16)	7	9	
Тяжелая черепно-мозговая травма			
Подгруппа 3, (34)	14	20	0,7
Подгруппа 3а, (20)	10	10	

Продолжение таблицы 52

Подгруппа, (n)	Благоприятный исход (n)	Неблагоприятный исход (n)	OR
Распространенный гнойный перитонит			
Подгруппа 4, (51)	23	28	0,74
Подгруппа 4а, (42)	22	20	
Тяжелая сочетанная травма			
Подгруппа 5, (48)	20	28	0,71
Подгруппа 5а, (36)	18	18	

Приведенные данные наглядно демонстрируют, что при критических состояниях, обусловленных сосудистыми, травматическими и воспалительными причинами, отношение шансов направлено в сторону снижения. Такой факт свидетельствовал об уменьшении вероятности летального исхода при применении инфузии реамберина 400 мл/сут 5 дней в сочетании с перфтораном 3 мл/кг/сут в течение 2-х дней. Цифры летальности в группе сравнения во всех подгруппах, в сравнении с больными основной группы (таблица 51), позволяли заключить, что наряду со стандартной терапией, применение целенаправленной коррекции нарушений микроциркуляции позволяет получить лучшие результаты лечения больных, находящихся в критическом состоянии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема нарушений в системе микроциркуляции, которая является динамическое взаимодействие микрососудов, компонентов крови и эндотелия, при критических состояниях на сегодняшний день не утрачивает своей актуальности. Так как именно на микрососудистом уровне реализуются все основные обменные процессы, которые формируют и поддерживают трансапиллярный обмен, обеспечивающий необходимый для жизни гомеостаз. Универсальность проявлений критического состояния подразумевает единый, посиндромный подход к интенсивной терапии таких больных, который общепринят и, безусловно, оправдан, в виду типичности нарушений на микрососудистом уровне, однако, ведущая нозологическая причина развития крайней степени болезни привносит свои особенности в формирование нарушений на микроциркуляторном уровне. Остается открытым вопрос о методах прямой непосредственной оценки состояния системы микроциркуляции и определении тактики интенсивной терапии, направленной на скорейшее и адекватное восстановление микрогемодинамики.

Целью нашего исследования явилось улучшение результатов лечения больных, находящихся в критическом состоянии, путем изучения нарушений состояния системы микроциркуляции и разработки целенаправленной коррекции выявленных нарушений в комплексе интенсивной терапии.

В представленной работе проведен анализ результатов исследования нарушений в системе микроциркуляции при критических состояниях, обусловленных различными пусковыми факторами.

В рамках работы обследован 301 больной, находящийся в критическом состоянии, вызванном различными пусковыми факторами. Из них 171 составили группу сравнения, а 130 больных – основную группу, у которых на фоне общепринятой интенсивной терапии применялась разработанная лечебная схема целенаправленной коррекции нарушений микроциркуляции. Внутри основной и группы сравнения больные были распределены в пять подгрупп согласно

причине, обусловившей развитие критического состояния:

подгруппа 1 – больные группы сравнения с острым церебральным повреждением нетравматического происхождения ишемического характера – ОНМК по ишемическому типу – 18 больных;

подгруппа 1а – больные основной группы с ОНМК по ишемическому типу – 16 человек;

подгруппа 2 – больные группы сравнения с острым церебральным повреждением нетравматического происхождения геморрагического характера – геморрагический инсульт – 20 больных;

подгруппа 2а – больные основной группы с геморрагическим инсультом – 16 человек;

подгруппа 3 – больные группы сравнения с острым церебральным повреждением травматического происхождения – ТЧМТ – 34 пострадавших;

подгруппа 3а – больные основной группы с ТЧМТ – 20 больных;

подгруппа 4 – больные группы сравнения с распространенным гнойным перитонитом – 51 больной;

подгруппа 4а – больные основной группы с распространенным гнойным перитонитом – 42 человека;

подгруппа 5 – пострадавшие группы сравнения с ТСТ – 48 пострадавших;

подгруппа 5а – пострадавшие основной группы с ТСТ – 36 больных.

Контрольными точками исследования являлись 1, 3, 5 и 7 сутки постагрессивного периода.

Контрольную группу для оценки состояния микрокровотока в норме составили 35 практически здоровых добровольцев, признанных профессионально пригодными к труду по результатам ежегодного профилактического медицинского осмотра, который, помимо осмотра врачами терапевтических и хирургических специальностей, включал в себя регистрацию электрокардиограммы, рентгенографию органов грудной клетки, общий анализ крови и мочи.

Оценка состояния микроциркуляции проводилась методом ЛДФ, которую

осуществляли с помощью лазерного анализатора капиллярного кровотока (ЛАКК-02) отечественного производства (НПО “ЛАЗМА”, РФ). Выбор метода не был случаен, так как он является наиболее информативным, неинвазивным, доступным, репрезентативным и простым в использовании методом исследования состояния микроциркуляции, обладает уникальными диагностическими возможностями, позволяя не только оценить общий уровень периферической перфузии, но и выявлять особенности регуляции микрокровоотока. [4; 30; 31; 32; 33; 44; 45; 52; 135].

Одновременно с регистрацией состояния микроциркуляторного кровотока, проводили забор образцов крови для лабораторных исследований структурно-функционального состояния эндотелия. Иммуноферментным методом, с помощью наборов фирмы Biomedica (Австрия), в сыворотке крови определяли содержание ЭТ-1. Продукцию NO и vWF оценивали с помощью тест-систем фирмы R&D Systems (США) и Technoclone (Австрия), с использованием комплекта оборудования для ИФА (ридер, вошер, шейкер-инкубатор) фирмы «BioRad» (США).

Статистическая обработка данных, полученных в результате исследования, с построением графических схем и таблиц проводилась с использованием пакетов Microsoft Excel и Microsoft Word программного обеспечения Microsoft Office 2010 (MicrosoftTM), а также программы статистического анализа GraphPad InStat version 3.06 GraphPad Software 2003 (Sigma, USA). Описательная статистика использовалась для систематизации, наглядного представления материала в виде графиков и таблиц и их количественного описания. Для определения нормальности выборки использовался критерий Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении, как метод статистической оценки, использовался t-критерий Стьюдента. В случае ненормального распределения данных оценка статистической значимости межгрупповых различий результатов проводилась с использованием критерия парных сравнений U-теста Манна-Уитни (Mann-Whitney U Test), внутригрупповых различий – с помощью критерия Вилкоксона (Wilcoxon matched pairs test). Обработанные данные представлялись в виде

среднего значения исследуемых величин (M), средней ошибки (σ) для каждого показателя. Для оценки связи проводился расчет коэффициента корреляции Спирмена (r) [101]. Статистически значимым уровнем был принят $p \leq 0,05$.

В результате проведенного исследования было установлено, что в условиях критического состояния, несмотря на типичность его проявлений, у больных развиваются нарушения в системе микроциркуляции, которые носят определенный характер в зависимости от причины их обусловившей.

Изменения общей микроциркуляции при комах, обусловленных острым ишемическим инсультом, были направлены на сохранность обеспечения перфузии тканей кровью за счет повышения нагрузки на активные модуляторы сосудистого тонуса. ОНМК по ишемическому типу сопровождались изменениями со стороны структурно-функционального состояния эндотелия, с постепенным развитием к 5–7 суткам его структурного повреждения. Неблагоприятный исход ишемического инсульта сопровождался снижением уровня тканевой перфузии ниже 4 перфузионных единиц. Развитие острого респираторного дистресс-синдрома у такой категории больных сопровождалось значимым ухудшением периферической перфузии

Развитие геморрагического инсульта сопровождалось нарушениями со стороны системы микроциркуляции. Изменения микрокровотока заключались в обеспечении необходимой тканевой перфузии, что реализовывалось повышением нагрузки на активные модуляторы сосудистого тонуса. Реакции эндотелия заключались как в функциональных изменениях – уменьшении вазоконстрикции на фоне неизменных вазодилатирующих влияний, так и в структурном повреждении с 3-их суток исследования. Для неблагоприятного исхода геморрагического инсульта характерным являлось снижение микрогемоперфузии ниже 3,5–4 перф. ед., одной из причин которого служило ухудшение нейрогенной регуляции сосудистого тонуса. Развитие осложнений со стороны легких – острого респираторного дистресс-синдрома – приводило к ухудшению периферической тканевой перфузии.

Острое церебральное повреждение травматической природы (ТЧМТ)

характеризовалось, также как и в предыдущих случаях, сохранностью функционирования микрососудистого русла за счет повышенной нагрузки на активные модуляторы микрососудистого тонуса, в том числе и за счет активации вазоконстрикторных механизмов эндотелия. Неблагоприятный исход изолированной ТЧМТ сопровождался низким уровнем периферической перфузии (менее 3,5 перф. ед.) и снижением вклада в ее поддержание активных компонентов регуляции микрососудистого русла. Развитие легочных осложнений, у пострадавших с изолированной ТЧМТ, сопровождалось ухудшением периферической микрогемоперфузии. Тяжелое повреждение головного мозга с высокими уровнями внутричерепного давления влекло за собой ухудшение функционального состояния микроциркуляторного русла за счет нарушений со стороны его активных регуляторов.

Проведение сравнительного анализа нарушений микроциркуляции между больными с острым церебральным повреждением позволило сделать заключение об однотипности нарушений со стороны системы микроциркуляции, что еще раз подтверждало существующий на сегодняшний день подход к изучению и интенсивной терапии повреждений головного мозга [6; 7]. Типичность проявлений заключалась в реакциях микрососудистого русла, направленных на обеспечение необходимого тканевого кровотока. С другой стороны, различия первичного повреждающего агента вносили свои особенности в формирование нарушений микрокровотока. Так для геморрагического инсульта являлось более выраженное (на 1–2 перф. ед.) увеличение периферической перфузии тканей, сохраняющееся дольше (на 1–2 суток), в отличие от ишемического ОНМК. В свою очередь ишемический инсульт сопровождался ранним (на одни сутки), в сравнение с геморрагическим, развитием структурного повреждения эндотелия. Для травматического повреждения головного мозга характерным являлось исходное снижение микроперфузионного кровотока, при этом микрососудистое русло сохраняло функциональный резерв для отклика на активные модуляторы микроциркуляции. В отличие от сосудистых повреждений головного мозга, для ТЧМТ свойственным оказалась вазоконстрикторная реакция эндотелия с

постепенным нарастанием его структурного повреждения.

Нарушения микроциркуляции у больных распространенным гнойным перитонитом заключались в сохранности перфузии тканей кровью за счет повышения вклада в регуляцию сосудистого тонуса активных факторов управления микрокровоотоком. Дисфункция эндотелия с преобладающей активностью именно вазодилатирующих агентов прослеживалась у всех больных распространенным гнойным перитонитом. При неблагоприятном исходе наблюдалось ухудшение регуляции состояния микроциркуляторного русла в первую очередь за счет активных модуляций кожного кровотока, обусловленных в большей степени локальным (миогенным) механизмом. Развитие осложнений со стороны легких приводило к еще большему усугублению активных модуляторов кожного кровотока (миогенного компонента сосудистого тонуса). Распространенный гнойный перитонит, обусловленный перфорацией полого органа, сопровождался снижением уровня микроперфузии в стенке пораженного участка кишки. Регуляторные влияния на микрососудистое русло носили общий характер, как на уровне кишечной стенки, так и на уровне кожи - положительное решение о выдаче патента на заявку № 2457778 от 11 мая 2011 г. (Бюл. № 22).

Нарушения микроциркуляции у пострадавших с ТСТ заключались в том, что определялась периферическая гипоперфузия тканей кровью с повышением вклада в регуляцию микрососудистого тонуса активных эндотелиальных факторов, при этом адекватный уровень микроперфузии регистрировался лишь с 3-х суток исследования. С 5-х суток исследования регистрировалось возможное структурное повреждение эндотелия. Неблагоприятный исход тяжелых травматических повреждений не приводил к восстановлению периферической перфузии и сопровождался косвенными признаками нарушения транскапиллярного обмена. Осложнения со стороны легких приводили к ухудшению микрогемоперфузии за счет нарушений локальных механизмов регуляции микрососудистого тонуса.

В зависимости от причины, являвшейся пусковым моментом критического состояния, регистрировались отличия и в реакциях на повреждение со стороны

центральной гемодинамики. Так, для ишемического инсульта характерным являлся гипокинетический тип кровообращения, тогда как при геморрагическом ОНМК регистрировался нормодинамический, а изолированная ТЧМТ сопровождалась гипердинамическими реакциями со стороны сердечно-сосудистой системы. В условиях распространенного гнойного перитонита наблюдались нормо- и гипердинамический типы кровообращения, а тяжелая сочетанная травма сопровождалась гипокинетическим ответом сердечно-сосудистой системы на факт повреждения. Проведение корреляционного анализа между показателями центральной гемодинамики и микроциркуляции не выявило значимых взаимосвязей. Такой факт, по нашему мнению, отражает различную сущность регуляторных механизмов поддержания макро – и микрогемодинамики и никоим образом не свидетельствует о разобщении микро- и макроциркуляторного русла.

Универсальность критического состояния заключается в особом подходе к его лечению, которое, как правило, направлено на восполнение и/или замещение утраченных функций организма, и, зачастую, носит «посиндромный» характер. Основной целью терапии критических состояний является восстановление адекватной тканевой перфузии, снижение которой ниже необходимого уровня приводит к метаболическим нарушениям, предшествующим полиорганной дисфункции и, в дальнейшем, недостаточности [38; 62].

Причиной развития критического состояния могут являться различные пусковые факторы, как то: тяжелое повреждение головного мозга, массивная кровопотеря при тяжелой сочетанной травме, системное воспаление... Своевременное выделение первоочередного звена нарушений микроперфузии может способствовать проведению целенаправленной терапии. Ведущая причина развития критического состояния вносит свои особенности в нарушения микроциркуляции [18; 38; 49].

Воспалительные причины критического состояния, в частности – распространенный гнойный перитонит, в отличие от повреждений головного мозга сосудистой природы как по ишемическому, так и по геморрагическому

типу, характеризовались сохранностью эластичности микроциркуляторного русла и лучшей возможности ответа на влияние активных модуляторов микрокровотока, что сочеталось, в основном, с функциональными сдвигами со стороны эндотелия, заключавшимися в выраженной вазодилатирующей активности, при меньших его структурных изменениях. В свою очередь, критическое состояние, обусловленное травматическим повреждением головного мозга, сопровождалось выраженной вазоспастической реакцией со стороны эндотелия.

Повреждения головного мозга сосудистого характера, в отличие от тяжелых скелетных повреждений, сопровождались более выраженными структурно-функциональными повреждениями эндотелия, тогда как травматические причины критического состояния сопровождались выраженным функциональным вазоспастическим ответом эндотелия с постепенным нарастанием его структурного повреждения к концу периода наблюдений.

Сравнительная оценка нарушений микроциркуляторного кровотока при критических состояниях, вызванных тяжелым травматическим повреждением головного мозга и тяжелой сочетанной травмой, продемонстрировала тождественные реакции на травму со стороны эндотелия. Отличия заключались лишь в исходном посттравматическом снижении периферической перфузии в условиях ТСТ, при одинаковой реакции на травму модуляторов микроциркуляторного русла.

Воспалительные причины развития критического состояния, в отличие от тяжелых травматических повреждений, характеризовались более высоким уровнем периферической тканевой перфузии, что обеспечивалось повышением вклада в регуляцию микрогемодинамики активных модуляторов микроциркуляторного русла и большей вазорелаксирующей реакцией эндотелия, тогда как ТСТ сопровождалась увеличением вазоспастических эндотелиальных влияний.

В связи с выявленными нарушениями в системе микроциркуляции у больных и пострадавших группы сравнения, в интенсивную терапию основной

группы был включен комплекс лечебных мероприятий, направленный на коррекцию микрососудистых расстройств в максимально ранние сроки. Обязательным принципом терапии выявленных нарушений, являлось адекватное лечение основной патологии, устранение патогенетических механизмов, усугубляющих изменения микроциркуляторного кровотока [1; 64; 96; 111]. Всем пострадавшим в обязательном порядке проводилась адекватная респираторная терапия, адекватность вентиляции оценивалась по данным КОС. Гемостазкорректирующая терапия проводилась с учетом клинко-патогенетических вариантов развития ДВС-синдрома [133]. Для коррекции белково-энергетической недостаточности в комплекс лечебных мероприятий использовалась ранняя нутритивная поддержка.

Наряду с вышеперечисленными принципами, в комплексной терапии больных основной группы использовались методы целенаправленной коррекции нарушений в системе микроциркуляции: сочетание инфузии реамберина в дозировке 400 мл/сут 5 дней с перфтораном в дозе 3 мл/кг/сут в течение 2 суток. Выбор данных препаратов был обусловлен следующим: янтарная кислота, являющаяся основой реамберина, влияя на метаболизм клетки, способствует разрешению тканевого ацидоза за счет купирования гипоксии, улучшая и восстанавливая процессы, протекающие на уровне микрососудистого русла [9; 19; 138]; перфторан же обладает кислородотранспортной функцией, свободно проникает в капилляры (в том числе – в спазмированные и плазматические), тем самым улучшая микроциркуляцию и снижая гетерогенность микроциркуляторного русла [5; 14; 15; 16; 20; 27; 34; 53; 69; 86; 122]. Необходимо отметить, что применение реамберина при ТЧМТ ограничено, в виду противопоказаний в виде отека головного мозга. Принятию решения об использовании инфузии данного препарата предшествовало проведение СКТ, при исключении выраженного грубого отека головного мозга вопрос о применении решался положительно, в остальных случаях применялась лишь инфузия перфторана в дозе 3 мл/кг/сут в течение 3-х дней.

Положительные эффекты применения предложенной схемы терапии в

условиях острого церебрального повреждения заключались не в непосредственном изменении перфузионного кровотока, а в улучшении регуляторных воздействий активных модуляторов микрососудистого тонуса. При этом в условиях ишемического ОНМК улучшение регуляторных влияний регистрировалось более выраженным, чем при геморрагическом инсульте. Такая же картина была характерна и для распространенного гнойного перитонита, когда регистрировалось не непосредственное изменение уровня тканевой перфузии, а улучшение ответа микрососудов на регулирующие влияния. У пострадавших с ТСТ улучшение периферической перфузии тканей происходило за счет улучшения регуляторных влияний со стороны активных модуляторов микрокровотока, при этом восстановление микрогемодинамики происходило раньше в сравнении с пострадавшими группы сравнения.

Согласно данным проведенного исследования, в комплекс интенсивной терапии критических состояний, обусловленных травматическими, сосудистыми и воспалительными причинами, целесообразно включать целенаправленную коррекцию нарушений микроциркуляции – инфузия реамберина 400 мл/сут. в течение 5-ти дней и перфторана в дозе 3 мл/кг/сут. 2 дня. В условиях тяжелой черепно-мозговой травмы применению реамберина должно предшествовать обязательное исключение выраженной (более 15 мм рт. ст.) внутричерепной гипертензии (мониторинг ВЧД или проведение СКТ).

В целом, применение целенаправленной коррекции нарушений микроциркуляции в комплексе интенсивной терапии при критических состояниях, обусловленных различными пусковыми факторами, приводило к снижению количества осложнений со стороны легких (с 37 % до 30,7 %) и общей летальности в основной группе на 7,1 %.

ВЫВОДЫ

1. Изменения микроциркуляции при комах, обусловленных острыми геморрагическими и ишемическими инсультами, однотипны и направлены на обеспечение перфузии тканей кровью за счет повышения нейрогенного и миогенного тонуса (более 3 мм рт. ст./перф. ед.). Травматическое повреждение головного мозга сопровождается исходным снижением периферической перфузии тканей в сравнении с острыми нарушениями мозгового кровообращения. Повышение внутричерепного давления более 15 мм рт. ст. ухудшает миогенную регуляцию сосудистого тонуса (менее 1,5 мм рт. ст./перф. ед.).

2. При геморрагическом инсульте развиваются более ранние функциональные нарушения эндотелия, а при ишемическом – структурные. При тяжелой черепно-мозговой травме повреждение эндотелия регистрируется с 5-х суток, а при инсультах с 1-х суток постагрессивного периода. При тяжелой черепно-мозговой травме периферическая тканевая перфузия обеспечивается за счет вазоконстрикторных механизмов эндотелия (повышение концентрации эндотелина 1 более $(0,58 \pm 0,07)$ фмоль/мл).

3. Сохранность перфузии тканей кровью при распространенном гнойном перитоните обеспечивается увеличением миогенного и нейрогенного тонуса (более 2 мм рт. ст./перф. ед.) в сочетании с дисфункцией эндотелия за счет преобладающей вазодилатирующей активности (повышение концентрации метаболитов оксида азота более $(22,59 \pm 5,47)$ мкмоль/л). Уровень периферической перфузии кожи на уровне верхней трети наружной поверхности предплечья отражает состояние перфузии стенки кишечника и позволяет косвенно судить об уровне перфузии кишечной стенки.

4. При тяжелой сочетанной травме уровень периферической перфузии поддерживается за счет высокого вклада в поддержание сосудистого тонуса вазоконстрикторных эндотелиальных факторов (увеличение концентрации эндотелина 1 более $(0,58 \pm 0,07)$ фмоль/мл), при этом, адекватный микрокровоток на фоне комплекса интенсивной терапии, достигается лишь с 3-х суток.

5. По результатам мониторинга с использованием PULSION технологий в период 1–3 сутки для ишемического инсульта характерен гиподинамический тип кровообращения, для геморрагического – нормодинамический, для изолированной тяжелой черепно-мозговой травмы – гипердинамический. Распространенный гнойный перитонит характеризуется нормо- и гипердинамическим типом кровообращения, а тяжелая сочетанная травма – гиподинамическим. Между показателями центральной гемодинамики и микроциркуляции не выявляются статистически значимые корреляционные взаимосвязи.

6. Наиболее приемлемыми параметрами состояния периферической тканевой перфузии являются показатель микроциркуляции, нейрогенный и миогенный тонус. Неблагоприятный исход критических состояний сопровождается снижением микрокровотока (значения показателя микроциркуляции менее 3,5–4 перф. ед.) на фоне увеличения значений миогенного и нейрогенного тонуса.

7. Развитие острого респираторного дистресс-синдрома сопровождается ухудшением микроциркуляции. При ишемическом и геморрагическом инсульте ухудшается периферическая перфузия. При тяжелой черепно-мозговой травме ухудшается и перфузия, и регуляция микрососудистого русла за счет нейрогенного и миогенного тонуса. При распространенном гнойном перитоните ухудшается миогенная регуляция сосудистого тонуса при сохраненной периферической микрогемоперфузии. При тяжелой сочетанной травме значительно ухудшается периферическая перфузия и миогенная регуляция микрососудистого тонуса.

8. Целенаправленная коррекция расстройств микроциркуляции с использованием перфторана и реамберина в комплексе интенсивной терапии критических состояний, обусловленных различными пусковыми факторами, не приводит к непосредственному увеличению тканевой перфузии, однако улучшает регуляцию микрососудистого тонуса и тем самым позволяет уменьшить количество легочных осложнений на 6,3 % и общую летальность на 7,1 %.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Больным в критическом состоянии показан динамический мониторинг микроциркуляции методом лазерной доплеровской флуометрии, выполняемый у постели больного и позволяющий проводить оценку основных параметров микроциркуляции: показателя микроциркуляции, нейрогенного и миогенного тонусов, – изменение которых расценивается как расстройства регуляции микрокровотока.

2. Определение маркеров эндотелиальной дисфункции целесообразно проводить одновременно с фиксацией микрокровотока аппаратной методикой, что позволяет более широко трактовать регистрирующиеся нарушения микроциркуляции.

3. Динамическое снижение показателя микроциркуляции (ниже 3 перф. ед.) при неизменной или нарастающей величине нейрогенного тонуса более 2 мм рт. ст./перф. ед. расценивается как предвестник ухудшения общего состояния больного.

4. Величина показателя микроциркуляции кожи на уровне верхней трети наружной поверхности предплечья отражает состояние перфузии стенки кишечника и служит ориентиром для решения вопроса об уточнении лечебной тактики при критических состояниях, вызванных распространенным гнойным перитонитом.

5. В комплекс интенсивной терапии критических состояний, обусловленных травматическими, сосудистыми и воспалительными причинами, целесообразно включать целенаправленную коррекцию нарушений микроциркуляции (инфузия реамберина 400 мл/сут в течение 5-ти дней и перфторана в дозе 3 мл/кг/сут в течение 2-х дней). При тяжелой черепно-мозговой травме применять реамберин нужно после исключения выраженной (более 15 мм рт. ст.) внутричерепной гипертензии (мониторинг ВЧД или проведение СКТ).

6. Подготовка перфторана к инфузии проводится следующим образом:

после размораживания при комнатной температуре 21–25 °С и осмотра на гомогенность рассчитывается необходимый объем раствора (3 мл/кг), избыток в стерильных условиях удаляется из емкости, и после проведения биологической пробы весь рассчитанный объем вводится внутривенно капельно со скоростью 60–120 кап./мин.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВЧД	внутричерепное давление
ДВС-синдром	синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
ИВСВЛ	индекс внесосудистой воды легких
ИОПСС	индекс общего периферического сосудистого сопротивления
КОС	кислотно-основное состояние
ЛДФ	лазерная доплеровская флуометрия
МТ	миогенный тонус
НТ	нейрогенный тонус
ОНМК	острое нарушение мозгового кровообращения
ОРДС	острый респираторный дистресс-синдром
ОЦК	объем циркулирующей крови
ПМ	показатель микроциркуляции
САД	среднее артериальное давление
СИ	сердечный индекс
СКО	среднее квадратичное отклонение
СПОН	синдром полиорганной недостаточности
ССВР	синдром системной воспалительной реакции
ТСТ	тяжелая сочетанная травма
ТЧМТ	тяжелая черепно-мозговая травма
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЭТ	эндотелин 1-21
K _v	коэффициент вариации
NO	оксид азота (активные метаболиты)
vWF	фактор Виллебранда

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдоминальный сепсис: стратегия интенсивной терапии / Б. Р. Гельфанд [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2006. – № 6. – С. 4–8.
2. Агалжаниян, В. Политравма / В. Агаджанян, А. Пронских, И. Устьянцева. – Новосибирск : Наука, 2003. – 492 с.
3. Алекперов, Р. Т. Широкопольная капилляроскопия в диагностике и дифференциальной диагностике ревматических заболеваний / Р. Т. Алекперов, А. В. Волков, Н. Г. Гусев. // Терапевтический архив. – 1998. – № 5. – С. 80–83.
4. Александров, О. В. Диагностика и лечение микроциркуляторных нарушений. Методические рекомендации / О. В. Александров, Т. А. Федорова, Ю. Б. Белоусов. – М., 1981. – 12 с.
5. Алиев, О. М. Инфузия перфторана при остром инфаркте миокарда / О. М. Алиев, М. Г. Алиева, А. А. Абусуев // Анестезиология и реаниматология. – 2002. – № 6. – С. 36–38.
6. Амчеславский, В. Г. Критические состояния при острых церебральных повреждениях: особенности диагностики, мониторинга и интенсивной терапии / В. Г. Амчеславский // Мастер-класс по нейроанестезиологии и нейрореаниматологии. Лекции. – Санкт-Петербург. – 2009. – С. – 4–38.
7. Астраков, С. В. Неспецифические синдромы у больных с тяжелыми повреждениями головного мозга на нейрореанимационном этапе : дис. ... докт. мед. наук : 14.00.37 / С. В. Астраков. – Санкт-Петербург, 2007. – 47 с.
8. Афанасьев, В. В. Клиническая фармакология реамберина (очерк) : Пособие для врачей / В. В. Афанасьев. – СПб., 2005. – 44 с.
9. Афанасьева, А. Н. Синдромы эндогенной интоксикации и системного воспалительного ответа: общность и различия / А. Н. Афанасьева, И. Н. Одинцова, В. В. Удут. // Анестезиология и реаниматология. – 2007. – № 4. – С. 67–71.
10. Бобринская, И. Г. Введение в анестезиологию и реаниматологию.

Курс лекций / И. Г. Бобринская. – М., 1999. – 187 с.

11. Вейвлет-анализ общей и глазной микрогемодинамики у больных первичной открытоугольной глаукомой с нормализованным внутриглазным давлением / П. П. Бакшинский [и др.] // Глаукома. – 2006. – № 3. – С. 7.

12. Вереин, М. Ю. Общие закономерности нарушений микроциркуляции и их коррекция при тяжелой черепно-мозговой травме : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.20 / М. Ю. Вереин. – Москва, 2010. – 24 с.

13. Влияние нитропрусида натрия на мембранный потенциал и механическое напряжение гладкомышечных клеток аорты крысы / И. В. Ковалев, [и др.] // Российский физиологический журнал им. М. И. Сеченова. – 1997. – Т. 83. – № 7. – С. 70–76.

14. Влияние перфторана на модифицированные электрическими импульсами мембраны эритроцитов / В. В. Мороз [и др.] // Общая реаниматология. – 2005. – № 3. – С. 5–10.

15. Влияние перфторана на морфологию и реологические свойства эритроцитов у больных с тяжелой травмой и кровопотерей / В. В. Мороз [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2001. – № 6. – С. 22–25.

16. Влияние перфторана на церебральный кровоток в реперфузионный период после глобальной преходящей ишемии головного мозга / В. В. Александрин [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2003. – т. 6. – С. 50–52.

17. Влияние различных инфузионных растворов на микрореологию / В. В. Мороз [и др.] // Общая реаниматология. – 2010. – № 6. – С. 5–11.

18. Влияние реамберина на состояние микроциркуляции при абдоминальном сепсисе / А. А. Косовских [и др.; в том числе С. Л. Кан] // XIX российский национальный конгресс «Человек и лекарство». Сборник материалов конгресса. – М., 2012. – С. 337–338.

19. Влияние сукцината натрия на функциональные, биохимические и морфологические показатели восстановления ЦНС у крыс после 10-минутной остановки кровообращения / Ю. В. Заржецкий [и др.]. – М. : Пушкино, 1997. –

С. 96–103.

20. Внутрилегочное введение перфторана у больных с острым паренхиматозным повреждением легких в условиях механической вентиляции легких / В. В. Мороз [и др.] // В кн.: VIII Всерос. съезд анестезиологов и реаниматологов. Тез. докл. – Омск, 2002. – С. 189.

21. Возрастные особенности осцилляций периферического кровотока в коже / Г. В. Красников [и др.] // Третий Всероссийский симпозиум «Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике». – М., 2000. – С. 32–34.

22. Гаин, Ю. М. Синдром энтеральной недостаточности при перитоните: теоретические и практические аспекты, диагностика и лечение / Ю. М. Гаин, С. И. Леониович, С. А. Алексеев. – Минск : Молодечно, 2001. – 266 с.

23. Гаркави, В. Х. Развитие реакции активации под влиянием янтарной кислоты / В. Х. Гаркави, Е. Б. Квакина // Янтарная кислота в медицине, пищевой промышленности и сельском хозяйстве. – М. : Пущино, 1997. – С. 89–91.

24. Гельфанд, Е. Б. Абдоминальный сепсис: интегральная оценка тяжести состояния больных и полиорганной дисфункции / Е. Б. Гельфанд, В. А. Гологорский, Б. Р. Гельфанд // Анестезиология и реаниматология. – 2000. – № 3. – С. 29–37.

25. Гельфанд, Б. Р. Рекомендации по классификации, диагностике, профилактике и лечению сепсиса / Б. Р. Гельфанд // Вестн. интенсивной терапии. – 2002. – № 2. – С. 30–31.

26. Гемогидродинамический мониторинг при интенсивном лечении больных с тяжелым течением перитонита / В. Д. Малышев [и др.] // Анестезиология и реаниматология – 1997. – №3. – С. 68–72.

27. Голубев, А. М. Применение озонированного перфторана при остром перитоните / А. М. Голубев, Р. М. Рагимов, А. О. Османов // Общая реаниматология. – 2005. – № 1. – С. 9–12.

28. Гостищев, В. К. Перитонит / В. К. Гостищев, В. Сажин, А. Л. Авдовенко. – ГОЭТАР-МЕД, 2002. – 240 с.

29. Григорьев, Е. В. Дифференцированная интенсивная терапия распространенного перитонита и абдоминального сепсиса / Е. В. Григорьев, Ю. А. Чурляев // *Общая реаниматология*. – 2005 – № 3 – С. 36–40.
30. Громов, П. В. Изменения микроциркуляции и гемостаза у больных после эндопротезирования тазобедренного сустава / П. В. Громов, К. Г. Шаповалов // *Общая реаниматология*. – 2011. – № 1. – С. 15–19.
31. Джонсон, П. Периферическое кровообращение / П. Джонсон. – М. : Медицина, 1982 – 439 с.
32. Динамика содержания внесосудистой воды легких, внутричерепного и церебрального перфузионного давлений при остром нарушении мозгового кровообращения / Ю. А. Чурляев [и др.] // *Общая реаниматология*. – 2009. – Т. V. – № 2. – С. 44–48.
33. Дынник, О. Б. Биофизические методы оценки состояния микроциркуляторного русла кожи / О. Б. Дынник, С. Е. Мостовой, В. А. Березовский // *Фізіол. журн.* – 2008 – Т. 54, № 2. – С. 100–108.
34. Ермоленко, С. В. Опыт использования перфторана при тяжелом сепсисе / С. В. Ермоленко, Н. В. Шаповалова, А. А. Лаврентьев // *Общая реаниматология*. – 2007 – Т. 3. – № 3/1. – С. 67–70.
35. Ерюхин, И. А. Перитонит и абдоминальный сепсис / И. А. Ерюхин, С. А. Шляпников, И. С. Ефимова // *Инфекции в хирургии*. – 2004. – № 2 (1). – С. 2–8.
36. Заболотских, И. Б. Развитие полиорганной дисфункции при сепсисе / И. Б. Заболотских, В. В. Голубцов // *Анестезиология и реаниматология*. – 2006. – № 6. – С. 20–24.
37. Зеновко, Г. И. Термография в хирургии / Г. И. Зеновко. – М. : Медицина, 1998. – 139 с.
38. Зильбер, А. П. Полиорганная недостаточность как новый вид патологии: клиническая физиология, интенсивная терапия, профилактика / А. П. Зильбер // *Актуальные проблемы медицины критических состояний*. – М., 2000. – Вып. 7. – С. 71–91.

39. Ивницкий, Ю. Ю. Янтарная кислота в системе средств метаболической коррекции функционального состояния резистентности организма / Ю. Ю. Ивницкий, А. И. Головкин, Г. А. Софронов. – СПб. : Лань, 1998. – 82 с.
40. Использование доплерофлоуметрии для оценки микроциркуляции у пострадавших с тяжелой механической травмой / С. Ф. Багненко [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2003. – № 6. – С. 15–18.
41. Исследование эффектов перфторана на модели острой кишечной ишемии / Д. А. Басараб [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2002. – № 6. – С. 31–36.
42. Киров, М. Ю. Острое повреждение легких при сепсисе: патогенез и интенсивная терапия / М. Ю. Киров, В. В. Кузьков, Э. В. Недашковский. – Архангельск, 2004. – 94 с.
43. Кирсанова, А. К. Механизмы нарушения функций эндотелия сосудов при септических состояниях / А. К. Кирсанова // Анестезиология и реаниматология. – 2003. – № 6 – С. 72–75.
44. Козлов, В. И. Индивидуально-типологические особенности микроциркуляции у человека // В. И. Козлов, Ф. Б. Литвин, Т. И. Станишевская / Official Journal of the International Academy of Integrative Anthropology. Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2007. – № 9. – С. 249.
45. Козлов, В. И. Лазерная доплеровская флоуметрия и анализ коллективных процессов в системе микроциркуляции / В. И. Козлов, Л. В. Корси, В. Г. Соколов // Физиология человека. – 1998. – Т. 24., № 6. – С. 112.
46. Козлов, В. И. Система микроциркуляции крови: клинико-морфологические аспекты изучения / В. И. Козлов // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2006. – Т. 5. – С. 84–101.
47. Комплексное лечение панкреонекроза / В. С. Савельев [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2000. – № 2. – С. 61–66.
48. Коррекция метаболизма и эндотоксикоза при полиорганной дисфункции у больных перитонитом / А. Ю. Яковлев [и др.] // Журнал «Вестник

интенсивной терапии». – № 5. – С. 144–147.

49. Коррекция нарушений микроциркуляции при распространенном гнойном перитоните / А. А. Косовских [и др.; в том числе С. Л. Кан] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2012. – № 6. – С. 41–44.

50. Красавина, Г. В. Состояние некоторых показателей окислительно-восстановительных процессов у больных острым холециститом и их коррекция. / Г. В. Красавина // Медико-социальные аспекты состояния здоровья и медицинской помощи работникам водного транспорта. – 2000. – С. 89–94.

51. Крупаткин, А. И. Клиническая нейроангиофизиология конечностей / А. И. Крупаткин – М. : Научный мир, 2003. – 322 с.

52. Крупаткин, А. И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / А. И. Крупаткин, В. В. Сидоров. – М. : ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 256 с.

53. Кузнецова, И. Н. Биодоступность и биоэквивалентность эмульсий перфторуглеродов разного состава в комплексной терапии критических состояний / И. Н. Кузнецова // Общая реаниматология. – 2007 – Т. 3. – № 3/1. – С. 17–25.

54. Кузьков, В. В. Инвазивный мониторинг гемодинамики в интенсивной терапии и анестезиологии / В. В. Кузьков, М. Ю. Киров – Архангельск : Северный государственный медицинский университет, 2008. – 244 с.

55. Куприянов, В. В. Микроциркуляторное русло / В. В. Куприянов, Я. Л. Караганов, В. И. Козлов. – М. : Медицина, 1975. – 213 с.

56. Лазерная доплерография пульпы зуба / Н. К. Логинова [и др.] // ФГУ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Росмедтехнологий» Разрешение на применение новой медицинской технологии – М. – 2008. – С. 5–17.

57. Лебедев, П. А. Фотоплетизмография в оценке эластических свойств и реактивности периферических артерий / П. А. Лебедев, Л. И. Калакутский, С. П. Власова // Регионарное кровообращение и микроциркуляция научно-практический журнал. – 2004. – № 1(9). – С. 44.

58. Литвин, Ф. Б. Возрастные и индивидуально-типологические

особенности микроциркуляции у мальчиков, подростков и юношей / Ф. Б. Литвин // Регионарное кровообращение и микроциркуляция научно-практический журнал. – 2006. – Т. 5. – С. 44–49.

59. Лущик, У. Б. Неинвазивный метод диагностики нарушений микроциркуляции путем видео захвата на монитор капилляроскопической картины ногтевого ложа пальцев кисти / У. Б. Лущик, Ю. А. Колосова, В. В. Новицкий // Регионарное кровообращение и микроциркуляция научно-практический журнал. – 2004. – № 1(9) – С. 72.

60. Маколкин, В. И. Метод лазерной доплеровской флоуметрии в кардиологии. Пособие для врачей / В. И. Маколкин, В. В. Бранько, Э. А. Богданова. – М. : Россельхозакадемия, 1999. – 48 с.

61. Маневич, А. З. Нейроанестезиология / А. З. Маневич, В. И. Салалыкин. – М. : Медицина. 1977. – С. 320.

62. Маневич, А. З. Патоморфологические основы интенсивной терапии тяжелой черепно-мозговой травмы / А. З. Маневич, А. А. Потапов, Н. Н. Брагина // Вестник АМН СССР. – 1986. – № 6. – С. 60–64.

63. Метод лазерной доплеровской флоуметрии в кардиологии, пособие для врачей / В. В. Бранько [и др.]. – М., 1999. – 48 с.

64. Механизм эндогенной вазомоторики и гладкомышечной недостаточности микроциркуляторного русла / А. Я. Симоненков [и др.] // Вестник РАМН. – 1994. – № 6. – С. 11–15.

65. Михайлов, Ю. М. Оценка микроциркуляции на основе математических моделей гидродинамики и транспорта кислорода в микрососудах (Сообщение II) / Ю. М. Михайлов // Анестезиология и реаниматология. – 1998. – № 4. – С. 11–16.

66. Мониторинг внесосудистой воды легких у больных с тяжелым сепсисом / М. Ю. Киров [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2003. – № 4. – С. 41–45.

67. Мороз, В. В. Возможности коррекции гипоксии критических состояний // Экспериментальные, клинические и организационные проблемы

общей реаниматологии : Сб. научн. трудов. – М., 1996. – С. 229–248.

68. Мороз, В. В. Классификация острого респираторного дистресс-синдрома / В. В. Мороз, А. М. Голубев // Общая реаниматология. – 2007. – № 5–6. – С. 7–9.

69. Мороз, В. В. Некогда спорные, но сегодня решенные вопросы применения перфторана в клинике / В. В. Мороз, Н. Л. Крылов. – Пущино : ОНТИ ПНЦ РАН, 1999. – С. 21–35.

70. Мороз, В. В. Острое повреждение легких при пневмониях / В. В. Мороз, А. М. Голубев, А. Н. Кузовлев, Т. В. Смелая // Общая реаниматология. – 2008. – № 3. – С. 106–111.

71. Мороз, В. В. Принципы диагностики ранних проявлений острого повреждения легких / В. В. Мороз, А. М. Голубев // Общая реаниматология. – 2006. – № 4. – С. 5–7.

72. Мороз, В. В. Реаниматология наука о критических, терминальных и постреанимационных состояниях / В. В. Мороз // Фундаментальные проблемы реаниматологии (избранные лекции) Труды института общей реаниматологии. Том 3. / под ред. член-корр. РАМН В. В. Мороза. – М., 2003. – С. 5–14.

73. Мороз, В. В. ШОК. Учебно-методическое пособие для студентов, ординаторов, аспирантов и врачей / В. В. Мороз, И. Г. Бобринская, В. Ю. Васильев. – М.; 2011. – С. 25

74. Мороз, В. В. Вторичные повреждения головного мозга при тяжелой черепно-мозговой травме / В. В. Мороз, Ю. А. Чурляев. – М., 2006. – 258 с.

75. Мороз, В. В. Абдоминальный сепсис / В. В. Мороз, Е. В. Григорьев, Ю. А. Чурляев. – М., 2006. – 192 с.

76. Нарушения микроциркуляции, внутричерепного и церебрального перфузионного давлений при тяжелой черепно-мозговой травме/ Ю. А. Чурляев [и др.] // Общая реаниматология. – 2008. – № 5. – С. 15–17.

77. Неговский, В. А. О шоке / В. А. Неговский // Вестник хирургии. – 1970. – № 5. – С. 79–80.

78. Неговский, В. А. Основы реаниматологии / В. А. Неговский. –

Ташкент, 1977. – 599 с.

79. Неговский, В. А. Очерки по реаниматологии / В. А. Неговский – М. : Медицина, 1986. – 256 с.

80. Николаев, Л. А. Кардиопротективное действие поликомпонентного антигипоксанта на основе реамберина в коронарной хирургии на работающем сердце / Л. А. Николаев, С. В. Оболонский, А. А. Николаев // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2002. – № 1. – С. 88–89.

81. Новые аспекты патогенеза системной воспалительной реакции / А. А. Фурсов [и др.] // Общая реаниматология. – 2008. – № 2. – С. 84–87.

82. Одинак, М. М. Ишемия мозга. Нейропротективная терапия. Дифференцированный подход / М. М. Одинак, И. А. Вознюк, С. Н. Янишевский. – СПб. : ВМедА, 2002. – 77 с.

83. Окислительный стресс при критических состояниях и его коррекция / Н. А. Осипова [и др.] // Общая реаниматология. – 2008. – № 2. – С. 98–102.

84. Орлов, Ю. П. Внутрисосудистый гемолиз эритроцитов в развитии органных дисфункций при критических состояниях / Ю. П. Орлов // Общая реаниматология. – 2008. – № 2. – С. 88–93.

85. Острое повреждение легких и острый респираторный дистресс-синдром (обзор) / В. В. Мороз [и др.] // Фундаментальные проблемы реаниматологии. Том 1. РАМН. НИИ общей реаниматологии / под общей редакцией В. В. Мороза, В. Л. Кожуры, Ю. А. Чурляева. – М., 2000. – С. 186–217.

86. Острый перитонит и факторы неспецифической резистентности при введении озонированного перфторана (экспериментальное исследование) / А. М. Голубев [и др.] // Общая реаниматология. – 2008. – № 1. – С. 50–54.

87. Перитонит : практическое руководство / В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда, М. И. Филимонова. – М. : Литтерра, 2006. – 208 с.

88. Перфторан – перфторуглеродный кровезаменитель с газотранспортной функцией : пособие для врачей / под ред. Г. Р. Иваницкого. – Киров : КГМА, 2005. – 80 с.

89. Перфторан и жизнь в обществе после перенесенной травматической и

нетравматической ишемии головного мозга. / Л. В. Усенко [и др.] // В кн.: Перфторорганические соединения в биологии и медицине. – Пущино, 2001. – С. 156–163.

90. Перфторан и курорсуф в лечении респираторного дистресс-синдрома / Н. В. Шаповалова [и др.] // Общая реаниматология. – 2006. – № 3. – С. 33–35.

91. Перфторуглеродные соединения в биологии и медицине. I. Клиническая фармакология перфторорганических соединений / Л. В. Усенко [и др.] // Укр. медичий часопис. – 2000. – т. 3. – С. 56–60.

92. Перфторуглеродные соединения в биологии и медицине. II. Перфторорганические соединения в хирургии / Л. В. Усенко, Е. Н. Клигуненко, А. А. Криштафор // Укр. медичий часопис. – 2000. – Т. 6. – С. 27–33.

93. Петрищев, Н. Н. Дисфункция эндотелия / Н. Н. Петрищев. – Спб. : Изд. Мед. ун-та, 2003. – 184 с.

94. Поленов, С. А. Основы микроциркуляции / С. А. Поленов // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2008. – Т. 7. – № 1 (25). – С. 5–19.

95. Полушин, Ю. С. Руководство по анестезиологии и реаниматологии / под ред. Ю. С. Полушина – Санкт-Петербург, 2004. – 919 с.

96. Применение перфторана в клинике / В. В. Мороз [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 1995. – № 6. – С. 12–17.

97. Применение перфторана в лечение больных с критической ишемией нижних конечностей / С. Ф. Багненко [и др.] // Рос. Биомедицинский журнал. Medline.ru – 2005. – Т. 6. – С. 683–693.

98. Применение перфторана при операциях на органах брюшной полости / Г. А. Софронов [и др.] – Пущино : ОНТИ ПНЦ РАН – 1999. – 120 с.

99. Противоишемические эффекты перфторана у больных с острым инфарктом миокарда / Л. В. Усенко [и др.] // В кн.: Перфторуглеродные соединения в медицине и биологии / под ред. С. И Воробьев, Г. Р. Иваницкий. – Пущино : ОНТИ ПНЦ РАН, 1997. – С. 174–186.

100. Реамберин в комплексном лечении больных с тяжелой

интраабдоминальной инфекцией / Ю. М. Гаин [и др.] // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии им. И. И. Мечникова. – 2005. – № 1. – С. 145–149.

101. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : МедиаСфера, 2002. – 312 с.

102. Розенфельд, А. Д. Регуляция сукцинатом вклада митохондрий в поддержание рН при АТФ-азных нагрузках : автореф. дис ... канд. мед. наук : 03.00.13 / А. Д. Розенфельд. – Пущино, 1983. – 21 с.

103. Романцов, М. Г. Реамберин – инфузионный раствор для интенсивной терапии в педиатрической клинике / М. Г. Романцов. – СПб., 2002. – 64 с.

104. Руднов, В. А. От локального воспаления к системному: выход на новые представления патогенеза критических состояний и перспективы терапии / В. А. Руднов // Интенсивная терапия. – 2006. – № 1 (5). – С. 4–8.

105. Руднов, В. А. Рекомендации по классификации, диагностике, профилактике и лечению сепсиса / В. А. Руднов // Consilium Medicum. – 2002. – Т. 4, № 1. – С. 35.

106. Рябов, Г. А. Синдромы критических состояний / Г. А. Рябов – М. : Медицина, 1994. – 386 с.

107. Рябов, Г. А. Гипоксия критических состояний / Г. А. Рябов – М. : Медицина, 1988, – 287 с.

108. Савельев, В. С. Исследование микроциркуляции при хронической венозной недостаточности нижних конечностей. Методическое пособие для врачей / В. С. Савельев. – М., 2006. – 25 с.

109. Савельев, В. С. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: Практическое руководство / под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда. 2-е изд., доп и перер. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – 352 с.

110. Садчиков, Д. В. Синдром острой полисистемной дисфункции при перитоните / Д. В. Садчиков, А. С. Мильцын // Анестезиология и реаниматология.

– 2003. – № 4. – С. 63–67.

111. Сепсис. Клинико-патофизиологические аспекты интенсивной терапии : рук-во для врачей / В. В. Мороз [и др.]. – Петрозаводск : Интелтек, 2004. – 290 с.

112. Симоненко, А. П. О генезе нарушений микроциркуляции при тканевой гипоксии, шоке и диссеминированном внутрисосудистом свертывании крови / А. П. Симоненко, В. Д. Федоров // Анестезиология и реаниматология. – 1998. – № 3. – С. 32–35.

113. Система микроциркуляции при критических состояниях, обусловленных абдоминальным сепсисом / С. Л. Кан [и др.] // Общая реаниматология. – 2011. – № 4. – С. 20–23.

114. Скворцова, В. И. Ишемический инсульт / В. И. Скворцова. – М. : Кордис Медиа, 2009. – 185 с.

115. Скворцова, В. И. Геморрагический инсульт: Практическое руководство/ В. И. Скворцова, В. В. Крылов, – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 312 с.

116. Сметкин, А. А. Мониторинг венозной сатурации в анестезиологии и интенсивной терапии / А. А. Сметкин, М. Ю. Киров // Общая реаниматология. – 2008 – Т. 4. – № 4. – С. 86–91.

117. Состояние капилляров микроциркуляторного русла головного мозга в остром периоде экспериментальной черепно-мозговой травмы / В. Е. Клименко [и др.] // Общая реаниматология. – 2010. – № 2. – С. 10–14.

118. Состояние микрогемодинамики кишечника у пациентов с разлитым гнойным перитонитом / А. А. Косовских [и др.; в том числе С. Л. Кан] // Микроциркуляция в клинической практике. Материалы IV всероссийской научной конференции с международным участием. – М., 2012. – С. 70–71.

119. Степанова, Н. А. Диагностика и коррекция нарушений микроциркуляции, центральной гемодинамики и кислородного статуса при травматическом шоке у детей / Н. А. Степанова, А. У. Лекманов, Л. С. Орбачевский // Анестезиология и реаниматология. – 2005. – № 1. – С. 26–29.

120. Сухоруков, В. П. Фармакоэкономическая оценка препарата

энергопротекторного типа – реамберина в периоперационном обеспечении резекций печени / В. П. Сухоруков, Н. К. Мазина, А. В. Булдакова // Журнал «Вестник интенсивной терапии». – 2005. – № 5, приложение. – С. 68–69.

121. Танканаг, А. В. Применение вейвлет-преобразования для анализа лазерных доплеровских флоурограмм. / А. В. Танканаг, Н. К. Чемерис // Материалы четвертого всероссийского симпозиума «Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике». – Пушкино, 2002. – С. 29–39.

122. Тепловая проба с линейно нарастающей температурой нагрева в исследованиях механизмов регуляции системы микроциркуляции кожи человека / Т. Н. Коняева [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2002. – Т. IX. – № 4. – С. 89–91.

123. Титов, В. Н. Диагностическое значение эндотелийзависимой вазодилатации. Функциональное единение эндотелина, оксида азота и становление функции в филогенезе / В. Н. Титов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2009. – № 2. – С. 3–16.

124. Тищенко, М. И. Комплексная оценка функционального состояния систем кровообращения и дыхания методом интегральной реографии тела человека. Метод. рекомендации / М. И. Тищенко, Ю. Н. Волков. – М., 1989. – 71 с.

125. Усенко, Л. В. Перфторан – современные реалии и перспективы / Л. В. Усенко, А. В. Царев // Общая реаниматология. – 2007 – Т. 3. – № 3/1. – С. 5–7.

126. Фрейдин, Б. Л. Нарушения кислотно-основного равновесия при разлитом перитоните / Б. Л. Фрейдин, В. С. Пушкарев, Ю. А. Сумин // Анестезиология и реаниматология. – 1987. – № 2. – С. 64–66.

127. Функциональная оценка периваскулярной иннервации конечностей с помощью лазерной доплеровской флоуметрии. Пособие для врачей. / А. И. Крупаткин [и др.]. – М., 2004. – 26 с.

128. Функциональное состояние микроциркуляции кишечника при разлитом перитоните / А. А. Косовских [и др.] // Общая реаниматология. – 2012. – Т. 8. – № 2. – С. 33–37.

129. Фуфаев, Е. Е. Реамберин в комплексном лечении острых инфекционных

деструкций легких / Е. Е. Фуфаев, А. Н. Тулупов // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии им. М. И. Мечникова. – 2005. – № 1. – С. 137–139.

130. Характеристика некоторых компонентов системной воспалительной реакции у больных с распространенным перитонитом / Ю. А. Чурляев [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2003. – № 2. – С. 31–34.

131. Цехмистренко, Т. А. Индивидуально-типологические особенности состояния микроциркуляции крови у девушек / Т. А. Цехмистренко, Т. И. Станишевская // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2006. – Т. 5. – С. 51–57.

132. Чернух, А. М. Микроциркуляция / А. М. Чернух, П. Н. Александров, О. В. Алексеев. – Москва : «Медицина», 1975. – 456 с.

133. Чурляев, Ю. А. Нарушения микроциркуляции, внутричерепного и церебрального перфузионного давлений при тяжелой черепно-мозговой травме / Ю. А. Чурляев, М. Ю. Вереин, С. Л. Кан // Общая реаниматология. – 2008. – Т. IV. – № 5. – С. 5–9.

134. Чуян, Е. Н. Индивидуально-типологический подход к исследованию процессов микроциркуляции крови / Е. Н. Чуян, М. Н. Ананченко // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского, серия «Биология, химия». – 2009. – 22 (3). – С. 159–173.

135. Чуян, Е. Н. Современные биофизические методы исследования процессов микроциркуляции / Е. Н. Чуян, М. Н. Ананченко, Н. С. Трибрат // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского, серия «Биология, химия». – 2009. – 22 (1). – С. 99–112.

136. Шах, Б. Н. Перфузионные нарушения и их коррекция в остром периоде травматической болезни у пострадавших с сочетанными шокогенными повреждениями / Б. Н. Шах, С. Ф. Багненко, В. Н. Лапшин // Анестезиология и реаниматология. – 2005. – № 4. – С. 34–40.

137. Шестопапов, А. Е. Объёмзамещающая терапия волемических нарушений препаратом «Гелофузин» у хирургических больных / А. Е. Шестопапов, В. Г. Пасько // Вестн. службы крови Рос. – 1999. – № 4. – С. 31–34.

138. Шульпина, Н. Б. Биомикроскопия глаза. / Н. Б. Шульпина. – М. : Медицина, 1974. – 124 с.
139. Эмульсия перфторорганических соединений как средство лечения нарушений регионарного кровотока / В. В Мороз [и др.] // Общая реаниматология. – 2007 – Т. 3. – № 3/1. – С. 49–53.
140. Эндотрахеальное применение перфторана в условиях ИВЛ у больных с острым респираторным дистресс-синдромом / В. В. Мороз [и др.] // Общая реаниматология. – 2005. – № 2. – С. 5–11.
141. Яковлев, А. Ю. Коррекция метаболизма больных перитонитом – к вопросу о средствах и тактике применения антигипоксантов / А. Ю. Яковлев // Вестник интенсивной терапии. – 2007. – № 1. – С. 91–94.
142. Яковлев, А. Ю. Реамберин в практике инфузионной терапии критических состояний. Практические рекомендации / А. Ю. Яковлев. – СПб, 2008.
143. Abnormal tissue oxygenation and cardiovascular changes in endotoxemia / P. B. Anning [et al.] // Crit. Care Med. – 1999. – Vol. 159. – P. 1710–1715.
144. Agabiti-Rossei, E. Treatment alternatives in hypertensive subgroup and the role of the microcirculation / E. Agabiti-Rossei, D. Rizzoni. – In microcirculation and cardiovascular disease // LippincotWilliams&Wilkins, 2000. – 153–165 p.
145. Aird, W. C. The role of the endothelium in severe sepsis and multiple organ dysfunction syndrome / W. C. Aird // Blood. – 2003. – Vol. 101. – P. 3765–3777.
146. Balibrea, J. L. Acute respiratory distress syndrome in the septic surgical patient / J. L. Balibrea, Arias J. Diaz // World. J. Surgery. – 2003. – Vol. 27, № 12. – P. 1275–1284.
147. Bateman, R. M. Microvascular dysfunction in sepsis-hemodynamics, oxygen transport, and nitric oxide / R. M. Bateman, M. D. Sharpe, C. G. Ellis // Crit. Care. – 2003. – Vol. 9. – P. 359–373.
148. Bateman, R. M. Microvascular resuscitation as a therapeutic goal in severe sepsis / R. M. Bateman, K. R. Walley // Crit. Care. – 2005. – Vol. 9 (Suppl 4). – P. 27–32.

149. Blake, G. J. Novel Clinical Markers of vascular wall inflammation / G. J. Blake, P. M. Ridker // *Circ. Res.* – 2001. – Vol. 89. – P. 763–771.
150. Blood lactate levels are superior to oxygen-derived variables in predicting outcome in human septic shock / J. Bakker [et al.] // *Chest.* – 1991. – Vol. 99. – P. 956–962.
151. Boerma, C. Effects of nitroglycerin on sublingual microcirculatory blood flow in patients with severe sepsis/septic shock after a strict resuscitation protocol: A double-blind randomized placebo controlled trial / C. Boerma, M. Koopmans, A. Konijn // *Crit. Care Med.* (in press). – 2010.
152. Boldt, J. Does volume replacement influence inflammatory response and endothelial injury? / J. Boldt // *Yearbook of intensive care and emergency medicine.* – Berlin : Springer-Verlag, 2004. – P. 705–713.
153. Bollinger, A. Flux motion in peripheral ischemia / A. Bollinger, U. Hoffman, H. Seifert // *Vasomotion and flow modulation in the microcirculation.* Basel, Karger. – 1989. – P. 87–92.
154. Bone, R. C. Sir Isaak Newton, sepsis, SIRS and CARS / R. C. Bone // *Critical Care Medicine.* – 2000. – Vol. 24, № 7. – P. 1125–1128.
155. Bone, R. C. Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process / R. C. Bone, C. J. Grodzin // *Chest.* – 1997. – Vol. 112. – P. 235–243.
156. Bone, R. C. Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome: what we do and do not know about cytokine regulation / R. C. Bone // *Critical Care Medicine.* – 1996. – Vol. 24, № 1. – P. 163–172.
157. Buchele, G. How microcirculation data have changed my clinical practice / G. Buchele, G. Ospina-Tascon, D. De Backer // *Crit. Care.* – 2007. – Vol. 13. – P. 224–331.
158. Buwalda, M. Opening the microcirculation: can vasodilators be useful in sepsis? / M. Buwalda, C. Ince // *Intensive Care Med.* – 2002. – Vol. 28. – P. 1208–1217.
159. Capillary blood cell velocity is reduced in fever without hypotension / J. R. Weinberg [et al.] // *Int J Microcirc Clin Exp.* – 1991. – Vol. 10. – P. 13–19.
160. Cernry, V. Orthogonal polarization spectral imaging / V. Cernry, Z. Turek,

R. Parrizkova // *Physiol. Res.* – 2007. – Vol. 56. – P. 141–147.

161. Chambers, R. Topography and function of mesenteric capillary circulation / R. Chambers, B. W. Zweifach // *Am. J. Anat.* – 1944. – Vol. 75. – P. 173–205.

162. Churlyayev, Y. A. Central hemodinamics and microcirculation in miners related with the underground work experience/ Y. A. Churlyayev, M. Y. Verein, S. L. Kan // *Novinky v anesteziologii a intenzivnej medicíne 2010.* / 17. kongres slovenských anesteziológov s medzinárodnou účasťou. 19–21. máj 2010, Piešťany, 2010. – P. 170–172.

163. Clinical manifestations of disordered microcirculatory perfusion in severe sepsis / S. Trzeciak [et al.] // *Crit. Care.* – 2005. – Vol. 9 (Suppl 4). – S20–S26.

164. Comparison of buccal microcirculation between septic and hemorrhagic shock / X. Fang [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2006. – Vol. 34 (Suppl 12). – S447–453.

165. Creteur, J. A dobutamine test can disclose hepatosplanchnic hypoperfusion in septic patients / J. Creteur, D. De Backer, J.L. Vincent // *Am J Respir. Crit. Care Med.* – 1999. – Vol. 160. – P. 839–845.

166. Curzen, N. P. Role of the endothelium in modulating the vascular response to sepsis / N. P. Curzen, , M. J. Griffiths, T. W. Evans // *Clin. Sci. Colch.* – 1994. – Vol. 86. – P. 359–374.

167. De Backer, D. How to evaluate the microcirculation: report of a round table conference / D. De Backer, S. Hollenberg, C. Boerma // *Crit. Care.* – 2007. – Vol. 11. – P. 101.

168. Depressed left ventricular performance. Response to volume infusion in patients with sepsis and septic shock / F. P. Ognibene [et al.] // *Chest.* – 1988. – Vol. 93. – P. 903–910.

169. Disparity between skin perfusion and sublingual microcirculatory alterations in severe sepsis and septic shock: a prospective observational study / C. Boerma [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2008. – Vol. 34. – P. 1294–1298.

170. Dubin, A. Increasing arterial blood pressure with norepinephrine does not improve microcirculatory blood flow: a prospective study / A. Dubin, M. O. Pozo, C. A. Casabella // *Crit. Care.* – 2009. – Vol. 13. – P. 92.

171. Early increases in microcirculatory perfusion during protocol-directed resuscitation are associated with reduced multi-organ failure at 24 h in patients with sepsis / S. Trzeciak [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2008. – Vol. 34. – P. 2210–2217.

172. Early microcirculatory perfusion derangements in patients with severe sepsis and septic shock: relationship to hemodynamics, oxygen transport, and survival / S. Trzeciak [et al.] // *Ann Emerg. Med.* – 2007. – Vol. 49. – P. 88–98.

173. Effect of a maldistribution of microvascular blood flow on capillary O₂ extraction in sepsis / C. G. Ellis [et al.] // *Am J Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2002. – Vol. 282. – P. 156–164.

174. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock / D. Annane [et al.] // *JAMA.* – 2002. – Vol. 288. – P. 862–871.

175. Effects of epinephrine, norepinephrine, or the combination of norepinephrine and dobutamine on gastric mucosa in septic shock / J. Duranteau [et al.] // *Crit. Care Med.* – 1999. – Vol. 27. – P. 893–900.

176. Effects of perfusion pressure on tissue perfusion in septic shock / D. LeDoux [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2000. – Vol. 28. – P. 2729–2732.

177. Effects of vasopressin, norepinephrine, and L-arginine on intestinal microcirculation in endotoxemia / Y. Nakajima [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2006. – Vol. 34. – P. 1752–1757.

178. Elbers, P. Mechanisms of critical illness – classifying microcirculatory flow abnormalities in distributive shock / P. Elbers, C. Ince // *Crit. Care.* – 2006. – Vol. 10. – P. 221.

179. Ellis, C. G. The microcirculation as a functional system / C. G. Ellis, J. E. Jagger, M. D. Sharpe // *Crit. Care.* – 2005. – Vol. 9 (Suppl 4). – S3–S8.

180. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care / D. C. Angus [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2001. – Vol. 29. – P. 1303–1310.

181. Erythrocyte deformability is a nitric oxide-mediated factor in decreased capillary density during sepsis / R. M. Bateman [et al.] // *Am J Physiol. Heart Circ*

Physiol. – 2001. — Vol. 280. – P. 2848–2856.

182. Klijn, Eva The heterogeneity of the microcirculation in critical illness. In: The Microcirculation in Severe Heart Failure and Cardiogenic Shock / Eva Klijn, Corstiaan A. den Uil, Jan Bakker, Can Ince // Doctoral Thesis. – 2009.

183. Fagrell, B. Problems using laser Doppler on the skin in clinical practice / B. Fagrell // Laser Doppler. – London; Los Angeles; Nicosia : Med. Orion publish Co, 1994. – P. 49–54.

184. Fang, X Comparison of buccal microcirculation between septic and hemorrhagic shock / X. Fang, W. Tang, S. Sun // Crit Care Med. – 2006. – № 34 (Suppl 12). – P. S447–453.

185. Fluids reverse the early lipopolysaccharide-induced albumin leakage in rodent mesenteric venules / P. B. Anning [et al.] // Intensive Care Med. – 2004. – Vol. 30. – P. 1944–1949.

186. Goldman, D. Effect of decreased O₂ supply on skeletal muscle oxygenation and O₂ consumption during sepsis: role of heterogeneous capillary spacing and blood flow / D. Goldman, R. M. Bateman, C. G. Ellis // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 2006. – Vol. 290. – P. H2277–H2285.

187. Goldman, D. Effect of sepsis on skeletal muscle oxygen consumption and tissue oxygenation: interpreting capillary oxygen transport data using a mathematical model / D. Goldman, R. M. Bateman, C. G. Ellis // Am J Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2004. – Vol. 287. – P. H2535–2544.

188. Heuschmann, P. U. Predictors of in-hospital mortality in patients with acute ischemic stroke treated with thrombolytic therapy / P. U. Heuschmann, P. L. Kolominsky-Rabas, J. Roether [et al.] // JAMA. – 2004. – Vol. 292, № 15. – P. 1831–1838.

189. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock / C. L. Sprung [et al.] // N Engl. J Med. – 2008. – Vol. 358. – P. 111–124.

190. Ince, C. Microcirculation in distress: a new resuscitation end point? / C. Ince // Crit Care Med. – 2004. – № 32. – P. 1963–1964.

191. Ince, C. Microcirculatory oxygenation and shunting in sepsis and shock /

C. Ince, M. Sinaasappel // Crit. Care Med. – 1999. – Vol. 27. – P. 1369–1377.

192. Ince, C. The microcirculation is the motor of sepsis / C. Ince // Crit. Care. – 2005. – Vol. 9 (Suppl 4). – P. S13–S19.

193. Increases in tissue PCO₂ during circulatory shock reflect selective decreases in capillary blood flow / M. Fries [et al.] // Crit. Care Med. – 2006. – Vol. 34. – P. 446–452.

194. Increasing mean arterial pressure in patients with septic shock: effects on oxygen variables and renal function / A. Bourgoin [et al.] // Crit. Care Med. – 2005. – Vol. 33. – P. 780–786.

195. Influence of different volume replacement strategies on inflammation and endothelial activation in the elderly undergoing major abdominal surgery / J. Boldt [et al.] // Intensive Care Med. – 2004. – Vol. 30. – P. 416–422.

196. Insight in microcirculation and histomorphology during burn shock treatment using in vivo confocal-laser-scanning microscopy / M. A. Altintas [et al.] // Crit. Care. – 2010. – Vol. 25. – P. 1–7.

197. Lenercept (p55 tumor necrosis factor receptor fusion protein) in severe sepsis and early septic shock: a randomized, double-blind, placebocontrolled, multicenter phase III trial with 1,342 patients / E. Abraham [et al.] // Crit. Care Med. – 2001. – Vol. 29. – P. 503–510.

198. Microcirculation in intestinal villi a comparison between hemorrhagic and endotoxin shock / Y. Nakajima [et al.] // Am J Respir. Crit. Care Med. – 2001. – Vol. 164. – P. 1526–1530.

199. Microcirculatory recruitment maneuvers correct tissue CO₂ abnormalities in sepsis / E. Almac [et al.] // Minerva Anesthesiol. – Vol. 72. – P. 509–519.

200. Microvascular blood flow is altered in patients with sepsis / D. De Backer [et al.] // Am J Respir. Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 166. – P. 98–104.

201. Microvascular function and rheologic changes in hyperdynamic sepsis / M. E. Astiz [et al.] // Crit. Care Med. – 1995. – Vol. 23. – P. 265–271.

202. Multiple-center, randomized, placebo-controlled, double-blind study of the nitric oxide synthase inhibitor 546C88: effect on survival in patients with septic shock /

A. Lopez [et al.] // Crit. Care Med. – 2004. – Vol. 32. – P. 21–30.

203. Myocardial oxygen extraction ratio is decreased during endotoxemia in pigs / M. J. Herbertson [et al.] // Appl. Physiol. – 1995. – Vol. 79. – P. 479–486.

204. National estimates of severe sepsis in United States emergency departments / H. E. Wang [et al.] // Crit. Care Med. – 2007. – Vol. 35. – P. 1928–1936.

205. Nitric oxide synthase inhibition versus norepinephrine for the treatment of hyperdynamic sepsis in sheep / M. Booke [et al.] // Crit. Care Med. – 1996. – Vol. 24. – P. 835–844.

206. Nitroglycerin in septic shock after intravascular volume resuscitation / P. E. Spronk [et al.] // Lancet. – 2002. – Vol. 360. – P. 1395–1396.

207. Orthogonal polarization spectroscopy to detect mesenteric hypoperfusion / H. Bracht [et al.] // Intensive Care Med. – 2008. – Vol. 34. – P. 1883–1890.

208. Payen, D. Is thenar tissue hemoglobin oxygen saturation in septic shock related to macrohemodynamic variables and outcome? / D. Payen, C. Luengo, L. Heyer // Critical Care. – 2009. – № 13 (Suppl 5) – P. S6.

209. Persistent microcirculatory alterations are associated with organ failure and death in patients with septic shock / Y. Sakr [et al.] // Crit. Care Med. – 2004. – Vol. 32. – P. 1825–1831.

210. Persistent preload defect in severe sepsis despite fluid loading: A longitudinal echocardiographic study in patients with septic shock / F. Jardin [et al.] // Chest. – 1999. – Vol. 116. – P. 1354–1359.

211. Prospective evaluation of short-term, high-volume isovolemic hemofiltration on the hemodynamic course and outcome in patients with intractable circulatory failure resulting from septic shock / P. M. Honore [et al.] // Crit. Care Med. – 2000. – Vol. 28. – P. 3581–3587.

212. Protective role of NO in hepatic microcirculatory dysfunction during endotoxemia / J. Nishida [et al.] // Am J Physiol. – 1994. – Vol. 267. – P. G1135–G1141.

213. Relationship between sublingual and intestinal microcirculatory perfusion in patients with abdominal sepsis / E. C. Boerma [et al.] // Crit. Care Med. – 2001. – Vol. 35. – P. 1055–1060.

214. Resuscitating the microcirculation in sepsis: the central role of nitric e, emerging concepts for novel therapies, and challenges for clinical trials / S. Trzeciak [et al.] // Acad. Emerg. Med. – 2008. – Vol. 15. – P. 399–413.
215. Ruiz, C. Diagnosis and Treatment of the Septic Microcirculation / C. Ruiz // Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine, J. L. Vincent ed. – 2010. – P. 16–27.
216. Segal, S. Regulation of blood flow in the microcirculation / S. Segal // Microcirculation. – 2005. – Vol. 12. – P. 33–45.
217. Sidestream Dark Field (SDF) imaging: a novel stroboscopic LED ring-based imaging modality for clinical assessment of the microcirculation / P. T. Goedhart [et al.] // Opt. Express. – 2007. – Vol. 15. – P. 15101–15114.
218. Sinaasappel, M. Microvascular oxygen pressure in the pig intestine during hemorrhagic shock and resuscitation / M. Sinaasappel, M. van Iterson, C. Ince // J. Physiol. – 1999. – Vol. 514. – P. 245–253.
219. Spronk P. E. Bench-to-bedside review: Sepsis is a disease of the microcirculation / P. E. Spronk, D. Zandstra, C. Ince // Crit. Care. – 2004. – Vol. 8. – P. 462–468.
220. Spronk, P. E. Microcirculatory and mitochondrial distress syndrome (MMDS): a new look at sepsis / P. E. Spronk, V. S. Kanoore-Edul, C. Ince // In: Functional Hemodynamic Monitoring / under edition M. Pinsky, D. Payen. – Springer: Heidelberg, 2005. – P. 47–67.
221. Stephen, Trzeciak Clinical manifestations of disordered microcirculatory perfusion in severe sepsis / Stephen, Trzeciak and Emanuel P Rivers // Critical Care. – 2005. – № 9 (4). – P. 20–26.
222. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 / R. P. Dellinger [et al.] // Crit. Care Med. – 2008. – Vol. 36. – P. 296–327.
223. The effect of increasing doses of norepinephrine on tissue oxygenation and microvascular flow in patients with septic shock / S. Jhanji [et al.] // Crit. Care Med. – 2009. – Vol. 37. – P. 1961–1966.

224. The effects of dobutamine on microcirculatory alterations in patients with septic shock are independent of its systemic effects / D. De Backer [et al.] // Crit. Care Med. – 2006. – Vol. 34. – P. 403–408.

225. The Heterogeneity of the Microcirculation in Critical Illness / E. Klijn [et al.] // Clin. Chest Med. – 2008. – Vol. 29. – P. 643–654.

226. The immediate and sustained effects of volume challenge on regional blood flows in pigs / S. Z. Ali [et al.] // Anesth Analg. – 2008. – Vol. 106. – P. 595–600.

227. Tissue oxygenation and hemodynamic response to NO synthase inhibition in septic shock / A. Broccard [et al.] // Shock. – 2000. – Vol. 14. – P. 35–40.

228. Teasdale, G. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale / G. Teasdale, B. Jennett // Lancet. – 1974. – № 2. – P. 81–84

229. Tumor necrosis factor receptor fusion protein in the treatment of patients with severe sepsis and septic shock / E. Abraham [et al.] // JAMA. – 1997. – Vol. 277. – P. 1531–1538.

230. Vallet, B. Endothelial cell dysfunction and abnormal tissue perfusion / B. Valle // Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 30 (Suppl 5). – P. S229–S234.

231. Verdant, C. How monitoring of the microcirculation may help us at the bedside / C. Verdant, D. De Backer // Curr. Opin. Crit. Care. – 2005. – Vol. 11. – P. 240–244.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

1	Рисунок 1 – Схема (дизайн) исследования.....	С. 53
2	Рисунок 2 – Распределение пострадавших с изолированной ТЧМТ по характеру повреждения головного мозга.....	С. 61
3	Рисунок 3 – Распределение больных с распространенным гнойным перитонитом по причине, вызвавшей заболевание.....	С. 66
4	Рисунок 4 – Повреждение анатомофункциональных областей у пострадавших подгрупп 5 и 5а.....	С. 69
5	Рисунок 5 – Корреляция миогенного тонуса кожи и внутричерепного давления.....	С. 107
6	Рисунок 6 – Корреляция индекса микроциркуляции кожи и кишечника.....	С. 124
7	Рисунок 7 – Корреляция среднего квадратичного отклонения кожи и кишечника.....	С. 125
8	Рисунок 8 – Корреляция нейрогенного тонуса кожи и кишечника....	С. 126
9	Рисунок 9 – Динамика изменений СКО у больных ишемическим инсультом в основной (подгруппа 1а) и группе сравнения (подгруппа 1).....	С. 159
10	Рисунок 10 – Динамика изменений КВ у больных ишемическим инсультом в основной (подгруппа 1а) и группе сравнения (подгруппа 1).....	С. 160
11	Рисунок 11 – Динамика изменений НТ у больных ишемическим инсультом в основной (подгруппа 1а) и группе сравнения (подгруппа 1).....	С. 161
12	Рисунок 12 – Динамика изменений МТ у больных ишемическим инсультом в основной (подгруппа 1а) и группе сравнения (подгруппа 1).....	С. 161
13	Рисунок 13 – Динамика изменений СКО у больных геморрагическим инсультом в основной (подгруппа 2а) и группе	

	сравнения (подгруппа 2).....	С. 164
14	Рисунок 14 – Динамика изменений КВ у больных геморрагическим инсультом в основной (подгруппа 2а) и группе сравнения (подгруппа 2).....	С. 165
15	Рисунок 15 – Динамика изменений НТ у больных геморрагическим инсультом в основной (подгруппа 2а) и группе сравнения (подгруппа 2).....	С. 166
16	Рисунок 16 – Динамика изменений МТ у больных геморрагическим инсультом в основной (подгруппа 2а) и группе сравнения (подгруппа 2).....	С. 166
17	Рисунок 17 – Динамика изменений КВ у пострадавших с изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой в основной (подгруппа 3а) и группе сравнения (подгруппа 3).....	С. 169
18	Рисунок 18 – Динамика изменений НТ у пострадавших с изолированной ТЧМТ в основной (подгруппа 3а) и группе сравнения (подгруппа 3).....	С. 170
19	Рисунок 19 – Динамика изменений МТ у пострадавших с изолированной ТЧМТ в основной (подгруппа 3а) и группе сравнения (подгруппа 3).....	С. 171
20	Рисунок 20 – Динамика изменений СКО у больных в критическом состоянии, обусловленном распространенным гнойным перитонитом в основной (подгруппа 4а) и группе сравнения (подгруппа 4).....	С. 173
21	Рисунок 21 – Динамика изменений КВ у больных в критическом состоянии, обусловленном распространенным гнойным перитонитом в основной (подгруппа 4а) и группе сравнения (подгруппа 4).....	С. 174
22	Рисунок 22 – Динамика изменений НТ у больных в критическом состоянии, обусловленном распространенным гнойным перитонитом в основной (подгруппа 4а) и группе сравнения	

	(подгруппа 4).....	С. 175
23	Рисунок 23 – Динамика изменений МТ у больных в критическом состоянии, обусловленном распространенным гнойным перитонитом в основной (подгруппа 4а) и группе сравнения (подгруппа 4).....	С. 175
24	Рисунок 24 – Динамика изменений ПМ у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой в основной (подгруппа 5а) и группе сравнения (подгруппа 5).....	С. 178
25	Рисунок 25 – Динамика изменений СКО у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой в основной (подгруппа 5а) и группе сравнения (подгруппа 5).....	С. 179
26	Рисунок 26 – Динамика изменений КВ у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой в основной (подгруппа 5а) и группе сравнения (подгруппа 5).....	С. 180
27	Рисунок 27 – Динамика изменений МТ у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой в основной (подгруппа 5а) и группе сравнения (подгруппа 5).....	С. 181
28	Таблица 1 – Распределение больных основной и группы сравнения по ведущей нозологической причине.....	С. 54
29	Таблица 2 – Распределение больных ишемическим инсультом по полу и возрасту.....	С. 57
30	Таблица 3 – Распределение больных ишемическим инсультом, вошедших в основную и группу сравнения, по виду осложнений...	С. 58
31	Таблица 4 – Распределение больных геморрагическим инсультом по полу и возрасту.....	С. 60
32	Таблица 5 – Распределение больных геморрагическим инсультом, вошедших в основную и группу сравнения, по виду осложнений...	С. 60
33	Таблица 6 – Распределение пострадавших с изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой по полу и возрасту.....	С. 62
34	Таблица 7 – Распределение пострадавших с изолированной	

	тяжелой черепно-мозговой травмой, вошедших в основную и группу сравнения, по виду осложнений.....	С. 64
35	Таблица 8 – Распределение больных распространенным гнойным перитонитом по возрасту и полу.....	С. 65
36	Таблица 9 – Распределение больных распространенным гнойным перитонитом по виду осложнений.....	С. 67
37	Таблица 10 – Распределение пострадавших с тяжелой сочетанной травмой по полу и возрасту.....	С. 69
38	Таблица 11 – Осложнения, зарегистрированные у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой.....	С. 71
39	Таблица 12 – Микробиологические данные посевов перитонеального выпота.....	С. 73
40	Таблица 13 – Распределение человек в контрольной группе по полу и возрасту.....	С. 79
41	Таблица 14 – Данные состояния микроциркуляции кожи контрольной группы ($M \pm \sigma$).....	С. 80
42	Таблица 15 – Показатели микроциркуляции контрольной группы и больных ишемическим инсультом (подгруппа 1) ($M \pm \sigma$).....	С. 84
43	Таблица 16 – Сравнение разницы средних величин показателей микроциркуляции между больными ишемическим инсультом (подгруппа 1) в зависимости от исхода ($M \pm \sigma$).....	С. 86
44	Таблица 17 – Маркеры повреждения эндотелия у больных ишемическим инсультом (подгруппа 1) ($M \pm \sigma$).....	С. 88
45	Таблица 18 – Показатели микроциркуляции, содержания внесосудистой жидкости легких у больных острым ишемическим инсультом при развитии острого респираторного дистресс-синдрома ($M \pm \sigma$).....	С. 90
46	Таблица 19 – Показатели микроциркуляции контрольной группы и больных геморрагическим инсультом (подгруппа 2) ($M \pm \sigma$).....	С. 91
47	Таблица 20 – Сравнение разницы средних величин показателей	

	микроциркуляции между больными геморрагическим инсультом (подгруппы 2) в зависимости от исхода ($M \pm \sigma$).....	C. 94
48	Таблица 21 – Маркеры повреждения эндотелия у больных геморрагическим инсультом ($M \pm \sigma$).....	C. 96
49	Таблица 22 – Показатели микроциркуляции, содержания внесосудистой жидкости легких у больных геморрагическим инсультом при развитии острого респираторного дистресс-синдрома ($M \pm \sigma$).....	C. 98
50	Таблица 23 – Показатели микроциркуляции контрольной группы и пострадавших с тяжелой изолированной черепно-мозговой травмой (подгруппа 3) ($M \pm \sigma$).....	C. 99
51	Таблица 24 – Сравнение разницы средних величин показателей микроциркуляции между пострадавшими с изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой (подгруппы 3) с благоприятным и неблагоприятным исходом ($M \pm \sigma$).....	C. 101
52	Таблица 25 – Маркеры повреждения эндотелия у пострадавших с изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой (подгруппа 3) ($M \pm \sigma$).....	C. 103
53	Таблица 26 – Показатели микроциркуляции, содержания внесосудистой жидкости легких у пострадавших с изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой при первой и второй стадиях острого респираторного дистресс-синдрома ($M \pm \sigma$).....	C. 105
54	Таблица 27 – Показатели микроциркуляции кожи и головного мозга у пострадавших с изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой (подгруппа 3) ($M \pm \sigma$).....	C. 106
55	Таблица 28 – Показатели микроциркуляции у больных, находящихся в коме, обусловленной острым церебральным повреждением ($M \pm \sigma$).....	C. 109
56	Таблица 29 – Маркеры повреждения эндотелия у больных, находящихся в коме, обусловленной острым церебральным	

	повреждением ($M \pm \sigma$).....	C. 113
57	Таблица 30 – Показатели микроциркуляции контрольной группы и больных распространенным гнойным перитонитом (подгруппа 4) ($M \pm \sigma$).....	C. 116
58	Таблица 31 – Сравнение разницы средних величин показателей микроциркуляции между больными распространенным гнойным перитонитом (подгруппа 4) с благоприятным и неблагоприятным исходом ($M \pm \sigma$).....	C. 119
59	Таблица 32 – Маркеры повреждения эндотелия у больных, находящихся в критическом состоянии, обусловленном распространенным гнойным перитонитом (подгруппа 4) ($M \pm \sigma$).....	C. 120
60	Таблица 33 – Показатели микроциркуляции, содержания внесосудистой жидкости легких у больных распространенным гнойным перитонитом при развитии острого респираторного дистресс-синдрома ($M \pm \sigma$).....	C. 122
61	Таблица 34 – Показатели микроциркуляции кожи и кишки у больных распространенным гнойным перитонитом (подгруппа 4) при интраоперационном исследовании ($M \pm \sigma$).....	C. 123
62	Таблица 35 – Показатели микроциркуляции контрольной группы и пострадавших с тяжелой сочетанной травмой (подгруппа 5) ($M \pm \sigma$)	C. 128
63	Таблица 36 – Сравнение разницы средних величин показателей микроциркуляции между пациентами с благоприятным и неблагоприятным исходом подгруппы 5 ($M \pm \sigma$).....	C. 130
64	Таблица 37 – Маркеры повреждения эндотелия у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой ($M \pm \sigma$).....	C. 132
65	Таблица 38 – Показатели микроциркуляции, содержания внесосудистой жидкости легких у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой при развитии острого респираторного дистресс-синдрома ($M \pm \sigma$).....	C. 134
66	Таблица 39 – Показатели центральной гемодинамики у больных	

	ишемическим инсультом (подгруппа 1), полученные с помощью монитора PiCCO Plus ($M \pm \sigma$).....	C. 137
67	Таблица 40 – Показатели центральной гемодинамики у больных геморрагическим инсультом (подгруппа 2), полученные с помощью монитора PiCCO Plus ($M \pm \sigma$).....	C. 138
68	Таблица 41 – Показатели центральной гемодинамики у пострадавших с изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой (подгруппа 3), полученные с использованием аппаратного комплекса PiCCO Plus (Pulsion, Германия) ($M \pm \sigma$).....	C. 140
69	Таблица 42 – Показатели центральной гемодинамики у больных, находящихся в критическом состоянии, обусловленном распространенным гнойным перитонитом (подгруппа 4), которым проводился инвазивный мониторинг аппаратным комплексом PiCCO Plus (Pulsion, Германия) ($M \pm \sigma$).....	C. 141
70	Таблица 43 – Показатели центральной гемодинамики у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой, которым проводился инвазивный мониторинг аппаратным комплексом PiCCO Plus (Pulsion, Германия) ($M \pm \sigma$).....	C. 142
71	Таблица 44 – Показатели микроциркуляции у больных, находящихся в критическом состоянии, обусловленном острым церебральным повреждением (ишемический инсульт – подгруппа 1, геморрагический инсульт – подгруппа 2, изолированная тяжелая черепно-мозговая травма – подгруппа 3), распространенным гнойным перитонитом (подгруппа 4) и тяжелой сочетанной травмой (подгруппа 5) ($M \pm \sigma$).....	C. 145
72	Таблица 45 – Уровни маркеров функционального состояния эндотелия у больных, находящихся в критическом состоянии, обусловленном острым церебральным повреждением (ишемический инсульт – подгруппа 1, геморрагический инсульт – подгруппа 2, изолированная тяжелая черепно-мозговая травма –	

	подгруппа 3), распространенным гнойным перитонитом (подгруппа 4) и тяжелой сочетанной травмой (подгруппа 5) ($M \pm \sigma$)	С. 150
73	Таблица 46 – Сравнение разницы средних величин показателей микроциркуляции между больными ишемическим инсультом (подгруппа 1а) основной и группы сравнения (подгруппа 1) ($M \pm \sigma$)	С. 157
74	Таблица 47 – Сравнение разницы средних величин показателей микроциркуляции между больными геморрагическим инсультом (подгруппа 2а) основной и группы сравнения (подгруппа 2) ($M \pm \sigma$)	С. 163
75	Таблица 48 – Сравнение разницы средних величин показателей микроциркуляции между пострадавшими с изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой в основной (подгруппа 3а) и группе сравнения (подгруппа 3) ($M \pm \sigma$).....	С. 168
76	Таблица 49 – Сравнение разницы средних величин показателей микроциркуляции между больными распространенным гнойным перитонитом группы сравнения (подгруппа 4) и основной группы (подгруппа 4а) ($M \pm \sigma$).....	С. 172
77	Таблица 50 – Сравнение разницы средних величин показателей микроциркуляции между пострадавшими с тяжелой сочетанной травмой группы сравнения (подгруппа 5) и основной группы (подгруппа 5а) ($M \pm \sigma$).....	С. 177
78	Таблица 51 – Результаты лечения в группе сравнения и основной группе.....	С. 182
79	Таблица 52 – Отношение шансов в группе сравнения и основной группе.....	С. 183