

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Омская государственная медицинская академия»  
Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

На правах рукописи

**ГОРИН**

Павел Владимирович

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ СИНТЕТИЧЕСКИХ  
КОЛЛОИДНЫХ РАСТВОРОВ НА СИСТЕМНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ  
И ГЕМОСТАЗ У БОЛЬНЫХ С ГЕМОРРАГИЧЕСКИМ ШОКОМ**

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ:**

доктор медицинских наук А.О. Гирш

Омск – 2011

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ОГЛАВЛЕНИЕ .....	2
СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ .....	4
ВВЕДЕНИЕ .....	5
Глава I. ОСТРАЯ КРОВОПОТЕРЯ (обзор литературы).....	9
1.1. Причины развития острой кровопотери и компенсаторные реакции организма на кровопотерю .....	9
1.2. Механизмы развития геморрагического шока.....	14
1.3. Классификация острой кровопотери и принципы ее инфузионно-трансфузионной коррекции .....	20
1.4. Принципы интенсивной терапии острой кровопотери осложненной геморрагическим шоком.....	23
1.5. Сравнительная характеристика свойств синтетических коллоидных растворов гемодинамического типа действия, применяемых для лечения больных с геморрагическим шоком.....	28
Глава II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	35
2.1. Общая характеристика больных.....	35
2.2. Методы исследований .....	52
2.3. Методы статистической обработки.....	55
Глава III. ВЛИЯНИЕ ИНФУЗИИ СИНТЕТИЧЕСКИХ КОЛЛОИДНЫХ РАСТВОРОВ НА ОСНОВЕ ДЕКСТРАНА, ГИДРОКСИЭТИЛКРАХМАЛА И СУКЦИНИРОВАННОГО ЖЕЛАТИНА НА ПАРАМЕТРЫ СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ГЕМОРРАГИЧЕСКИМ ШОКОМ I СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ .....	58
3.1. Динамика показателей центральной гемодинамики и гемостаза у больных с геморрагическим шоком I степени тяжести .....	59
3.2. Корреляционный анализ показателей центральной гемодинамики, гемостаза, данных лактата и рН артериальной крови у больных с геморрагическим шоком I степени тяжести.....	75
Глава IV. ВЛИЯНИЕ ИНФУЗИИ СИНТЕТИЧЕСКИХ КОЛЛОИДНЫХ РАСТВОРОВ НА ОСНОВЕ ДЕКСТРАНА, ГИДРОКСИЭТИЛКРАХМАЛА И СУКЦИНИРОВАННОГО ЖЕЛАТИНА НА ПАРАМЕТРЫ СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ГЕМОРРАГИЧЕСКИМ ШОКОМ II СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ .....	78
4.1. Динамика показателей центральной гемодинамики и гемостаза у больных с геморрагическим шоком II степени тяжести.....	79

4.2. Корреляционный анализ показателей центральной гемодинамики, гемостаза, данных лактата и рН артериальной крови у больных с геморрагическим шоком II степени тяжести .....	95
Глава V. ВЛИЯНИЕ ИНФУЗИИ СИНТЕТИЧЕСКИХ КОЛЛОИДНЫХ РАСТВОРОВ НА ОСНОВЕ ДЕКСТРАНА, ГИДРОКСИЭТИЛКРАХМАЛА И СУКЦИНИРОВАННОГО ЖЕЛАТИНА НА ПАРАМЕТРЫ СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ГЕМОРРАГИЧЕСКИМ ШОКОМ III СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ .....	99
5.1. Динамика показателей центральной гемодинамики и гемостаза у больных с геморрагическим шоком III степени тяжести .....	99
5.2. Корреляционный анализ показателей центральной гемодинамики, гемостаза, данных лактата и рН артериальной крови у больных с геморрагическим шоком III степени тяжести .....	118
Глава VI. ОЦЕНКА ИСХОДОВ И ИНФОРМАЦИОННОЙ ЗНАЧИМОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ДИАГНОСТИКЕ ГЕМОРАГИЧЕСКОГО ШОКА .....	122
Глава VII. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ .....	128
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	147
ВЫВОДЫ .....	148
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	149
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	151

**СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

- АД диаст., мм. рт.ст. – диастолическое артериальное давление
- АД сист., мм. рт.ст. – систолическое артериальное давление
- АД сред., мм. рт.ст. – среднее артериальное давление
- АсАТ, ммоль/(л ч) – аспартатаминотрансфераза
- АлАт, ммоль/(л ч) – аланинаминотрансфераза
- АЧТВ, сек – активированное частичное тромбопластиновое время
- ДВС-синдром – синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови
- ди – доверительный интервал
- ИВЛ – искусственная вентиляция лёгких
- МОК, л – минутный объем кровообращения
- O<sub>2</sub> – кислород
- ОПСС, дин·см·с<sup>-5</sup> – общее периферическое сопротивление сосудов
- ОриИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
- ОЦК, л – объем циркулирующей крови
- ОЦП, л – объем циркулирующей плазмы
- ОЦЭ, л – объем циркулирующих эритроцитов
- ОШ – отношения шансов
- ПТИ, % – протромбинный индекс
- РФМК, мкг/мл – растворимые фибринмономерные комплексы
- СОПЛ/ОРДСВ – синдром острого повреждения легких/острый репираторный дистресс-синдром
- СПОН – синдром полиорганной недостаточности
- УОС, мл – ударный объем сердца
- ЦВД, мм. вод. ст. – центральное венозное давление
- ЧСС, мин<sup>-1</sup>. – частота сердечных сокращений
- FiO<sub>2</sub>, % – содержание кислорода во вдыхаемой смеси
- РаО<sub>2</sub>, мм рт.ст. – парциальное давление кислорода в артериальной крови
- РvО<sub>2</sub>, мм рт.ст. – парциальное давление кислорода в венозной крови

## ВВЕДЕНИЕ

Центральное место в лечении больных с геморрагическим шоком принадлежит инфузионно-трансфузионной терапии, направленной на быстрое восстановление объема циркулирующей крови, сердечного выброса, доставки и потребления кислорода тканями всех органов и систем организма [3, 15, 19, 27, 31, 44, 49, 52, 59, 65, 78, 89].

Несмотря на хорошо отработанную хирургическую стратегию и тактику лечения, а также использование новых средств и методов интенсивного лечения, летальные исходы у больных с острой кровопотерей, осложненной геморрагическим шоком, вне зависимости от возраста, регистрируются достаточно часто (8-30%) и не имеют тенденции к ее снижению за последние годы [25, 36, 51, 59].

Именно выбор оптимального инфузионного раствора у больных с геморрагическим шоком наряду с другими средствами фармакологической поддержки и адекватным режимом вентиляции легких может предупредить развитие синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) или уменьшить степень его выраженности, что будет способствовать снижению летальных исходов и уменьшению койко-дня в отделении хирургии и реанимации [73, 101, 103, 105, 116, 126].

Продолжает оставаться ряд вопросов, связанных с качеством оказания неотложной помощи пациентам с геморрагическим шоком, требующих проведения инфузионно-трансфузионной терапии [24, 72, 82, 96, 97, 100, 137]. Особенно это справедливо в отношении растворов синтетических коллоидов, которые играют значимую роль в программе инфузионной терапии [5, 8, 9, 10, 49, 51, 56, 76, 80, 92, 96, 97, 122].

На сегодняшний день у больных с геморрагическим шоком необходимо использовать коллоидные растворы, обладающие высокой гемодинамической активностью для эффективной коррекции системной гемодинамики, нормализации периферического кровообращения, улучшения доставки к тканям кислорода [8, 29, 51, 52, 69, 80, 82, 97, 99, 106, 107, 110,

114, 115, 131, 134, 139, 144, 145]. Кроме того, используемые синтетические коллоидные растворы должны оказывать минимально негативное воздействие на гемостаз и иммунную систему [9, 107, 109, 113, 118, 122, 124, 127, 131, 143].

В этой связи, актуальным является анализ и оценка клинической эффективности и безопасности коллоидных растворов, применяемых в программе инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком.

**Цель работы.** На основании данных клинико-лабораторных и инструментальных исследований выявить наиболее эффективный и безопасный синтетический коллоидный раствор, применение которого у больных с геморрагическим шоком позволит улучшить результаты лечения.

#### Задачи исследования.

1. Оценить влияние 6% раствора декстрана - 70, 6% раствора гидроксиэтилкрахмала 200/0,5 и 4% раствора модифицированного желатина на системную гемодинамику, тканевую перфузию, гемостаз и тяжесть общего состояния у больных с геморрагическим шоком I, II и III степени.

2. Оценить информативность и взаимосвязь параметров системной гемодинамики, тканевой перфузии, гемостаза и шкалы органических дисфункций для патогенетически обоснованного выбора наиболее эффективного и безопасного коллоидного раствора, применяемого в программе инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком.

3. Разработать протокол инфузионной терапии для улучшения результатов лечения больных с геморрагическим шоком и оценить его эффективность.

Научная новизна. Впервые выявлено преимущество 4% раствора модифицированного желатина (МЖ) по влиянию на системную гемодинамику, тканевую перфузию, гемостаз и тяжесть общего состояния у больных с геморрагическим шоком II и III степени по сравнению с растворами 6% декстрана-70 и 6% гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) 200/0,5. Впервые показано, что применение раствора 4% МЖ в программе

инфузионной терапии, по сравнению с растворами декстрана-70 и ГЭК 200/0,5, сопровождается уменьшением выраженности последующих органных дисфункций и снижением реанимационного койко-дня у больных с геморрагическим шоком II и III степени. Эффективность и безопасность использования раствора МЖ в отношении системной гемодинамики, тканевой перфузии и гемостаза больных с геморрагическим шоком II и III степени подтверждена статистически значимыми корреляционными связями между УОС и ОЦК, ОЦК и лактатом, УОС и РФМК, лактатом и РФМК.

Практическая значимость. Полученные результаты указывают на то, что для уменьшения влияния основных патогенетических факторов, улучшения тканевой перфузии и системной гемодинамики, а также безопасности и эффективности инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком I, II и III степени необходимо дифференцированное использование синтетических коллоидных растворов гемодинамического типа действия. Больным с геморрагическим шоком II и III степени патогенетически обосновано применение раствора 4% МЖ, который эффективно корригирует гиповолемию и системную гемодинамику, улучшает тканевую перфузию и не оказывает воздействия на гемостаз, что в свою очередь, оказывает положительное влияние на динамику общего состояния. Больным с геморрагическим шоком I степени для коррекции гиповолемии на фоне острой кровопотери оправдано использование растворов 4% МЖ, 6% ГЭК 200/0,5 и 6% декстрана-70.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования внедрены в практику работы МУЗ станция скорой медицинской помощи г. Омска, отделений анестезиологии и реанимации МУЗ ОГКБ имени А.Н. Кабанова г. Омска и МУЗ ГКБСМП-1 г. Омска. Кроме того, результаты проведенных исследований используются в учебном процессе на кафедре анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи ОмГМА. По теме диссертации разработаны и внедрены в практическую деятельность

протоколы инфузионной терапии на догоспитальном этапе (территориальный стандарт, утвержденный Министерством Здравоохранения Омской области, 2009) и протокол инфузионной терапии при гиповолемии (территориальный стандарт, утвержденный Министерством Здравоохранения Омской области, 2009).

Апробация работы. Материалы исследований доложены на Всероссийской научно-практической конференции анестезиологов-реаниматологов и пленуме правления Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» (Омск, 2009), на научно-практической конференции анестезиологов-реаниматологов (Иркутск, 2009), на обществе анестезиологов-реаниматологов Омской области и г. Омска (Омск, 2009), на XII съезде Федерации анестезиологов и реаниматологов России (Москва, 2010), на научно-практической конференции «Клинические и фундаментальные аспекты критических состояний» (Омск, 2010).

Публикации. По теме диссертации опубликовано девять работ, из них семь в журналах, рекомендованных перечнем ВАК РФ, а также изданы два учебно-методических пособия (территориальный стандарт).

Положения, выносимые на защиту.

1. Применение в программе инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком I степени раствора 4% модифицированного желатина также как и 6% декстрана-70 и 6% гидроксиэтилкрахмала 200/0,5 способствует коррекции гиповолемии и системной гемодинамики.

2. Использование в программе инфузионной терапии больных с геморрагическим шоком II степени раствора 4% модифицированного желатина позволяет устранять волевические и гемодинамические нарушения и не оказывать воздействие на гемостаз в отличие от инфузии 6% декстрана-70 и 6% гидроксиэтилкрахмала 200/0,5.

3. При геморрагическом шоке III степени патогенетически оправдано использование 4% раствора модифицированного желатина, который не



только обуславливает увеличение производительности показателей работы сердца, улучшение тканевой перфузии, но и не оказывает влияние на гемостаз.

## **Глава I. ОСТРАЯ КРОВОПОТЕРЯ (обзор литературы)**

### ***1.1. Причины развития острой кровопотери и компенсаторные реакции организма на кровопотерю***

Причиной возникновения острой кровопотери у хирургических больных является нарушение анатомической целостности сосуда вследствие агрессивного воздействия на него повреждающего фактора [25, 31, 89, 100]:

- травматического (вызванного механическим повреждением сосудистой стенки);
- нетравматического (связанного с язвами и эрозиями слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, прервавшейся трубной беременностью, аневризмами, полипозом; варикозно расширенными венами пищевода, онкологическими процессами и др.).

Наиболее частой причиной острой кровопотери у хирургических больных являются кровотечения из язв желудка и двенадцатиперстной кишки, которые осложняются геморрагическим шоком в 12-39% случаев [25].

По результатам эпидемиологических исследований Министерства здравоохранения Омской области, кровотечения различной этиологии у больных осложняются геморрагическим шоком в 18,6%, а летальность колеблется от 3,5% до 5,3% и зависит от объема кровопотери и тяжести перенесенного шока. Непосредственной же причиной летальных исходов у больных с острой кровопотерей, осложненной геморрагическим шоком, является развитие ранней полиорганной недостаточности (75-95%) [15, 31, 32, 53, 57, 61, 63, 81].

Факторами, влияющими на летальность и опасные для жизни осложнения у больных с острой кровопотерей, являются сопутствующая патология, возраст старше 60 лет, кровопотеря более 2000 мл, рецидив кровотечения через 72 часа, а также неустановленный или поздно установленный источник кровотечения [25, 31, 34].

Первичные реакции организма на острую кровопотерю зависят от скорости, с которой сокращается объём крови, объёма кровопотери и исходного состояния организма. Компенсаторные реакции организма, базирующиеся на механизмах ауторегуляции, предназначены для быстрого восстановления объёма и качества циркулирующей крови. Это связано с тем, что при острой кровопотере имеет место не только уменьшение объёма циркулирующей крови (абсолютная гиповолемия), но и снижение количества циркулирующих тромбоцитов и плазменных факторов свертывания, а также их быстрое и массивное потребление в образующихся тромбах в месте нарушенной целостности сосуда [3, 4, 6, 31].

Восстановление объёма циркулирующей крови (ОЦК) - это немедленная реакция организма, которая осуществляется через гормональную и нервную регуляцию [44]. Именно гиповолемия обуславливает поступление внеклеточной жидкости в сосудистое русло и повышение секреции антидиуретического гормона и альдостерона, что увеличивает реабсорбцию воды в почечных канальцах, благодаря чему ОЦК перестаёт снижаться [92].

Снижение сердечного выброса и гиперкатехоламинемия вызывает спазм артериол, что, способствует снижению объёмной скорости кровотока в капиллярах, где возникают негативные изменения реологических свойств крови - агрегация и сладжирование эритроцитов. Это определяет секвестрирование крови в капиллярах, что ещё больше сокращает ОЦК и обуславливает развитие гемической и циркуляторной гипоксии. Вследствие этого происходит накопление недоокисленных продуктов обмена в клетках, с

последующим поступлением их в кровь и развитием метаболического ацидоза [1, 31, 44, 45].

При уменьшении в сосудистом русле количества эритроцитов и содержания в них гемоглобина форма кривой диссоциации оксигемоглобина изменяется, благодаря чему облегчается отдача кислорода тканям. Поэтому достаточная экстракция кислорода тканями сохраняется даже при гематокритном показателе, равном 15% [31]. Кроме того, при острой кровопотере включаются механизмы эритропоэза, и в кровотоки из депо поступают новые, в том числе незрелые эритроциты (ретикулоциты и нормобласты) [31, 34, 90].

Стимуляция симпатoadреналовой активности при возникновении абсолютной гиповолемии не только усиливает периферическое сосудистое сопротивление, учащает сердечный ритм, но и увеличивает силу сердечных сокращений, что позволяет до определенного момента поддерживать на относительно безопасном уровне систолическое артериальное давление [14, 31, 36].

Немедленно реагирует на кровотечение и кровопотерю система гемостаза. Поврежденный эндотелий превращается в мощную прокоагулянтную поверхность [6]. Выделяющиеся при этом адреналин и эндотелин-1 вызывают спазм сосуда в месте повреждения, что закономерно замедляет ток крови и улучшает взаимодействие между участком повреждения, тромбоцитами и факторами свертывания [4]. Уменьшается продукция антиагреганта простациклина, но возрастает выделение активаторов тромбоцитов, стимуляторов их адгезии и агрегации - фактора Виллебранда, тромбоксана  $A_2$ , адреналина, аденозиндифосфата и фактора активации тромбоцитов [6]. Одновременно с поврежденным эндотелием в гемостазиологические процессы вовлекаются тромбоциты, являющиеся вторым компонентом сосудисто-тромбоцитарного гемостаза [4]. Тромбоциты выполняют ангиотрофическую функцию, а также поддерживают спазм поврежденного сосуда путем секреции таких vasoактивных веществ, как серотонин,

тромбоксана  $A_2$  и адреналин [46]. Кроме того, они активируют коагуляционный гемостаз за счет пластинчатого фактора 3 (компонент мембраны тромбоцита), играющего роль фосфолипидной матрицы, на которой идут реакции коагуляционного гемостаза, так как, главная функция тромбоцитов заключается в формировании гемостатической пробки, чтобы закрыть дефект, появившийся в стенке сосуда при повреждении за счет их адгезии к поврежденной сосудистой стенке [4]. Адгезированные тромбоциты выделяют различные вещества (аденозинтрифосфорная кислота, тромбоксан  $A_2$  и др.), влияющие на свертывающий каскад и агрегацию тромбоцитов. Стимуляторами агрегации являются коллаген, аденозиндифосфорная кислота, катехоламины, серотонин, тромбоксан  $A_2$ , фактор активации тромбоцитов. Именно эти агрегаты выделяются поврежденной сосудистой стенкой, гемолизирующимися эритроцитами и активированными лейкоцитами [6, 63]. В дальнейшем сами тромбоциты начинают дегранулировать, выделяя такие стимуляторы агрегации, как серотонин, адреналин, аденозиндифосфорная кислота, антигепариновый фактор 4, которые экспрессируют на мембране тромбоцита рецепторы фибриногена (гликопротеины IIb/IIIa). Фибриноген, взаимодействуя с этими рецепторами, связывает соседние тромбоциты с образованием обратимых агрегатов. Образование необратимых тромбоцитарных агрегатов обеспечивает тромбин, образующийся в зоне гемостаза, вследствие активации коагуляционного гемостаза по внешнему механизму, а также такие адгезивные белки как фибронектин и тромбоспондин [4]. Агрегация тромбоцитов продолжается до тех пор, пока масса склеившихся тромбоцитов не станет достаточной, чтобы закрыть дефект в сосудистой стенке [6, 63].

Агрегация тромбоцитов запускает образование протромбиназы по внешнему и внутреннему механизму, в процессе которого происходит последовательная активация плазменных белков, именуемых факторами свертывания и конечным продуктом которого является образование фибринмономеров. Внутренний путь начинает запускаться тогда, когда фактор XII (фактор Хагемана) контактно активируется коллагеном, выделившимся в

результате нарушения целостности сосудистой стенки [6]. Активированный фактор XII активирует фактор XI (плазменный предшественник тромбопластина), который затем активирует фактор X (фактор Стюарта). Для нормального течения этой реакции необходимы 2 кофактора: фактор VIII (антигемофильный фактор) и фактор IV (кальций). Внешний путь запускается фактором III (тканевой тромбопластин), который высвобождается в кровь при повреждении тканей. Фактор III активирует фактор VII (проконвертин), а проконвертин - фактор IX (фактор Кристмаса). В конце общего пути активированный фактор X активирует фактор II (протромбин), превращая его в активный тромбин при участии фактора V (лабильный фактор). Затем тромбин конвертирует фибриноген (фактор I) в фибрин [4, 6].

Таким образом, из вышеизложенного ясно, что система гемостаза реагирует гиперкоагуляцией, чтобы быстрее остановить возникшее кровотечение, но в тоже время, эта компенсаторная реакция способствует дальнейшему снижению концентрации факторов свертывания и уменьшению количества тромбоцитов в сосудистом русле на фоне уже существующего дефицита всех составляющих системы гемостаза (потеря тромбоцитов и плазменных факторов свертывания). Это обуславливает развитие коагулопатии потребления, которая способствует возникновению синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови (ДВС-синдром), благодаря чему кровотечение усиливается.

Острая кровопотеря всегда сопровождается снижением органного кровотока, в связи с чем, нарушается функция почек и печени. Недостаточность центральной нервной системы наступает в последнюю очередь, так как, централизация кровотока при гиповолемии позволяет довольно долго поддерживать адекватное кровоснабжение мозга [31, 44, 58].

Снижение тканевой перфузии при острой кровопотере ведёт к нарушению обмена веществ и возникновению метаболического ацидоза, который увеличивает проницаемость мембран эндотелиоцитов, что обуславливает транссудацию жидкости из сосудистого русла и способствует

нарастанию гиповолемии, усугублению нарушений в системе микроциркуляции и прогрессированию гемодинамических нарушений [14, 18, 45, 80].

Таким образом, острая кровопотеря характеризуется повреждением практически всех жизненно важных органов и систем, но максимально выраженные нарушения отмечаются со стороны сердечно-сосудистой системы и системы крови. Кроме того, при острой кровопотере отчетливо выражены нарушения системы гемостаза, что проявляется склонностью к развитию ДВС-синдрома.

### ***1.2. Механизмы развития геморрагического шока***

На поздних стадиях массивной кровопотери возникает геморрагический шок, являющийся разновидностью гиповолемического шока и представляющий собой симптомокомплекс, возникающий в результате ответной реакции организма на кровопотерю на фоне срыва компенсаторных механизмов. Основы патофизиологии геморрагического шока едины и не зависят не только от характера кровотечения (внутреннее или наружное), но и его этиологического фактора (кровотечение вследствие травматического повреждения сосуда, кровотечение из сосудов желудочно-кишечного тракта, кровотечение вследствие разрыва какого-либо сосуда) [31].

Вследствие прогрессивного снижения сердечного выброса на фоне некомпенсированной гиповолемии возникает генерализованный спазм артериол за счет активности симпатoadреналовой системы, что обуславливает централизацию кровообращения. При тяжелой гиповолемии пре- и посткапиллярные сфинктеры настолько плотно сокращаются, что это препятствует проникновению крови в просвет капилляра. Однако, прекапиллярный сфинктер вскоре начинает терять тонус из-за развивающейся локальной гипоксии и ацидоза, в то время как

посткапиллярный сфинктер остается в спазмированном состоянии. Это ведет к переполнению кровью капилляров, застою и возникновению экстравазации, что обуславливает дальнейшее уменьшение объема крови и прогрессирование гемоконцентрации [31]. Включение эритроцитов в агрегаты уменьшает поверхность контакта с плазмой крови и снижает тем самым объёмную скорость диффузии кислорода из них в плазму [57]. Кроме того, сладжированные эритроциты совместно с продуктами деградации фибрина еще больше увеличивают вязкость крови, вследствие чего замедляется скорость кровотока, наступает стаз и эритроцитарная обструкция просвета капилляров с их последующей несостоятельностью [31, 59]. Нарушение капиллярной перфузии способствует дальнейшей агрегации форменных элементов крови. Сначала наблюдается агрегация тромбоцитов, а затем и эритроцитов [31, 90]. Возникающий процесс истощает плазменный потенциал системы гемостаза, что способствует дефициту факторов свертывания и возникновению профузных кровотечений [4, 6].

Нарушение соотношения между притоком и оттоком крови создают предпосылки для увеличения гидростатического давления в микрососудах, повышения капиллярной проницаемости и появления в интерстициальном пространстве значительного количества жидкости, которая, за счет механического сдавления еще больше ухудшает кровоток в капиллярах. В результате этих изменений нарушается поступление крови, а вместе с ней и кислорода в отдельные капилляры, что еще больше усугубляет метаболический ацидоз и замыкает порочный круг метаболических нарушений [31, 57, 90].

Ведущая роль в патогенезе гемодинамических нарушений при геморрагическом шоке принадлежит гиповолемии [3, 19, 26, 27, 36, 44, 53, 54, 55, 59]. Именно гиповолемия обуславливает развитие острой сердечно-сосудистой недостаточности, что и вызывает нарушение функции практически всех органов и систем, включая сократимость миокарда, тонус сосудов, микроциркуляцию и реологические свойства крови [31].

Генерализованные расстройства микроциркуляции и насосной функции сердца способствуют развитию гипоксии тканей, которая при катаболическом варианте обменных процессов, столь характерных для критических состояний, становится особенно опасной [62]. Это приводит к снижению способности системы кровообращения транспортировать кислород, в результате чего происходит снижение его доставки к тканям [57].

У больных с геморрагическим шоком с самого начала преобладает гиподинамический вариант кровообращения, обусловленный дефицитом венозного возврата, связанного с потерей значительной части ОЦК [19, 52].

По мере прогрессирования патологического процесса и истощения функциональных резервов сердечно-сосудистой системы происходит резкое снижение доставки кислорода, что способствует тяжелому гипоксическому повреждению жизненно важных органов и систем, следствием которого является развитие синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) [31].

При геморрагическом шоке резко возрастает содержание в крови катехоламинов и гормонов с выраженным катаболическим эффектом [90], что значительно повышает основной обмен и ведет к увеличению потребности клеток в кислороде. Складывается ситуация, когда транспорт кислорода в клетку является недостаточным или неадекватным ее метаболическим потребностям, что способствует незапрограммированной гибели (апоптозу) клеток и обуславливает функциональную недостаточность органов [62].

Одним из многочисленных механизмов, приводящим к острой дыхательной недостаточности при геморрагическом шоке, является нарушение недыхательных функций легких с последующим развитием синдрома острого повреждения легких (СОПЛ) и его финальной стадии – острого респираторного дистресс-синдрома взрослых (ОРДСВ) [11, 12, 48].

В основе СОПЛ/ОРДСВ при геморрагическом шоке лежит первичное поражение микрососудов малого круга кровообращения [38, 39]. Одним из ведущих патогенетических факторов развития СОПЛ/ОРДСВ у больных



являются тяжелые нарушения периферического кровообращения на уровне микроциркуляции - «кризис микроциркуляции» [87]. Возникающий стаз крови в артериолах, венах и капиллярах приводит к повышению их проницаемости и выходу части плазмы в ткани, т.е. к сгущению крови. Вследствие этого происходит агрегация и агглютинация форменных элементов, образуя «сладжи» и микротромбы. Одновременно с образованием конгломератов форменных элементов крови наступает повреждение эндотелия микрососудов [38]. При восстановлении периферического кровообращения значительная часть микротромбов поступает в венозный кровоток и достигает легких, где вызывает микроэмболию сосудов малого круга кровообращения. Возникающая гипоксическая вазоконстрикция сосудов малого круга кровообращения усиливает перераспределение легочного кровотока его шунтирование, что в еще большей степени нарушает вентиляционно-перфузионные отношения [39].

Другим важным фактором развития СОПЛ/ОРДСВ является общий неспецифический воспалительный процесс, возникающий вследствие эндотелиальной дисфункции и активации полиморфноядерных нейтрофилов. Процесс сопровождается выделением в кровь множества биологически активных соединений, медиаторов воспаления, которые воздействуют на гемодинамику, транспортные и свертывающие системы крови, иммунореактивность и метаболизм [12, 48].

У больных с геморрагическим шоком возникает гипоперфузия почек, что вначале вызывает уменьшение скорости клубочковой фильтрации, а в дальнейшем – повреждение паренхимы почек, выраженность которой напрямую зависит от длительности их гипоперфузии [31, 90].

Гипоксия органов и систем становится фактором прогрессирующего торможения в их паренхиматозных клетках всех энергозависимых процессов, в первую очередь, пластических, которые ответственны за структурное обеспечение внутриклеточной регенерации, необходимой для поддержания адекватной работы органов и их адаптации в экстремальных условиях [16,

46, 75]. По современным представлениям нарушение структурно-функциональной регуляции клеточного гомеостаза в условиях энергодифицита (ишемия, гипоксия) обусловлено нарушениями в работе ядерного аппарата клеток, и сопровождается изменениями регуляции экспрессии определенных генов. Это дает право заключить, что возникновение полиорганной недостаточности является следствием развития дисбаланса в системе генетических механизмов регуляции гомеостаза паренхиматозных клеток [60, 77].

В настоящее время выделяют следующие механизмы, вызывающие СПОН [31, 61]:

– длительно сохраняющаяся ишемия и гипоксия органов и систем вследствие нарушенного системного кровообращения;

– высвобождение из иммунокомпетентных и эндотелиальных клеток различных медиаторов воспаления (интерлейкинов интерферона, и др.);

– снижение барьерной функции кишечника, что ведет к проникновению через поврежденную стенку слизистой оболочки кишки бактерий и их токсинов.

Действительно, особое значение в формировании СПОН у больных в критических состояниях следует уделить пищеварительному тракту. Возникающая ишемия и гипоксия полых органов, а также нарушение их дренажной функции в конечном итоге повышают патогенность анаэробной микрофлоры тонкого кишечника [31]. Ишемические и стрессовые поражения слизистой оболочки могут вести к поступлению микробов из кишечника в кровотоки, провоцируя возникновение цитокинового каскада. Причём в условиях нарушенной ауторегуляции медиаторы воспаления будут разрушать и повреждённые и здоровые клетки (поскольку их антигенный код одинаков), и возникает поражение органов по типу острой аутоиммунной патологии [61].

Компоненты ПОН при геморрагическом шоке можно систематизировать следующим образом [31]:

возникает острая сердечно-сосудистая недостаточность вследствие абсолютной гиповолемии, обусловленной острой кровопотерей, с последующим нарушением реологических свойств крови и её секвестрацией в капиллярах и образованием смешанной (гемической, циркуляторной, тканевой) гипоксии, что, в свою очередь, способствует возникновению ДВС-синдрома;

ишемия и гипоксия обуславливают развитие генерализованных расстройств метаболизма (нарушение окислительно-восстановительных процессов, появление метаболического ацидоза, изменение электролитного состава сыворотки крови, межклеточного и клеточного пространств и т.д.), а также значительное повышение в плазме медиаторов системного воспаления (цитокинов, эйкозаноидов и др.).

возникают нарушения функционирования органов и систем (легких, почек, печени, центральной нервной системы, желудочно-кишечного тракта и т.д.).

Нарушение сознания при геморрагическом шоке наступает достаточно поздно в связи с тем, что централизация кровообращения при гиповолемии позволяет довольно долго поддерживать адекватное кровоснабжение мозга [31].

Возможные причины развития иммунных нарушений у больных, перенесших геморрагический шок, связывают вместе с потерей крови факторов неспецифической резистентности, иммуноглобулинов и Т-лимфоцитов, а также изменениями метаболизма, гемодинамическими, водно-электролитными нарушениями и гипоксией [18, 31, 59, 75, 77].

Таким образом, при геморрагическом шоке возникает острая сердечно-сосудистая недостаточность вследствие абсолютной гиповолемии с последующим нарушением реологических свойств крови и её секвестрацией в капиллярах и последующим образованием относительной гиповолемии и смешанной гипоксии, что, в свою очередь, способствует возникновению ДВС-синдрома и развитию генерализованных расстройств метаболизма, а

также значительному повышению в плазме крови медиаторов воспаления, которые и обуславливают возникновение нарушений функций органов и систем.

### ***1.3. Классификация острой кровопотери и принципы ее инфузионно-трансфузионной коррекции***

Согласно существующим классификациям [4, 15, 31, 35, 65], условно можно выделить четыре степени тяжести острой кровопотери:

Кровопотеря легкой степени (I степень). Дефицит ОЦК до 15% (750 мл). Лечение больных с кровопотерей легкой степени заключается в инфузии только кристаллоидных растворов в объеме 200-300% от общей кровопотери.

Кровопотеря средней степени (II степень). Дефицит ОЦК до 15-30% (750 – 1500 мл). Лечение больных с кровопотерей умеренной степени осуществляется инфузией кристаллоидных и коллоидных растворов в соотношении 3:1 с общим объемом в 250-300% от величины кровопотери. Кровопотеря меньше 30% объема циркулирующей крови не требует, как правило, трансфузии эритроцитсодержащих (эритроцитная масса, отмые эритроциты) сред и свежзамороженной плазмы [3, 31, 78].

Кровопотеря тяжелой степени (III степень). Дефицит ОЦК от 30 до 40% (1500 - 2000 мл). При тяжелой кровопотере показано переливание эритроцитсодержащих сред и свежзамороженной плазмы, соотношение которых - 1:3, в общем объеме не менее 70% от объема кровопотери. Соотношение кристаллоидных и коллоидных растворов в программе инфузионной терапии составляет - 1:2. Общий объем перелитых инфузионно-трансфузионных сред должен достигать не менее 300% от величины кровопотери [3, 31, 78].

Крайне тяжелая кровопотеря (IV степень). Дефицит ОЦК более 40% (>2000 мл). Объем трансфузии эритроцитсодержащих сред и свежзамороженной плазмы должен быть не менее 100% от объема

кровопотери (соотношение 1:3). Общий объем вводимой жидкости должен превышать объем кровопотери на 300%. Соотношение между кристаллоидными и коллоидными растворами должно составлять - 1:3 [3, 31, 78].

В основу классификации острой кровопотери положены наиболее значимые клинические симптомы, отражающие реакцию организма на кровопотерю. Определение уровня гемоглобина и показателя гематокрита представляется также весьма важным в оценке тяжести кровопотери, особенно при III и IV степени тяжести, поскольку в такой ситуации гемический компонент гипоксии становится весьма существенным. Кроме того, уровень гемоглобина по-прежнему является решающим критерием для трансфузии эритроцитной массы [3].

На сегодняшний день оценка объема кровопотери у больных, особенно поступающих по неотложной помощи, представляет собой серьезную проблему как на догоспитальном, так и госпитальном этапах лечения [22, 49, 50, 51, 65, 81].

Таблица 1

Методы оценки кровопотери и их недостатки (по Б. Лисандеру, 1999)

Метод оценки острой кровопотери	Недостатки метода
Оценка наружной кровопотери	Не учитывает кровопотерю вследствие гемолиза и образования гематом
Зрительного контроля	Субъективный метод
Взвешивание сгустков крови, измерение объема крови вытекающей по дренажам и др.	Не учитывает изменение содержания гемоглобина в крови, вытекающей из раны.
Оценка гемоглобина в теряемой крови	Связывания гемоглобина в сгустках крови
Балансовый метод	Не учитывается эритропоз. Необходим инвазивный или неинвазивный мониторинг ОЦК для более точного определения кровопотери
Оценка объема кровопотери при помощи измерения содержания гемоглобина в крови до- и после кровопотери	Подразумевает постоянный ОЦК и гомогенное распределение эритроцитов

Как видно из таблицы 1, все перечисленные методы оценки острой кровопотери имеют недостатки, которые серьезно осложняют объективную оценку острой кровопотери. Даже при использовании балансового метода в оценке объема кровопотери, который дает наиболее точные результаты, объективность возможна только при применении инвазивного или неинвазивного мониторинга параметров центральной гемодинамики, что

ограничивает применение данного метода в лечебно-профилактических учреждениях, не имеющих в своем арсенале данных методик. Поэтому на госпитальном этапе лечения должны использоваться все методы оценки кровопотери для наиболее объективной ее оценки [22].

Таблица 2

Клинические симптомы и гемодинамические параметры в зависимости от объема острой кровопотери и степени тяжести геморрагического (гиповолемического) шока (по Г.А. Рябову, 1979, Hinshaw LB, Cox BG, 1972)

Степень тяжести шока	Клинические симптомы и гемодинамические параметры	Объем кровопотери (мл)
<b>Шок I степени</b>	Сознание ясное. Бледность и похолодание кожных покровов. Сухость слизистых оболочек полости рта и запустевание подкожных вен. Снижение систолического артериального давления на 20-30% относительно исходных значений (возрастной нормы). Увеличение частоты сердечных сокращений на 30-40% относительно исходных значений. Шоковый индекс Алговера - от 0,1 до 1,0. Диурез менее 50 мл/час.	700-1300 (дефицит ОЦК – 15-25%)
<b>Шок II степени</b>	Сознание угнетено, но может отмечаться беспокойство и возбуждение. Выраженная бледность, похолодание и цианоз кожных покровов. Холодный пот. Сухость слизистых оболочек полости рта и отсутствие видимости подкожных вен. Снижение систолического артериального давления на 40-50% относительно исходных значений. Увеличение частоты сердечных сокращений на 50-60% относительно исходных значений. Шоковый индекс Алговера – 1,0 - 1,5. Диурез менее 20 мл/час.	1300-1800 (дефицит ОЦК – 25-45%)
<b>Шок III степени</b>	Сознание отсутствует. Выраженная бледность, похолодание и цианоз кожных покровов. Снижение систолического артериального давления более чем на 50% относительно исходных значений. Увеличение частоты сердечных сокращений на 70-100% относительно исходных значений. Шоковый индекс Алговера – более 1,5. Анурия.	2000-2500 (дефицит ОЦК более 50%)

Особые сложности при оценке острой кровопотери возникают на догоспитальном этапе лечения, когда требуется быстро вывить степень гиповолемии и начать инфузионную терапию. На данном этапе лечения из используемых методов оценки острой кровопотери, перечисленных в таблице, возможно использование (по объективным и субъективным причинам) только метода оценки наружной кровопотери и метода зрительного контроля. В этой связи, оценку объема острой кровопотери и степень тяжести геморрагического шока наиболее оптимально оценивать по

клиническим симптомам и показателям системной гемодинамики в сочетании с методом оценки наружной кровопотери и методом зрительного контроля.

#### ***1.4. Принципы интенсивной терапии острой кровопотери, осложненной геморрагическим шоком***

Современное понимание патогенеза острой кровопотери, осложненной геморрагическим шоком, может быть представлено в виде следующих положений: 1. Кровотечение инициирует в сосудистом русле абсолютную гиповолемию, обуславливающую острую сердечно-сосудистую недостаточность и комплекс патологических реакций, направленных на нарушение функции системы гемостаза, метаболизма и развитие системного воспалительного ответа; 2. Геморрагический шок представляет собой полиорганную недостаточность, при которой острая кровопотеря была лишь пусковым механизмом, повреждающим деятельность сердечно-сосудистой системы, системы гемостаза, функции легких, почек, печени, ЦНС и иммунитета; 3. Интенсивная терапия геморрагического шока должна проходить по стратегии ведения и лечения больных с ПОН. 4. Последующее течение заболевания и его прогноз зависят от взаимодействия ряда факторов: как быстро и надежно был устранен очаг кровотечения, как быстро и эффективно была проведена коррекция системной гемодинамики и системы гемостаза, а также тяжести возникших органных повреждений и сохранения способности организма контролировать высвобождение медиаторов воспаления и/или нейтрализовывать их повреждающие эффекты [8, 15, 36, 44, 74, 104, 116, 118, 121].

Одним из основных компонентов алгоритма лечения больных с геморрагическим шоком является инфузионно-трансфузионная терапия [3, 49, 54, 55]. Качественный и количественный состав, а также объем инфузионно-трансфузионной терапии обусловлен объемом кровопотери,

выраженностью нарушений центральной гемодинамики, системы гемостаза и тяжестью анемии [3, 31, 35]. Кроме того, объем инфузионно-трансфузионной терапии при геморрагическом шоке индивидуален для каждого больного [31].

Состав инфузионной терапии при лечении геморрагического шока у больных должен включать коллоидные и кристаллоидные растворы в различных соотношениях в зависимости от степени тяжести шока [15, 24, 27, 51-53, 65]. На сегодняшний день существует значительное количество протоколов инфузионной терапии, в составе которых используются не только различные соотношения кристаллоиды/коллоиды, но и солевые растворы в режиме монотерапии [8, 15, 24, 35, 36, 52, 54, 55, 56, 63, 65, 72, 80, 97, 106, 125, 135, 140, 142]. Также на сегодняшний день, не определено преимущество кристаллоидных и/или коллоидных растворов используемых в протоколах инфузионной терапии у больных в критических состояниях [74, 106, 120, 125, 128]. Важно, чтобы используемые в программе инфузионной терапии у больных в критических состояниях кристаллоидные и коллоидные растворы обладали не только высокой гемодинамической активностью, большой терапевтической широтой действия, но и минимальным негативным воздействием на гомеостаз и гемостаз в частности [10, 72, 80, 108, 110, 113, 123, 126, 143]. Действительно, именно побочные эффекты коллоидных растворов, применяемых в программе инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком, часто способствуют прогрессированию уже имеющихся гемостазиологических нарушений [9, 82, 97, 111, 131, 134, 139].

Учитывая выраженную гиповолемию при геморрагическом шоке, большое значение придается восстановлению ОЦК, что достигается введением коллоидных плазмозамещающих растворов гемодинамического типа действия (4% раствора модифицированного желатина, 6% растворов гидроксиэтилкрахмала 130/0,4 и 200/0,5, а также 6% раствора декстрана-70).

Эффект от применения синтетических коллоидных растворов объясняется их физико-химическими свойствами, благодаря которым



обеспечивается длительная циркуляция их в сосудах, снижение вязкости крови, улучшение микроциркуляции и доставки кислорода к тканям [2, 20, 21, 28].

Начинать инфузионную терапию у больных с геморрагическим шоком следует с кристаллоидных растворов [31, 125, 133, 137]. К сожалению, гемодинамический эффект кристаллоидных растворов непродолжителен и через 1,5-2 часа они уходят из сосудистого русла в ткани (вначале это полезно, потому что восстанавливается тканевая сектор жидкости). Это связано с тем, что в силу своих физико-химических свойств натрий и вода быстро покидают сосудистое русло, перемещаясь в интерстициальное пространство [142].

Поэтому введение в сосудистое русло больших объемов солевых растворов при критических состояниях ведет к гемодилуции при сравнительно небольшом увеличении сердечного выброса [21]. Солевые растворы сами по себе не улучшают микроциркуляцию, а избыток электролитов в межклеточном пространстве вызывает интерстициальный отек, сдавливающий капилляры и резко снижающий эффективность капиллярного кровотока, доставку кислорода и потребление его тканями [31].

Кроме того, при введении в сосудистое русло большого количества несбалансированных кристаллоидных растворов (0,9% раствор натрия хлорида и раствор Рингера) возможно развитие гиперхлоремии, способствующей возникновению гиперхлоремического метаболического ацидоза [18, 19, 146]. Более того, увеличение концентрации хлора, во внеклеточном пространстве, вызывает почечный ангиоспазм, снижение скорости клубочковой фильтрации и диуреза [130].

Добавление коллоидных плазмазамещающих растворов гемодинамического типа действия к изотоническим кристаллоидным растворам позволяет существенно продлить длительность удерживания воды и натрия в сосудистом русле, что обуславливает быструю и длительную стабилизацию гемодинамики [30, 56, 72, 97, 103, 106, 116].

После стабилизации показателей системной гемодинамики, восстановления макро – и микроциркуляции за счет восполнения объема циркулирующей плазмы осуществляют трансфузию одногруппной свежемороженой плазмы и эритроцитарной массы для коррекции коагулопатии потребления и анемии [3, 31, 49, 50, 55, 65, 68, 69, 91].

Свежемороженая плазма служит источником недостающих факторов свертывания, выбывших при кровопотере и потребленных при быстром и значительном образовании микротромбов. На сегодняшний день, переливание свежемороженой плазмы показано только для восполнения плазменных факторов свертывания [68].

В настоящее время критическими уровнями показателей крови (исходя из минимально возможного транспорта кислорода при стабильной системной гемодинамике) считаются: концентрация гемоглобина крови менее 70 г/л, показателя гематокрита менее 25 % [68].

Важное место в терапии шока III степени придается применению фармакологических препаратов, которые прямо воздействуют на сердечно-сосудистую систему, так как многолетний клинический опыт показал, что, несмотря на проведение адекватной инфузионной терапии, не всегда удается достигнуть достаточной коррекции функционального состояния гемодинамики и обеспечить регресс шока [62].

В комплексе интенсивной терапии геморрагического шока значительное место в раннем послеоперационном периоде отводится профилактике и коррекции дыхательных нарушений, так как улучшение оксигенации тканей является предпосылкой к восстановлению аэробных процессов обмена веществ в клетке, уменьшению метаболического ацидоза, нормализации капиллярного кровообращения [31].

При возникновении СОПЛ/ОРДСВ интенсивная терапия должна проводиться в трех направлениях: 1) респираторная терапия, направленная на устранение артериальной и венозной гипоксемии; 2) адекватное лечение

основного заболевания, вызвавшего СОПЛ/ОРДСВ; 3) лечение и профилактика полиорганной недостаточности [38, 39, 87].

Наиболее эффективным методом лечения СОПЛ/ОРДСВ является искусственная вентиляция легких (ИВЛ). В комплексе интенсивной терапии ИВЛ обеспечивает адекватный газообмен в легких и освобождает больного от энергетических затрат, требующихся для осуществления внешнего дыхания. Ликвидируя гипоксемию, ИВЛ предотвращает развитие в органах необратимых изменений, а также, снижая нагрузку на дыхательную мускулатуру, освобождает больного от непосильной для него в данный момент работы и способствует перераспределению кислорода в организме, улучшая оксигенацию органов [11].

Значимое место в лечении больных, перенесших геморрагический шок, занимает адекватная антибактериальная терапия, которая заключается в назначении в раннем послеоперационном периоде ингибиторозащищенных ингибиторозащищенных аминопенициллинов (амоксициллина/клавуланат, амоксициллина/сульбактам), цефалоспоринов третьего поколения (цефоперазон/сульбактам) и других препаратов этих групп [25].

У больных, перенесших геморрагический шок, в послеоперационном периоде для профилактики и лечения стресс-язв слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки используют препараты, ингибирующие протонную помпу клеток слизистой оболочки желудка [65].

При нормализации параметров системы гемостаза и надежном хирургическом гемостазе у больных с перенесенным геморрагическим шоком в раннем послеоперационном периоде обязательным является назначение низкомолекулярных гепаринов для профилактики гиперкоагуляции и уменьшения тромбоэмболических осложнений [89].

Большое значение при проведении интенсивной терапии придается блокаде болевых импульсов в ЦНС от рецепторов органов и тканей. Это достигается введением наркотических и ненаркотических анальгетиков в раннем послеоперационном периоде [36].

Для разрешения пареза кишечника в раннем послеоперационном периоде проводится медикаментозная и физиотерапевтическая стимуляция кишечника совместно с гипертоническими клизмами [25].

Нормализация электролитного баланса достигается введением растворов электролитов под ежедневным контролем содержания ионов  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$  в плазме крови [55].

Таким образом, геморрагический шок – это всегда полиорганная патология, поэтому исход его зависит не только от эффективности проводимой терапии, но и от количества вовлеченных в патологический процесс органов и систем, степени нарушения их функций, а также возможности их коррекции. Поэтому при проведении интенсивной терапии в каждом конкретном случае желательно с достаточной определенностью представлять, как тот или иной метод лечения реально разорвет порочные круги патогенеза, образовавшиеся при развитии патологического процесса, и позитивно повлияет на исход болезни. Это возможно лишь при использовании лекарственных препаратов, не оказывающих негативного влияния на гомеостаз организма, но в тоже время позволяющие эффективно корректировать и восстанавливать механизмы ауторегуляции в условиях перенесенной кровопотери и геморрагического шока.

### ***1.5. Сравнительная характеристика свойств синтетических коллоидных растворов гемодинамического типа действия, применяемых для лечения больных с геморрагическим шоком***

Одной из основных задач инфузионной терапии при геморрагическом шоке является нормализация ОЦК кристаллоидными и коллоидными растворами, а затем уже и качества крови с помощью трансфузионной терапии для коррекции и восстановления ее многочисленных функций [3, 31]. В этой связи особенно актуальным является использование в программе инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком синтетических

коллоидных растворов гемодинамического типа действия, не оказывающих негативного воздействия на компроментированную систему гемостаза [19, 51-53, 80, 81, 92, 93, 102, 115, 131, 132, 145]. Именно поэтому на 27 Международном симпозиуме специалистов интенсивной терапии и экстренной медицинской помощи (Брюссель, март 2007 года) было принято решение использовать в программе инфузионной терапии у больных, находящихся в критических состояниях, самые безопасные синтетические коллоидные растворы гемодинамического типа действия.

В частности 6% коллоидные растворы ГЭК 200/0,5 и ГЭК 450/0,7 оказывают наиболее значимое отрицательное влияние, у больных в критических состояниях, на функцию почек [103, 121, 122], гемостаза [108, 110, 118, 123, 124] и иммунитета [143], особенно когда они используются в максимальных суточных дозах [56].

На сегодняшний день, минимальным влиянием на функции органов и систем больных, находящихся в критическом состоянии, оказывают коллоидные растворы 4% модифицированного желатина [52, 53, 115, 145] и 6% ГЭК 130/0,4 [97, 116, 121, 122, 138].

В современной отечественной и зарубежной литературе присутствует множество, подчас, противоречивых данных о влиянии синтетических коллоидов на систему гемостаза [2, 9, 28, 29, 52, 53, 72, 76, 80, 82, 91, 93, 97, 99, 103, 108, 110, 113, 118, 122, 123, 124, 131, 129-135, 139]. Общий вывод этих исследований – это то, что изменять состояние системы гемостаза организма в той или иной степени присуще всем синтетическим коллоидным растворам [56].

В настоящее время известно несколько негативных механизмов воздействия коллоидных растворов на систему гемостаза [56]:

1. Гемодилюция – приводит к снижению концентрации факторов свертывания, компонентов, определяющих противосвертывающие механизмы, белков системы фибринолиза и форменных элементов крови за счет простого разведения. Действию гемодилюции подвержены все

компоненты системы гемостаза, однако, клинически данный механизм наименее значим;

2. Непосредственное взаимодействие молекул препарата с мембранами тромбоцитов, клетками эндотелия сосудов или, так называемый, «силиконизирующий» эффект - механизм, в большей степени характерный для растворов декстрана, который проявляется в образовании пленки из молекул кровезаменителя на поверхности тромбоцитов и эндотелиоцитов, что, в свою очередь, значительно ослабляет межклеточные взаимодействия и ухудшает гемостаз;

3. Специфическое взаимодействие молекул препарата с факторами свертывания крови и другими компонентами системы гемостаза. Данный механизм, обуславливает наиболее значимое повреждающее действие синтетических коллоидов на систему гемостаза. Синтетические коллоиды способны активировать фибринолиз за счет угнетения эндогенных антифибринолитиков. На молекулярном уровне плазмозаменители связываются с фибронектином и благодаря образованию подобного комплекса получают возможность встраиваться в структуру сгустка. При этом тромбообразование ускоряется, но образующийся тромб получается более рыхлым и легче подвергается деструкции. За счет данного механизма реализуются три эффекта: гипокоагуляционный вследствие снижения активности VIII фактора свертывания, фибринолитический вследствие угнетения эндогенных антифибринолитиков и гиперкоагуляционный вследствие взаимодействия с плазмином.

Наиболее выраженное отрицательное действие на систему гемостаза, у больных в критических состояниях, выявлено при использовании коллоидных растворов на основе декстрана [5, 78, 131, 139] и растворов ГЭК 200/0,5 [97, 110, 138, 140, 143]. Минимальным отрицательным воздействием на систему гемостаза обладает коллоидный раствор 4% модифицированного желатина [52, 53, 116, 145].

Безусловно, что плазмазамещающие растворы на основе декстрана имеют высокий волемический коэффициент, что, в свою очередь, обуславливает приток интерстициальной жидкости в сосудистое русло, хотя при абсолютной гиповолемии в связи с имеющимся дефицитом внеклеточной жидкости этот механизм может способствовать ухудшению общего состояния больного [5, 78]. Кроме того, терапевтическая широта действия растворов на основе декстрана крайне низкая, в частности максимальная суточная доза декстрана-70 (полиглюкина) составляет 1600 мл [78]. Применение больших объемов способствует возникновению различного рода опасных для жизни больного осложнений [5].

При введении в сосудистое русло больных растворов декстрана уменьшается адгезия тромбоцитов, нарушается АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов, снижается активность VIII фактора свертывания крови, блокируется молекула фибрина, увеличивается чувствительность фибринового сгустка к лизису плазмином, то есть развивается состояние гипокоагуляции. Кроме того, растворы декстранов оказывают так называемый «силиконизирующий» эффект, то есть на поверхности форменных элементов крови и эндотелия образуется декстрановая оболочка. Среднемолекулярные и особенно высокомолекулярные фракции растворов декстрана вызывают агрегацию эритроцитов [56].

Коллоидные растворы на основе декстрана имеют высокую вязкость и могут приводить к повышению вязкости мочи на уровне канальцев, что способствует нарушению канальцевого пассажа мочи и может вызвать развитие почечной недостаточности [5, 56]. Более того, при инфузии растворов на основе декстрана у больных часто возникают аллергические реакции в сравнении с инфузией других синтетических коллоидных растворов [23]. Возможно, что развитие аллергических реакций после инфузии растворов на основе декстрана обусловлено непосредственно химической структурой препаратов, а именно длинными боковыми цепями и определенным положением полярных концевых групп, вследствие чего

синтетические полимеры способны вступать в комплексные соединения с белками [79]. Анафилактические реакции могут быть обусловлены и наличием микропримесей в растворах декстранов. Экспериментально и клинически подтверждено, что декстраны обладают антигенными и сенсибилизирующими свойствами и вследствие того, что данные растворы получают путем бактериального синтеза [22]. Кроме того, соединения декстранов с эритроцитами, на поверхности которых они адсорбируются, а также их соединения с белками плазмы являются более активными антигенами, чем собственно сам декстран [79].

Растворы на основе гидроксиэтилированного крахмала 200/0,5 имеют 100% волевический эффект продолжительностью до четырех часов [2, 20, 21, 28, 101, 140, 141] и также, как и производные декстрана, оказывают отрицательное влияние на сосудисто-тромбоцитарный и коагуляционный гемостаз [56, 80, 82, 97, 108, 123, 138].

Использование в программе инфузионной терапии растворов гидроксиэтилкрахмала 200/0,5 оказывает негативное влияние на коагуляционный гемостаз не только за счет гемодилюции [2, 20, 56, 114], но и специфического взаимодействия с факторами свертывания системы гемостаза [2, 9, 28, 52, 53, 97, 123, 131, 138]. Действительно, гемодилюция, возникающая вследствие проведения инфузионной терапии, способствует не только снижению концентрации факторов свертывания за счет простого разведения, но и уменьшению белков системы фибринолиза и форменных элементов крови [56, 110, 113]. Механизм специфического взаимодействия синтетических коллоидов, в частности гидроксиэтилкрахмала 200/0,5, с фактором Виллебранда и VIII фактором свертывания обуславливает наибольшее повреждающее действие данных растворов на систему гемостаза [72, 97, 124]. Кроме того, молекулы синтетических коллоидов могут взаимодействовать с фибрином и плазмином, что, в свою очередь, способствует защите плазмина от ингибирующего действия  $\alpha_2$ -антиплазмينا и обуславливает активацию фибринолиза за счет эндогенных



антифибринолитиков [56]. Также для растворов гидроксиэтилкрахмала 200/0,5 характерны антиагрегантные свойства [122]. Ряд авторов [76, 91, 104, 112] отмечают накопление жидкости в интерстициальном пространстве при длительном (от 2 до 5 суток) применении растворов ГЭК 200/0,5, что способствует возникновению дыхательной недостаточности.

Возникновение анафилактических реакций у больных при использовании растворов гидроксиэтилкрахмала (ГЭК), возможно, связано с фиксацией антител на молекулах гидроксиэтилкрахмала 200/0,5, которые длительно циркулируют в сосудистом русле и имеют сниженный плазменный клиренс по сравнению с растворами гидроксиэтилкрахмала 130/0,42 [23, 79, 122]. Кроме того, использование растворов ГЭК 200/0,5 может сопровождаться накоплением препарата в тканях организма. Депонирование молекул гидроксиэтилкрахмала в организме зависит от общего объема введенного раствора, длительности введения и типа применяемого раствора [56].

В отличие от растворов декстрана-70 и гидроксиэтилкрахмала 200/0,5 раствор 4% модифицированного желатина элиминируется из организма не только посредством клубочковой фильтрации (от 9 до 95% перелитого раствора) без опасности развития осмотического нефроза, но и кишечником (от 5 до 10% перелитого раствора). Более чем 60% введенного в сосудистое русло 4% модифицированного желатина выводится с мочой в первые сутки [56]. Фракции препарата, которые непосредственно не выводятся почками, разлагаются путем протеолиза. Этот процесс настолько эффективен, что нет явлений кумуляции даже при почечной недостаточности, хотя доза препарата при этом должна быть снижена. Задержка препарата в организме происходит в клетках ретикулоэндотелиальной системы всего в течение 24-48 часов [101]. Именно данные особенности метаболизма 4% раствора модифицированного желатина являются решающими в отсутствии анафилактических реакций у больных [23, 79]. Коллоидно-осмотическое давление 4% раствора модифицированного желатина эквивалентно

человеческому альбумину, что не способствует дегидратации интерстициального пространства [98]. Волемиический эффект 4% раствора модифицированного желатина составляет 100%, а длительность терапевтического действия до 4 часов, что обуславливает эффективное увеличение сердечного выброса и приводит к существенному улучшению снабжения тканей кислородом [56, 101]. Терапевтическая широта действия составляет до 200 мл/кг массы тела в сутки, что выгодно отличает данный раствор от коллоидных растворов других групп [5]. К числу положительных свойств препарата можно также отнести отсутствие отрицательного влияния на гемостаз даже при больших объемах инфузии [19, 51-53, 80, 92, 93, 102, 115, 132], что на сегодняшний день делает данный раствор оптимальным плазмозамещающим средством у пациентов с геморрагическим шоком, кровопотерей и тяжелой гиповолемией [82]. Раствор 4% модифицированного желатина выгодно отличается от других искусственных коллоидов гемодинамического типа действия и тем, что может применяться на фоне продолжающегося кровотечения, при коагулопатии потребления и тромбоцитопении. Кроме того, коллоидный раствор 4% модифицированного желатина не накапливается в клетках ретикулоэндотелиальной системы [56].

Таким образом, в программе инфузионной терапии при лечении больных с геморрагическим шоком патогенетически обосновано и целесообразно использовать синтетические коллоидные растворы гемодинамического типа действия, которые не только эффективно корректируют гиповолемию, стабилизируют параметры системной гемодинамики, имеет большую терапевтическую широту действия, но и не оказывают воздействия на гемостаз.

## Глава II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Общая характеристика больных

Под нашим наблюдением находилось 111 больных с острой кровопотерей, осложнённой геморрагическим шоком, поступивших в Городскую клиническую больницу скорой медицинской помощи № 1 г. Омска в период с 2007 по 2010 год. Причинами геморрагического шока были кровотечения из язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (46,2%), синдром Меллори-Вейса (1%), гинекологические (внематочная беременность, разрыв кист яичников) кровотечения (52,8%). Больные были доставлены в стационар по неотложным показаниям в течение первого часа от начала заболевания. Из общего числа наблюдаемых больных женщин было 60, а мужчин - 51 человек. Средний возраст пациентов составил  $29,6 \pm 4,2$  лет. Оперативное лечение проводилось 30 (100%) больным III группы, 31 (88,6%) больному II группы и 32 (69,6%) пациентам I группы. Эндоскопический гемостаз был осуществлен у 14 (30,4%) больных I группы (1-я подгруппа – 5 (31,3%) пациентов, 2-я подгруппа - 1 (9,1%) пациент и 3-я подгруппа – 8 (42,1%) пациентов) и 4 (11,4%) больных II группы (1-я подгруппа – 1 (9,1%) пациент, 2-я подгруппа - 1 (9,1%) пациент и 3-я подгруппа – 2 (15,4%) пациента).

Критериями включения в исследование являлись: возраст пациентов от 18 до 35 лет; острое начало заболевания; поступление в лечебно-профилактическое учреждение в течение одного часа с момента обращения за медицинской помощью.

Критериями исключения из исследования были: травматическое поражение органов брюшной полости; сопутствующая суб- и декомпенсированная хроническая патология почек, печени, сердца, легких; онкопатология в анамнезе; гормонотерапия и химиотерапия в анамнезе; сахарный диабет 1 и 2 типа; терминальное состояние; участие в другом исследовании; аллергические реакции на введение коллоидных растворов

гемодинамического типа действия на основе декстрана, гидроксиэтилкрахмала и желатина.

Распределение больных по группам представлено в табл. 3

Таблица 3.

Распределение больных с геморрагическим шоком с учетом вариантов инфузионной терапии

Группы больных	Степень тяжести шока и вид проводимой инфузионной (кристаллоидно-коллоидной) терапии	Количество больных	
		При поступлении	3 сутки
<b>I группа</b>	<b>Геморрагический шок I степени тяжести</b>	<b>46</b>	<b>46</b>
1-я подгруппа	кристаллоидный раствор 0,9% натрия хлорида (NaCl)+ коллоидный раствор 6% раствор декстрана 70 (полиглюкин)	17	17
2-я подгруппа	кристаллоидный раствор 0,9% натрия хлорида (NaCl)+ + коллоидный раствор 6% гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) 200/05 (рефортан)	10	10
3-я подгруппа	кристаллоидный раствор 0,9% натрия хлорида (NaCl)+коллоидный раствор 4% модифицированного желатина (МЖ) (гелофузин)	19	19
<b>II группа</b>	<b>Геморрагический шок II степени тяжести</b>	<b>35</b>	<b>35</b>
1-я подгруппа	кристаллоидный раствор 0,9% натрия хлорида (NaCl)+ коллоидный раствор 6% раствор декстрана 70 (полиглюкин)	11	11
2-я подгруппа	кристаллоидный раствор 0,9% натрия хлорида (NaCl)+коллоидный раствор 6% гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) 200/05 (рефортан)	11	11
3-я подгруппа	кристаллоидный раствор 0,9% натрия хлорида (NaCl)+коллоидный раствор 4% модифицированного желатина (МЖ) (гелофузин)	13	13
<b>III группа</b>	<b>Геморрагический шок III степени тяжести</b>	<b>30</b>	<b>27</b>
1-я подгруппа	кристаллоидный раствор 0,9% натрия хлорида (NaCl)+ коллоидный раствор 6% раствор декстрана 70 (полиглюкин)	10	8
2-я подгруппа	кристаллоидный раствор 0,9% натрия хлорида (NaCl)+коллоидный раствор 6% гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) 200/05 (рефортан)	10	9
3-я подгруппа	кристаллоидный раствор 0,9% натрия хлорида (NaCl)+коллоидный раствор 4% модифицированного желатина (МЖ) (гелофузин)	10	10
Всего		<b>111</b>	<b>108</b>

Больные были разделены на три группы, а каждая из них – на три подгруппы в зависимости от степени тяжести шока и программы инфузионной терапии, начатой на догоспитальном (от момента начала осмотра больного врачом анестезиологом – реаниматологом станции скорой медицинской помощи до момента доставки пациента в лечебно-профилактическое учреждение) и продолженной на госпитальном этапе лечения (табл. 3). Это было сделано для максимально объективной оценки

влияния варианта инфузионной терапии на параметры системной гемодинамики и гемостаза у больных с острой кровопотерей, осложненной геморрагическим шоком. Рандомизация проводилась на догоспитальном этапе методом конвертов.

Диагноз геморрагического шока у всех больных устанавливался на догоспитальном и госпитальном этапах лечения на основании следующих клинических признаков [22, 81]: уровня сознания, бледности и холодности кожных покровов, систолического артериального давления (АД сист.), диастолического артериального давления (АД диаст.), среднего артериального давления ( $САД=0,42 \cdot АД \text{ сист.} + 0,58 \cdot АД \text{ диаст.}$ ), центрального венозного давления (ЦВД), частоты сердечных сокращений (ЧСС) и индекс Алговера (отношение частоты сердечных сокращений к систолическому артериальному давлению). Объем кровопотери на догоспитальном и госпитальном этапах лечения определялся на основании данных системной гемодинамики, клинических симптомов и оценки объема наружной кровопотери.

Типичными симптомами в клинической картине у больных в I группе на догоспитальном этапе были: ясное сознание, бледность и похолодание кожных покровов, сухость слизистых оболочек полости рта и «запустевание» подкожных вен, снижение систолического, диастолического и среднего артериального давления, увеличение частоты сердечных сокращений и шокового индекса Алговера (табл. 4).

Таблица 4

Показатели системной гемодинамики у больных I группы на догоспитальном этапе ( $M \pm m$ )

Показатели	Контроль	1-я подгруппа	2-я подгруппа	3-я подгруппа
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	68,0±2,0	95,2±4,3 *	97,5±3,8 *	98,1±2,9 *
АД сист., мм.рт.ст.	133,0±11,0	92,8±7,8 *	91,5±10,2 *	90,7±9,4 *
АД диаст., мм.рт.ст.	84,0±8,0	58,8±5,3 *	57,4±6,9 *	56,9±7,1*
САД, мм.рт.ст.	94,6±2,1	73,1±1,9 *	71,7±2,2 *	71,1±1,6 *
Индекс Алговера у.е.	0,5±0,06	1,0±0,1 *	1,1±0,2 *	1,1±0,1 *
ЦВД, см.вд.ст.	-	0	0	0

Примечание. Здесь и в таблицах 5 и 6\* ( $P < 0,05$ ) - достоверные различия с контролем, ! - достоверные различия между исследуемыми подгруппами.

Объем острой кровопотери у больных 1 подгруппы составил – 1090,7±120,8 мл, у 2-й – 1100,9±130,4 мл и 3-ей – 1150,4±140,7 мл.

Параметры системной гемодинамики на догоспитальном этапе лечения у больных I группы между собой статистически достоверно не различались, что позволяло говорить о равнозначности и репрезентативности исследуемых показателей (табл. 4).

Все пациенты I группы на догоспитальном этапе лечения получали инфузионную терапию (кристаллоидами и коллоидами), которая проводилась через катетер, установленный в центральной (подключичной или яремной) вене, и кислородотерапию через лицевую маску. Соотношение кристаллоидных и коллоидных растворов в программе инфузионной терапии составило 3:1. Объем переливаемых сред на догоспитальном этапе лечения у больных 1-й подгруппы составил  $1256,4 \pm 124,5$  мл, у 2-й подгруппы –  $1146,8 \pm 209,2$  мл, а у 3-ей подгруппы –  $1252,7 \pm 223,6$  мл.

Диагноз геморрагического шока у больных II группы на догоспитальном этапе устанавливался на основании следующей клинической картины: неясного сознания с периодически возникающим беспокойством и возбуждением, выраженной бледностью, похолоданием и цианозом кожных покровов, сухостью слизистых оболочек полости рта, отсутствием видимости подкожных вен, снижения центрального венозного, систолического, диастолического и среднего артериального давления, увеличения частоты сердечных сокращений и шокового индекса Алговера (табл. 5).

Таблица 5

Показатели системной гемодинамики у больных II группы на догоспитальном этапе  
( $M \pm m$ )

Показатели	Контроль	1-я подгруппа	2-я подгруппа	3-я подгруппа
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	$68,0 \pm 2,0$	$127,5 \pm 5,6$ *	$126,9 \pm 4,3$ *	$128,4 \pm 7,8$ *
АД сист., мм.рт.ст.	$133,0 \pm 11,0$	$75,1 \pm 7,4$ *	$76,3 \pm 9,1$ *	$73,4 \pm 8,6$ *
АД диаст., мм.рт.ст.	$84,0 \pm 8,0$	$39,8 \pm 3,9$ *	$40,9 \pm 4,3$ *	$41,7 \pm 5,2$ *
САД, мм.рт.ст.	$94,6 \pm 2,1$	$54,6 \pm 3,1$ *	$53,3 \pm 3,6$ *	$55,3 \pm 2,6$ *
Индекс Алговера у.е.	$0,5 \pm 0,06$	$1,7 \pm 0,4$ *	$1,7 \pm 0,3$ *	$1,7 \pm 0,2$ *
ЦВД, см.вд.ст.	–	Отр.	Отр.	Отр.

Объем кровопотери у больных 1-й подгруппы составлял -  $1920,6 \pm 227,4$  мл, у 2-й –  $1890,2 \pm 190,8$  мл и 3-й –  $1980,2 \pm 177,8$  мл.

Параметры системной гемодинамики на догоспитальном этапе лечения у больных II группы между собой статистически значимо не различались, что

позволяло говорить о равнозначности и репрезентативности исследуемых показателей (табл. 5).

Все пациенты II группы на догоспитальном этапе лечения получали инфузионную терапию (кристаллоидами и коллоидами), которая проводилась через катетер установленный в центральной (подключичной или яремной) вене, кислородотерапию через лицевую маску и симптоматическое лечение. Соотношение кристаллоидных и коллоидных растворов при проведении инфузионной терапии составляло 1:1 у больных 1-й подгруппы, 1:2 у больных 2-й и 3-й подгрупп. Объем переливаемых сред на догоспитальном этапе лечения у больных 1-й подгруппы составил  $1365,2 \pm 321,7$  мл, у 2-й подгруппы –  $1510,4 \pm 210,6$  мл, а у 3-й подгруппы –  $1428,2 \pm 271,1$  мл.

У больных III группы диагноз геморрагического шока на догоспитальном этапе регистрировался по следующим признакам: отсутствие сознания, выраженная бледность, похолодание и цианоз кожных покровов, снижения центрального венозного, систолического, диастолического и среднего артериального давления, увеличение частоты сердечных сокращений и шокового индекса Алговера (табл. 6).

Таблица 6

Показатели системной гемодинамики у больных III группы на догоспитальном этапе (M±m)

Показатели	Контроль	1-я подгруппа	2-я подгруппа	3-я подгруппа
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	68,0±2,0	141,4±6,9 *	138,9±7,5*	142,4±5,6 *
АД сист., мм.рт.ст.	133,0±11,0	47,5±5,8 *	48,9±6,4 *	46,5±4,1 *
АД диаст., мм.рт.ст	84,0±8,0	20,9±3,2 *	21,4±3,6 *	20,4±2,8 *
САД, мм.рт.ст.	94,6±2,1	32,1±2,1 *	33,0±3,1 *	31,3±2,6 *
Индекс Алговера у.е.	0,5±0,06	3,0±0,2 *	2,9±0,4 *	3,1±0,3 *
ЦВД, см.вд.ст.	–	Отр.	Отр.	Отр.

Объем кровопотери у больных 1-й подгруппы составлял –  $2858,6 \pm 216,4$  у 2-й –  $2790,4 \pm 259,7$  мл и 3-й –  $2925,2 \pm 237,1$  мл.

Параметры системной гемодинамики на догоспитальном этапе лечения у больных подгрупп III группы между собой статистически значимо не различались, что позволяло говорить о равнозначности и репрезентативности исследуемых показателей. Все пациенты III группы на догоспитальном этапе

лечения получали инфузионную терапию (кристаллоидами и коллоидами), которая проводилась через катетер установленный в центральной (подключичной или яремной) вене, искусственную вентиляцию легких, которая осуществлялась после интубации трахеи, а также инотропная и сосудистая поддержка (внутривенно - допамин в дозе 3-5 мкг/кг мин). Соотношение кристаллоидных и коллоидных растворов в программе инфузионной терапии у больных 1-й подгруппы составило - 3:1, у больных 2-й подгруппы - 1:1, а у больных 3-й подгруппы – 1:3. Объем переливаемых сред на догоспитальном этапе лечения у больных 1-й подгруппы составил – 1529,4±212,3 мл, у 2-й подгруппы – 1636,6±317,2 мл, а у 3-й подгруппы – 1761,4±218,3 мл. Соотношение кристаллоидов/коллоидов в программе инфузионной терапии уже на догоспитальном этапе лечения было связано с различной максимальной суточной дозой коллоидных растворов 6% декстрана-70, 6% гидроксипропилкрахмала (200/0,5) и 4% раствора модифицированного желатина [5].

На госпитальном (интраоперационном и послеоперационном) этапе лечения всем больным I, II и III групп продолжали проводить тот вариант инфузионной терапии, который использовался на догоспитальном этапе для проведения оперативного лечения, заключавшегося в хирургическом устранении источника кровотечения.

Для проведения оперативного лечения проводилась тотальная внутривенная анестезия с миорелаксантами в условиях ИВЛ воздушно-кислородной смесью. Анестезия у больных проводилась с помощью комбинаций следующих препаратов (1 - фентанил + кетамин + сибазон; 2 - фентанил + кетамин + оксибутират натрия), оказывавших минимальное отрицательное воздействие на параметры сердечно-сосудистой системы для предотвращения гемодинамических нарушений. Обязательным являлось осуществление больным во время всего периода анестезии мониторинга ЭКГ, пульсоксиметрии, центрального венозного давления, неинвазивного измерения



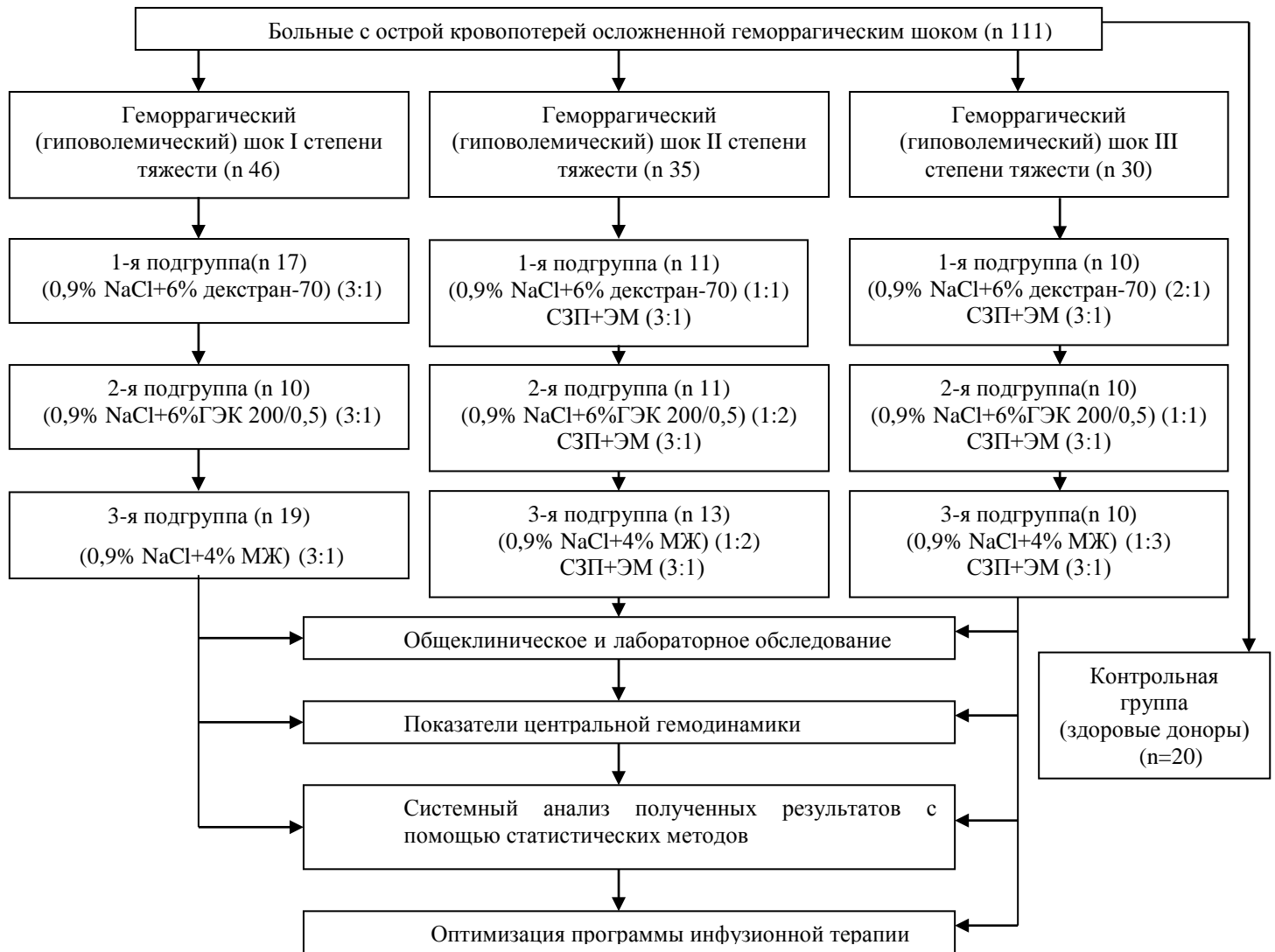


Рис. 1. Дизайн открытого проспективного когортного контролируемого рандомизированного (методом конвертов) исследования по коррекции гиповолемии у больных с геморрагическим шоком для оптимизации алгоритма инфузионной терапии.

артериального давления и диуреза. Интраоперационно определяли параметры центральной гемодинамики, гемостаза, показатели гемоглобина, гематокрита и биохимические данные.

Состояние пациентов I группы при поступлении в ОРИИТ оценивалось как тяжелое и было обусловлено геморрагическим шоком I степени тяжести. Коррекция гиповолемии и сердечно-сосудистой недостаточности проводилась с учетом параметров центральной гемодинамики уже в периоперационном периоде.

Все больные поступали в ОРИИТ с интубационной трубкой, через которую осуществлялась ИВЛ. Показанием к проведению ИВЛ в

послеоперационном периоде являлось нарушения системной гемодинамики на догоспитальном и госпитальных этапах лечения.

Применение ИВЛ в комплексе интенсивной терапии мы рассматривали как способ коррекции артериальной гипоксемии и устранения расстройств соотношения вентиляции и перфузии в легких, профилактику СОПЛ/ОРДСВ – на фоне массивной инфузионной терапии, а также как средство снижения высоких энергетических затрат и потребления кислорода, вызванных гиперметаболизмом организма, находящегося в критическом состоянии.

Искусственная вентиляция легких проводилась у всех больных с момента поступления в ОРИТ. Через 4 часа после окончания оперативного лечения все больные были переведены на спонтанное дыхание через интубационную трубку с концентрацией кислорода во вдыхаемой смеси до 30%. После экстубации больным продолжала проводиться кислородотерапия через маску с прежней концентрацией кислорода во вдыхаемой смеси на протяжении первых суток. На вторые сутки после определения  $PO_2$  и углекислого газа  $PaCO_2$  в артериальной и венозной крови, расчета дыхательного коэффициента (более 300), отсутствия клинических симптомов острой дыхательной недостаточности ингаляция увлажненного  $O_2$  была прекращена.

Объем и качество инфузионной терапии на госпитальном этапе лечения определяли по объему кровопотери, параметрам центральной гемодинамики, центрального венозного давления, лабораторным данным (показателю гематокрита, содержанию гемоглобина, общего белка, глюкозы, креатинина, мочевины, билирубина, удельной плотности мочи) и диурезу.

Общий объем кровопотери у больных 1-й подгруппы в первые сутки составил –  $1326,5 \pm 137,8$  мл, у больных 2-й подгруппы –  $1409,3 \pm 139,2$  мл, а у больных 3-й подгруппы –  $1427,1 \pm 154,3$  мл. Гемотрансфузии и плазматрансфузии у больных I группы на госпитальном этапе лечения не проводились.

Общий объем переливаемых инфузионных сред у больных 1-й подгруппы в первые сутки составил –  $3979,5 \pm 130,4$  мл, у больных 2-й подгруппы –  $4227,9 \pm 124,1$  мл, а у больных 3-й подгруппы –  $4281,3 \pm 115,5$  мл. Соотношение кристаллоидных и коллоидных растворов в программе инфузионной терапии составило 3:1. Объем коллоидных растворов в первые сутки лечения у больных 1-й подгруппы составил –  $994,9 \pm 15,1$  мл, у больных 2-й подгруппы –  $1057,0 \pm 21,3$  мл, а больных 3-й группы –  $1070,3 \pm 14,2$  мл.

Инотропная и сосудистая поддержка у пациентов I группы не проводилась вследствие того, что системная гемодинамика корригировалась путем устранения гиповолемии инфузионной терапией.

Антибактериальную терапию осуществляли монотерапией цефалоспоридами третьего поколения (цефтриаксон). Для профилактики образования стресс-язв использовали ингибиторы протонной помпы (омепразол). Со вторых суток осуществляли частичное или полное парентеральное питание с учетом уровня гликемии. Антикоагулянтную терапию проводили после стабилизации системной гемодинамики, надежном хирургическом гемостазе и отсутствии лабораторных явлений коагулопатии потребления подкожным введением низкомолекулярного гепарина (фраксипарин, фрагмин, клексан) у больных всех подгрупп, начиная со вторых суток периода наблюдения. Для разрешения послеоперационного пареза желудочно-кишечного тракта применяли внутривенное введение метоклопрамида, медикаментозную и физиотерапевтическую стимуляцию кишечника, постановку назогастрального зонда. Обезболивание осуществляли наркотическими и ненаркотическими анальгетиками.

Объем и качество инфузионной-трансфузионной терапии в последующие двое суток определяли по параметрам центральной гемодинамики, центрального венозного давления, лабораторным данным (данные коагулограммы, показателю гематокрита (менее 25 %), содержанию гемоглобина (менее 70 г/л), общего белка, глюкозы, креатинина, мочевины,

билирубина,  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$  сыворотки крови, удельной плотности мочи) и диурезу.

Состояние пациентов II группы при поступлении в ОРИТ оценивалось как тяжелое и было обусловлено геморрагическим шоком II степени тяжести. Коррекция гиповолемии и сердечно-сосудистой недостаточности проводилась с учетом параметров центральной гемодинамики уже на этапе операционной.

Объем и качество инфузионно-трансфузионной терапии определяли по объему кровопотери, параметрам центральной гемодинамики, центрального венозного давления, лабораторным данным (показателю гематокрита (менее 25 %), содержанию гемоглобина (менее 70 г/л), общего белка, глюкозы, креатинина, мочевины, билирубина, удельной плотности мочи) и диурезу.

Все больные поступали в ОРИТ с интубационной трубкой, через которую осуществлялась ИВЛ. Показанием к проведению искусственной вентиляции легких в послеоперационном периоде являлось наличие симптомов острой сердечно-сосудистой недостаточности на догоспитальном и госпитальных этапах лечения.

Длительность ИВЛ у больных 1-й подгруппы составляла -  $3,3 \pm 0,6$  суток, у больных 2-й подгруппы –  $2,4 \pm 0,7$  суток, а у больных 3-й подгруппы –  $1,8 \pm 0,6$  суток.

Искусственная вентиляция легких проводилась у больных с момента поступления в ОРИТ. После окончания оперативного лечения трое больных 1-й подгруппы (27,2%) были переведены на спонтанное дыхание через интубационную трубку с концентрацией кислорода во вдыхаемой смеси до 30% через – 24 часа, а пять человек (45,5%) через 48 часов. Пятеро больных 2-й подгруппы (45,5%) были переведены на спонтанное дыхание через интубационную трубку с концентрацией кислорода во вдыхаемой смеси до 30% через – 24 часа, а 3 человека (27,2%) через 48 часов. Семь больных 3-й подгруппы (53,8%) были переведены на спонтанное дыхание через

интубационную трубку с концентрацией кислорода во вдыхаемой смеси до 30% через – 24 часа, а четыре человека (30,8%) через 48 часов.

После экстубации больным продолжала проводиться кислородотерапия через маску с прежней концентрацией кислорода во вдыхаемой смеси на протяжении первых суток. На вторые сутки после определения парциального давления  $O_2$  и  $CO_2$  в артериальной и венозной крови, расчета дыхательного коэффициента (более 300), отсутствия клинических симптомов острой дыхательной недостаточности ингаляция увлажненного  $O_2$  была прекращена.

У трёх больных 1-й и 2-й подгрупп и двух пациентов 3-й подгруппы, несмотря на проводимую интенсивную терапию, ранний послеоперационный период осложнился развитием СОПЛ/ОРДСВ, что потребовало проведение у них продленной ИВЛ в течение всего периода наблюдения.

В свою очередь, СОПЛ/ОРДСВ явился пусковым звеном в возникновении СПОН у трёх больных 1-й подгруппы, трёх больных 2-й подгруппы и двух пациентов 3-й подгруппы.

Общий объем кровопотери у больных 1-й подгруппы в первые сутки составил –  $2324,5 \pm 117,1$  мл, у больных 2-й подгруппы –  $2290,4 \pm 119,7$  мл, а у больных 3-й подгруппы –  $2379,8 \pm 148,2$  мл.

Общий объем переливаемых инфузионно-трансфузионных сред у больных 1-й подгруппы в первые сутки составил –  $6973,5 \pm 112,5$  мл, у больных 2-й подгруппы –  $6871,2 \pm 121,2$  мл, а у больных 3-й подгруппы –  $7139,4 \pm 109,6$  мл.

Общий объем переливаемых инфузионных сред у больных 1-й подгруппы в первые сутки составил –  $3486,3 \pm 95,3$  мл, у больных 2-й подгруппы –  $3435,6 \pm 91,7$  мл, а у больных 3-й подгруппы –  $3569,7 \pm 99,8$  мл. Соотношение кристаллоидных и коллоидных растворов при проведении инфузионной терапии у больных 1-й подгруппы составляло 1:1, у больных 2-й и 3-й подгрупп - 1:2. Объем инфузируемых коллоидных растворов у больных 1-й подгруппы составил –  $1603,1 \pm 39,6$  мл, у больных 2-й подгруппы –  $2290,4 \pm 49,1$  мл, а у больных 3-й подгруппы –  $2479,7 \pm 33,5$  мл. Объем

инфузируемых кристаллоидных растворов у больных 1-й подгруппы составил –  $1883,2 \pm 43,2$  мл, у больных 2-й подгруппы –  $1145,2 \pm 39,5$  мл, а у больных 3-й подгруппы –  $1190,0 \pm 20,1$  мл.

В первые сутки заместительная терапия анемии и коагулопатии потребления, возникших вследствие острой кровопотери, у больных всех подгрупп проводилась с помощью трансфузии одногруппной свежезамороженной плазмы и эритроцитарной массы в соотношении 3:1 [31, 78]. Показанием к трансфузии свежезамороженной плазмы и эритроцитарной массы у больных I группы являлась кровопотеря, которая обуславливала развитие коагулопатии потребления и анемии (гемоглобин менее 70 г/л, гематокрит менее 25 %) [3, 4, 6, 68].

Объем трансфузии свежезамороженной одногруппной плазмы у больных 1-й подгруппы составил –  $2615,1 \pm 33,8$  мл, у больных 2-й подгруппы –  $2576,7 \pm 26,2$  мл, а у больных 3-й подгруппы –  $2677,3 \pm 29,8$  мл. Объем трансфузии одногруппной эритроцитной массы у больных 1-й подгруппы составил –  $871,6 \pm 13,9$  мл, у больных 2-й подгруппы –  $858,9 \pm 16,1$  мл, а у больных 3-й подгруппы –  $892,4 \pm 19,1$  мл. В последующем трансфузионная терапия осуществлялась в соответствии с динамикой параметров коагуляционного гемостаза, гемоглобина и показателя гематокрита.

Несоответствие оптимальному соотношению кристаллоидов и коллоидов в программе инфузионной терапии у больных 1-й подгруппы было связано с низкой терапевтической широтой действия применяемого раствора декстрана-70. Действительно, использование 6 % раствора декстрана-70 в максимально допустимых суточных дозах [5] не позволяет соблюдать оптимальное соотношение кристаллоидов и коллоидов в программе инфузионной терапии у больных с острой кровопотерей осложненной геморрагическим шоком II степени тяжести. У больных II группы инотропная и сосудистая поддержка проводилась: у двух больных 1-й подгруппы (18,2%) на протяжении двух суток, вплоть до летального исхода; у двух больных 2-й подгруппы (на протяжении двух суток); у одного

пациента 3-й подгруппы (на протяжении суток). У остальных больных системная гемодинамика корригировалась путем устранения гиповолемии инфузионно-трансфузионной терапией.

Антибактериальную терапию осуществляли монотерапией защищенным антипсевдомонадным беталактамным цефалоспориновым антибиотиком - цефоперазоном/сульбактамом (сульперазон, сульперацеф). Для профилактики образования и лечения стресс-язв использовали ингибиторы протонной помпы (омепразол). Антикоагулянтную терапию проводили после стабилизации системной гемодинамики, надежном хирургическом гемостазе и отсутствии лабораторных явлений коагулопатии потребления подкожным введением низкомолекулярного гепарина (фраксипарин, фрагмин, клексан). У больных 1-й подгруппы антикоагулянтная терапия проводилась через  $69,6 \pm 2,9$  часов, у пациентов 2-й подгруппы через  $57,1 \pm 3,2$  часов, а у больных 3-й подгруппы через  $46,5 \pm 2,1$  часов. Также после стабилизации системной гемодинамики проводили полное парентеральное питание с учетом уровня гликемии. Для разрешения послеоперационного пареза желудочно-кишечного тракта применяли внутривенное введение метоклопрамида, медикаментозную и физиотерапевтическую стимуляцию кишечника, постановку назогастрального зонда. Обезболивание осуществляли наркотическими и ненаркотическими анальгетиками.

Объем и качество инфузионно-трансфузионной терапии в последующие двое суток определяли по параметрам центральной гемодинамики, центрального венозного давления, лабораторным данным (параметры коагулограммы, показателю гематокрита, содержанию гемоглобина, общего белка, глюкозы, креатинина, мочевины, билирубина,  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$  сыворотки крови, удельной плотности мочи) и диурезу.

Состояние пациентов III группы при поступлении в ОРИТ оценивалось как крайне тяжелое и было обусловлено геморрагическим шоком III степени тяжести. Коррекция гиповолемии и сердечно-сосудистой

недостаточности проводилась с учетом параметров центральной гемодинамики уже на этапе операционной. Объем и качество инфузионно-трансфузионной терапии определяли по объему кровопотери, параметрам центральной гемодинамики, центрального венозного давления, лабораторным данным (показателю гематокрита - менее 25%, содержанию гемоглобина - менее 70 г/л, общего белка, глюкозы, креатинина, мочевины, билирубина,  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$  сыворотки крови, удельной плотности мочи) и диурезу.

Все больные поступали в ОРИТ с интубационной трубкой, через которую осуществлялась искусственная вентиляция легких. Показанием к проведению искусственной вентиляции легких в послеоперационном периоде являлось наличие симптомов острой сердечно-сосудистой недостаточности на догоспитальном и госпитальных этапах лечения.

Искусственная вентиляция легких проводилась у больных с момента поступления в ОРИТ и в течение всего периода наблюдения. Режимы ИВЛ у больных определялись и менялись после мониторингования (два раза в сутки) парциального давления  $O_2$  и  $CO_2$  в артериальной и венозной крови и расчета дыхательного коэффициента. У всех больных ранний послеоперационный период осложнялся развитием СОПЛ/ОРДСВ, что потребовало проведение продленной ИВЛ в течение всего периода наблюдения. В свою очередь, СОПЛ/ОРДСВ являлся пусковым механизмом возникновения СПОН у всех больных III группы.

Общий объем кровопотери у больных 1-й подгруппы в первые сутки составил –  $3258,3 \pm 119,3$  мл, у больных 2-й подгруппы –  $3190,4 \pm 201,2$  мл, а у больных 3-й подгруппы –  $3325,2 \pm 148,2$  мл.

Общий объем переливаемых инфузионно-трансфузионных сред у больных 1-й подгруппы в первые сутки составил –  $9775,8 \pm 103,7$  мл, у больных 2-й подгруппы –  $9571,2 \pm 111,7$  мл, а у больных 3-й подгруппы –  $9975,6 \pm 115,4$  мл. Общий объем переливаемых инфузионных сред у больных 1-й подгруппы в первые сутки составил –  $4788,0 \pm 101,2$  мл, у больных 2-й



подгруппы –  $4785,6 \pm 97,2$  мл, а у больных 3-й подгруппы –  $4987,2 \pm 95,1$  мл. Соотношение кристаллоидных и коллоидных растворов при проведении инфузионной терапии в 1-й подгруппе составляло 2:1, во 2-й подгруппе 1:1, а в 3-й - 1:3. Объем инфузируемых коллоидных растворов у больных 1-й подгруппы составил –  $1338,2 \pm 96,2$  мл, у больных 2-й подгруппы –  $2467,4 \pm 102,7$  мл, а у больных 3-й подгруппы –  $3740,8 \pm 210,1$  мл. Объем инфузируемых кристаллоидных растворов у больных 1-й подгруппы составил –  $2941,8 \pm 54,8$  мл, у больных 2-й подгруппы –  $2318,2 \pm 43,1$  мл, а у больных 3-й подгруппы –  $1190,0 \pm 20,1$  мл.

У больных 1-й и 2-й подгрупп на госпитальном этапе лечения не удавалось сохранить оптимальные соотношения кристаллоиды/коллоиды в программе инфузионной терапии в связи с низкой максимальной суточной дозой 6% коллоидного раствора декстрана-70 [5] и ограниченной (до 33 мл/кг массы тела) максимальной суточной дозой 6% коллоидного раствора ГЭК 200/0,5 [5]. Именно поэтому у больных 1-й и 2-ой подгрупп в первые сутки лечения в программе инфузионной терапии был увеличен объем кристаллоидных растворов. К сожалению, использование раствора декстрана-70 [5] и раствора гидроксиэтилкрахмала 200/0,5 [5] даже в максимально допустимых суточных дозах не позволяет соблюдать оптимальное соотношению кристаллоидов и коллоидов в программе инфузионной терапии у больных с острой кровопотерей, осложненной геморрагическим шоком III степени тяжести [53].

В первые сутки заместительная терапия анемии и коагулопатии потребления, возникших вследствие острой кровопотери, у больных всех подгрупп проводилась с помощью трансфузии одногруппной свежзамороженной плазмы и эритроцитарной массы в соотношении 3:1 [3, 31]. Показаниями к трансфузии свежзамороженной плазмы и эритроцитарной массы являлась острая кровопотеря, обуславливавшая коагулопатию потребления и анемию.

Объем трансфузии свежезамороженной одногруппной плазмы у больных 1-й подгруппы составил –  $3666,1 \pm 44,2$  мл, у больных 2-й подгруппы –  $3589,2 \pm 43,1$  мл, а у больных 3-й подгруппы –  $3740,8 \pm 39,4$  мл. Объем трансфузии одногруппной эритроцитной массы у больных 1-й подгруппы составил –  $1220,0 \pm 24,9$  мл, у больных 2-й подгруппы –  $1196,4 \pm 36,4$  мл, а у больных 3-й подгруппы –  $1247,0 \pm 39,4$  мл. В последующем трансфузионная терапия осуществлялась в соответствии с динамикой параметров коагуляционного гемостаза, гемоглобина и показателя гематокрита.

Инотропная и сосудистая поддержка (внутривенно - допамин в дозе 3-5 мкг/кг мин) у пациентов III группы проводилась у всех больных как на догоспитальном, так и госпитальном (интраоперационном и раннем послеоперационном) этапах лечения, вследствие того, что системная гемодинамика не корригировалась путем устранения гиповолемии инфузионно-трансфузионной терапией. Инотропная и сосудистая поддержка у больных 1-й подгруппы продолжалась в течение всего периода наблюдения. У больных 2-й подгруппы инотропная и сосудистая поддержка продолжалась  $69,3 \pm 2,5$  часов, а у пациентов 3-й подгруппы -  $49,6 \pm 3,2$  часов.

Антибактериальную терапию осуществляли монотерапией антибиотиком карбапенемового ряда - меропенемом (меронем) или имипенем (тиенам). Для профилактики образования и лечения стресс-язв использовали ингибиторы протонной помпы (омепразол). После стабилизации системной гемодинамики (больных 3-й подгруппы – в конце вторых суток, больным 2-й подгруппы – в конце третьих суток) проводили полное парентеральное питание с учетом уровня гликемии. Антикоагулянтную терапию проводили после стабилизации системной гемодинамики, надежном хирургическом гемостазе и отсутствии лабораторных признаков коагулопатии потреблением подкожным введением низкомолекулярного гепарина (фраксипарин, фрагмин, клексан). У больных 1-й подгруппы антикоагулянтная терапия в течение всего периода наблюдения не проводилась. У пациентов 2-й подгруппы антикоагулянтная

терапия проводилась через  $70,8 \pm 2,2$  часов, а у больных 3-й подгруппы - через  $49,2 \pm 3,4$  часов. Для разрешения послеоперационного пареза желудочно-кишечного тракта применяли внутривенное введение метоклопрамида, медикаментозную и физиотерапевтическую стимуляцию кишечника, постановку назогастрального зонда. Обезболивание осуществляли наркотическими и ненаркотическими анальгетиками.

Объем и качество инфузионно-трансфузионной терапии в течение последующих двух суток определяли по параметрам центральной гемодинамики, центрального венозного давления, лабораторным данным (параметры коагулограммы, показателю гематокрита, содержанию гемоглобина, общего белка, глюкозы, креатинина, мочевины, билирубина,  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Cl^-$  сыворотки крови, удельной плотности мочи) и диурезу.

В первые и последующие двое суток трансфузионная терапия осуществлялась по результатам объема кровопотери, количества эритроцитов и содержания гемоглобина, показателю гематокрита, параметров тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза. Показаниями к трансфузии одногруппной эритроцитной массы служил уровень гемоглобина (менее 70 г/л) и показателя гематокрита (менее 25%) [3, 68]. Показаниями к трансфузии одногруппной свежемороженой плазмы являлась кровопотеря 1500 мл и более [3, 68], а также негативные изменения параметров тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза [4, 6, 49]. Трансфузия одногруппной свежемороженой плазмы осуществлялась непосредственно перед введением в сосудистое русло больных эритроцитной массы для того, чтобы быстро и качественно восполнить израсходованные и выбывшие из циркуляции плазменные факторы свертывания и предотвратить прогрессирование коагулопатии потребления [3]. Это связано с тем, что тяжесть геморрагического шока определяется дефицитом ОЦК и плазменных факторов свертывания, а не количеством циркулирующих эритроцитов и содержанием гемоглобина [4, 6, 31].

При анализе клинического материала изучались данные первичной медицинской документации: истории болезни (учетная форма № 003 У утвержденная МЗ РФ), паспортные и анамнестические данные, лечебные процедуры, анализы и время их проведения [47], а также листы интенсивного наблюдения и специально разработанные нами карты обследования реанимационных больных, включающих в себя результаты дополнительных методов исследования: показатели центральной гемодинамики, гемостаза и биохимические параметры.

## ***2.2. Методы исследований***

Все исследования проведены нами у 111 больных с острой кровопотерей, осложнённой геморрагическим шоком, на следующих этапах: при поступлении в операционную, через 12 часов после поступления в ОРИТ, через 24 часа и в дальнейшем ежедневно в течение двух суток.

Для оценки параметров центральной гемодинамики использовался метод интегральной реографии тела, разработанный М.И.Тищенко [33]. Регистрация интегральной реограммы осуществлялась одновременно с ЭКГ на электрокардиографе 3 НЕК-1 с помощью реоплетизмографа РПГ - 2-03 "Фокус". Исследования проводились при горизонтальном положении больных. Перед записью реограммы измеряли межэлектродный базисный потенциал. Запись кривых осуществлялась в течение 4-5 секунд или одного-двух дыхательных циклов со скоростью движения ленты 100 мм/с. Одновременно определяли артериальное давление, а также рост и массу тела больного. При анализе реографических кривых измеряли амплитудные и временные характеристики за полный дыхательный цикл. В алгоритм нами были включены следующие параметры гемодинамики:

1. Частота сердечных сокращений (ЧСС, мин<sup>-1</sup>);
2. Ударный объем сердца (УОС, мл);

$$УОС = \frac{У}{У_{к} \cdot l \cdot P} \cdot \frac{С}{D} \cdot K, \text{ где}$$

У - амплитуда анакроты;  $У_{к}$  - амплитуда калибровочного сигнала (0,1, см); С - продолжительность катакроты; l - рост (см); P - базисное сопротивление; K - коэффициент пересчета для мужчин - 0,275, для женщин - 0,247;

3. Минутный объем крови (МОК, л);

$$МОК = УОС \cdot ЧСС;$$

4. Общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС,  $\text{дин} \cdot \text{см} \cdot \text{с}^{-5}$ );

$$ОПСС = \frac{САД \cdot 80}{МОК},$$

где САД – среднее артериальное давление, а 80 – коэффициент;

Для определения объема циркулирующей крови (ОЦК) мы пользовались методом Н.М.Шестакова (1977). Автором было доказано, что интегральное сопротивление тела находится в обратной зависимости от объема циркулирующей крови. Расчет ОЦК проводился по следующей формуле:

$$1. \text{ ОЦК} = \frac{770}{P} \text{ (л)},$$

где P - базисное сопротивление;

2. Объем циркулирующей плазмы (ОЦП, л):

$$\text{ОЦП} = \frac{\text{ОЦК} \cdot (100 - Ht)}{100},$$

где Ht - показатель гематокрита;

3. Объем циркулирующих эритроцитов (ОЦЭ, л);  $\text{ОЦЭ} = \text{ОЦК} - \text{ОЦП}$ ;

Должный объем циркулирующей крови (ДОЦК) рассчитывается по формуле:

$$\text{- для мужчин } \text{ДОЦК} = 0,3669 \cdot P^3 + 0,03219 \cdot M + 0,6041;$$

$$\text{- для женщин } \text{ДОЦК} = 0,356 \cdot P^3 + 0,03308 \cdot M + 0,1833,$$

где P - рост (см), M - масса (кг);

Проведение неинвазивного мониторинга показателей центральной гемодинамики позволило проводить исследование в течение 5 минут и в

каждом конкретном случае принять действенные меры для его целенаправленной коррекции [17, 94].

С помощью газоанализатора «MEDICA Easy Blood Gas» фирмы MEDICA (США) определяли парциальное (P) давление кислорода ( $O_2$ ) в артериальной (a) и венозной (v) крови и параметры кислотно-основного (pH) состояния. Газообменную функцию легких оценивали по уровню  $PaO_2$  с последующим расчетом респираторного индекса ( $PI = PaO_2 / \text{процентное содержание кислорода во вдыхаемой смеси } (FiO_2)$ ).

В сыворотке крови определяли содержание общего белка (г/л), глюкозы (ммоль/л), лактата (ммоль/л), билирубина (ммоль/л), креатинина (ммоль/л), активность АлАТ (ммоль/(л ч) и АсАТ (ммоль/(л ч) [40, 42, 43] с помощью биохимического анализатора «Huma Laser 2000», фирмы Human (Германия).

Осуществляли расчет показателя гематокрита (%), подсчет количества лейкоцитов ( $10^9/л$ ), эритроцитов ( $10^{12}/л$ ) и содержание в них гемоглобина (г/л), а также количества тромбоцитов периферической крови ( $10^9/л$ ) [60].

Определяли показатели плазменного (коагуляционного) гемостаза - времени свертывания, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), протромбинового индекса (ПТИ), тромбинового времени (ТВ) и фибриногена [4, 6]. Для оценки степени выраженности синдрома диссеминированного сосудистого свертывания определяли содержание в сыворотке крови растворимых фибринмономерных комплексов (РФМК) [4].

Тяжесть состояния больных первой, второй и третьей групп, а также их ответ на проводимую терапию и прогноз заболевания с момента поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии и до конца третьих суток оценивалась по шкале SOFA. Эта оценочно-прогностическая шкала органной недостаточности объективная, простая и доступная в любой клинике независимо от вида патологии и объема лечения. Недостатком данной шкалы является то, что суммарный показатель не всегда соответствует степени СПОН [17, 51, 58].

В нашей работе все контрольные биохимические, функциональные и гематологические исследования были выполнены на 20 здоровых лицах того же возраста, что и у больных. Это было сделано с целью сравнения исследуемых показателей общего состояния здоровья и констант гомеостаза здоровых (контроль) и изучаемых функциональных и лабораторных параметров больных с геморрагическим шоком I, II и III степени тяжести после использования различных вариантов инфузионной терапии. Все обследованные не имели сопутствующей патологии и дали устное и письменное информированное согласие на участие в нашем исследовании.

### ***2.3. Методы статистической обработки***

Статистическая обработка материала осуществлялась с использованием современных принципов математического анализа медико-биологических исследований [13, 67, 84] и согласно современным требованиям к проведению анализа медицинских данных [7, 37, 71, 88].

Системный статистический анализ результатов клинических, лабораторных и инструментальных исследований был проведен в несколько этапов. На первом этапе по данным о характере распределения и дисперсиям подбирали приемлемые методы параметрического или непараметрического анализа результатов к полученным количественным данным и определяли основные статистические характеристики изучаемых параметров (средняя, медиана, квартили, дисперсия, стандартное отклонение, стандартная ошибка, асимметрия и эксцесс). Затем проводили тест на нормальность распределения (критерии Колмогорова-Смирнова, Lilliefors, Shapiro-Wilk W-test) [71].

На втором этапе исследования, в случае нормального или близкого к нормальному распределению, при условии равенства дисперсий, распределения признаков в двух сравниваемых группах использовали методы параметрической статистики. Различия между независимыми

выборками определяли с помощью t-критерия для независимых выборок и дисперсионного анализа, различия между зависимыми выборками – с помощью t-критерия для зависимых выборок и дисперсионного анализа (ANOVA/MANOVA). Проведенный дисперсионный анализ (ANOVA Фридмана) позволял выявить статистически значимые изменения изученных показателей в динамике наблюдения. Это свидетельствовало о том, что для определяемых показателей в течение 3 суток наблюдения менялась только дисперсия (разброс признака) за счет уменьшения количества вариантов в крайних рангах [71]. Статистическая обработка параметрических критериев проводилась путем вычисления средней арифметической (M), стандартного отклонения ( $\sigma$ ), стандартной ошибки средней (m), t-критерия Стьюдента, F-критерия и  $\chi^2$ -критерия.

Степень связи между двумя переменными устанавливали с помощью параметрического корреляционного анализа Пирсона с обязательным определением достоверности установленной связи по величине «p» [71]. Наличие связи документировалось только при  $p < 0,05$ .

В случае ненормального распределения или, если не удалось установить тип распределения, а также неравенстве дисперсий, использовали методы непараметрической статистики. Данный системный подход является одним из основных требований доказательной медицины [71].

Оценка эффективности диагностических (лабораторных и функциональных) исследований проводилась с помощью качественных референтных данных с использованием четырехпольных таблиц (табл. 7). Для вычисления интересующих нас операционных характеристик использовались следующие расчетные показатели [13, 71]:

1) Чувствительность (Se) – определяется как доля больных, у которых выявляется данный симптом (положительный результат), или как частота симптома у больных =  $A/(A+C) \cdot 100\%$ . Чем выше процент чувствительности, тем лучше тест для диагностики изучаемой патологии.



Четырехпольная таблица для оценки эффективности диагностических исследований

Исходы	Результат применения референтного теста для вычисления операционных характеристик при качественной оценке показателя	
Неблагоприятные	Истинно положительные (А)	Ложноположительные (В)
Благоприятные	Ложноотрицательные (С)	Истинно отрицательные (D)

2) Специфичность ( $Sp$ ) – частота отсутствия симптома у здоровых людей  $= D/(B+D) \cdot 100\%$ . Чем больше процент специфичности изучаемого теста, тем выше уровень доказательности для более качественной диагностики изучаемой патологии. Со специфичностью связано понятие цены метода скрининга, или неспецифичности, т.е. частоты ложноположительных результатов. Цена метода (т.е. частота ложноположительных результатов)  $= 100 - Sp(\%)$ .

3) Прогностичность положительного результата определяется как частота совпадения его с заболеванием ( $PVP$ )  $= A/(A+B)$

4) Прогностичность отрицательного результата определяется как частота его совпадения с отсутствием заболевания ( $PVN$ )  $= D/(C+D)$ .

При проведении клинических исследований те или иные исходы служат критериями оценки диагностического метода, эффекта лечебного или профилактического воздействия. Учитывая, что исход – это клинически значимое явление, лабораторный показатель или признак, который служит объектом интереса исследователя [13, 71], в нашем исследовании были использованы следующие показатели:

1. Относительный риск ( $OR$ ) – отношение частоты изучаемого исхода в группе лечения к его частоте в группе контроля.

$OR$  (доверительный интервал - ди) = частота исходов в группе вмешательства/частота исходов в группе контроля.

2. Показатель отношения шансов ( $OШ$ ) по летальности, который демонстрирует соотношение вероятностей (шансов) для проявления

определенного уровня дихотомической переменной (умершие-выжившие) в двух группах больных [13, 71].

Обработка данных методами вариационной статистики и корреляционно-регрессионного анализа осуществлялась с использованием компьютерных программ STATISTICA 6.0 [71] на персональном компьютере IBM PC/AT-P-III, Intel Celeron-2000 MHz, остальные методы – на программируемом калькуляторе SR-135.

Выражаю глубокую признательность за помощь в выполнении данной научной работы д.м.н., профессору кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи Омской государственной медицинской академии А.О. Гирш, заведующему кафедрой анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи Омской государственной медицинской академии д.м.н., профессору В.Н. Лукачу, главному врачу муниципального учреждения здравоохранения городской клинической больницы скорой медицинской помощи № 1 города Омска д.м.н., профессору С.И. Филиппову, заместителю главного врача по анестезиологии и реаниматологии к.м.н. С. В. Максимишину, заведующему отделением реанимации и интенсивной терапии И.А. Пилипчуку, а также всему коллективу отделения.

### **Глава III. ВЛИЯНИЕ ИНФУЗИИ СИНТЕТИЧЕСКИХ КОЛЛОИДНЫХ РАСТВОРОВ НА ОСНОВЕ ДЕКСТРАНА, ГИДРОКСИЭТИЛКРАХМАЛА И СУКЦИНИРОВАННОГО ЖЕЛАТИНА НА СИСТЕМНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ И ГЕМОСТАЗ У БОЛЬНЫХ С ГЕМОРАГИЧЕСКИМ ШОКОМ I СТЕПЕНИ**

В этой главе представлены результаты исследований, выполненных у 46 больных с острой кровопотерей, осложнённой геморрагическим шоком I степени тяжести (I группа), поступивших в ОРИТ после оперативного лечения. Пациенты этой группы были разделены на три подгруппы: 1-я - 17,

2-я - 10 и 3-я - 19 человек соответственно. В послеоперационном периоде они получали респираторную, инфузионную, антибактериальную и симптоматическую терапию.

Койко-день у больных 1-й подгруппы –  $2,7 \pm 0,7$ , у больных 2-й подгруппы –  $2,6 \pm 0,2$ , а у больных 3-й подгруппы –  $2,4 \pm 0,3$  дня.

Летальных исходов среди больных I группы зарегистрировано не было.

### **3.1. Динамика показателей центральной гемодинамики и гемостаза у больных с геморрагическим шоком I степени**

В данной подглаве представлены результаты исследований, выполненные у больных I группы (46 человек) и распределенных на три подгруппы с учетом варианта проводимой инфузионной терапии. Тяжесть их общего состояния при поступлении была обусловлена геморрагическим шоком I степени тяжести, о чем свидетельствовали данные системной

Таблица 8

Параметры системной гемодинамики больных I группы при поступлении

Показатели	Контроль	1-я подгруппа	2-я подгруппа	3-я подгруппа
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	68 (66; 70)	90 (86; 100) *	92 (90; 120) *	100 (86; 116) *
АД сист, мм. рт.ст.	133 (122; 144)	90 (80; 110) *	90 (80; 100) *	100 (90; 110) *
АД диаст, мм. рт.ст.	84 (76; 92)	60 (60; 70) *	60 (60; 60) *	60 (60; 70) *
АД сред, мм. рт.ст.	94 (92; 96)	70 (59,9; 83,3) *	70 (67; 80) *	73,2 (69,9; 80) *
ЦВД, см. в.д. ст.	–	0,0 (0; 4)	1 (0; 3,5)	1 (0; 3)
УОС, мл #	91,5 (89,9; 93,1)	57,0 (54,0; 60,0) *	53,5 (50,0; 56,0) * $p=0,046^{1-2}$ $p=0,02^{2-3}$	57,0 (54,0; 60,0) *
МОК, л/мин	6,2 (5,9; 6,5)	5,3(5,2; 5,4) *	5,2(5,1; 5,3) *	5,4(5,1; 5,7) *
ОПСС, (дин×с×см <sup>-5</sup> )	1257 (1202; 1312)	1380,0 (1321,0; 1513,0) *	1459,0 (1356,0; 1481,0) *	1410,0 (1312,0; 1459,0) *
ОЦК, л	4,51 (4,49; 4,53)	3,45(3,40; 3,49) *	3,46(3,41; 3,51) *	3,46(3,42; 3,48) *
ОЦП, л	2,56 (2,53; 2,59)	2,05(2,02; 2,07) *	2,04(2,02; 2,07) *	2,02(2,00; 2,04) *
ОЦЭ, л	1,95 (1,94; 1,96)	1,41 (1,35; 1,47) *	1,40 (1,34; 1,46) *	1,44 (1,40; 1,46) *
Индекс Алговера, у.е.	0,5 (0,44; 0,56 )	1,0 (0,78; 1,1) *	1,3 (0,92; 1,33) *	0,90 (0,84; 1,16) *

Примечание. Здесь в таблице и в таблицах 9 и 10\* ( $P < 0,05$ ) - достоверные различия с контролем, ! - достоверные различия между 1 и 2 подгруппами, + - между 2 и 3 подгруппами; ^ - между 1 и 3 подгруппами; # - различия между группами статистически значимы (ANOVA Краскела-Уоллиса). <sup>1-2</sup> – различия статистически значимы между группами 1 и 2, <sup>2-3</sup> – различия статистически значимы между группами 2 и 3 (критерий Манна-Уитни для независимых выборок).

Параметры гемостаза больных I группы при поступлении

Показатели	Контроль	1-я подгруппа	2-я подгруппа	3-я подгруппа
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	240 (229; 251)	260 (220; 290)	210 (197; 245)	295 (270; 300)
Время свертывания, сек	6,4 (5,5; 7,3)	6,0 (5,4; 7,1)	6,2 (4,9; 7,7)	6,0 (5,12; 7,2)
ПТИ, %	99 (96,9; 101,1)	89 (77; 95)	96 (88; 100)	92 (81; 100)
Фибриноген, г/л	3,5 (2,6; 4,4)	2,6 (2,2; 3,6)	2,6 (2,2; 3,6)	4 (2,8; 4)
АЧТВ, сек	31 (28; 34)	44,0 (39; 45)	42 (34; 55)	41 (39; 41)
РФМК, мкг/мл	4,2 (3,9; 4,5)	3,80 (3,70; 4,00)	3,90 (3,80; 4,70)	3,80 (3,60; 3,90)
Тромбиновое время, сек	14 (12,9; 15,1)	14,70 (13,60; 14,90)	14,40 (14,10; 14,90)	14,10 (13,80; 14,30)

Таблица 10

Гематологические и биохимические параметры больных I группы при поступлении

Показатели	Контроль	1-я подгруппа	2-я подгруппа	3-я подгруппа
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,1 (3,8; 4,4)	3,3 (3,0; 4,0)	3,2 (2,9; 3,2)	3,4 (2,8; 3,8)
Гемоглобин, г/л	129,6 (120,2; 139,0)	105 (90; 118) *	92 (87; 99) *	94 (83; 120) *
Гематокрит, %	37,0 (34,7; 39,3)	44,0 (43,0; 45,0)	44,0 (44,0; 45,0)	42,0 (42,0; 43,0)
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	6,8 (6,4; 7,2)	12,3 (8,9; 16,1)	8,6 (7; 14,8)	8,8 (7,2; 13,1)
Глюкоза крови, ммоль/л	5,3 (5,1; 5,5)	5,4 (4,7; 7,4)	5,4 (4,6; 5,6)	5,45 (4,3; 7,3)
pH (a)	7,44 (7,43; 7,45)	7,33 (7,32; 7,35) *	7,34 (7,31; 7,35) *	7,36 (7,33; 7,39) *+^
pH (v)	7,34 (7,33; 7,35)	7,29 (7,26; 7,31) *	7,24 (7,22; 7,34) *!	7,24 (7,21; 7,25) *+^
Лактат, ммоль/л	0,78 (0,75; 0,81)	2,9 (2,7; 3,1) *	2,9 (2,6; 3,1) *	2,9 (2,8; 3,1) *
Общий белок, г/л	78 (75,7; 80,3)	66,7 (60; 70) *	63 (62; 64) *	62 (60; 75) *

гемодинамики и индекса Алговера (табл. 8). У всех пациентов при поступлении регистрировался гиподинамический тип кровообращения (табл. 8). Показатель МОК в исследуемых подгруппах был меньше на 14,5% (1-я подгруппа), на 16,2% (2-я подгруппа) и на 12,9% (3-я подгруппа) аналогичных значений контрольной группы и поддерживался за счет возрастания (в 1,29, 1,31 и 1,42 раза соответственно) ЧСС. Тахикардия служила компенсаторным механизмом, так как УОС у пациентов первой и третьей подгруппы снижался в 1,6 раза, а во второй подгруппе в 1,72 раза.

Снижение УОС было обусловлено гиповолемией возникшей вследствие геморрагического шока I степени - ОЦК уменьшился на 23,3% в 1-й подгруппе, на 23% во 2-й и 3-й подгруппе за счет плазменного и глобулярного компонентов (табл. 8). Уменьшение сердечного выброса сопровождалось компенсаторным повышением ОПСС на 11% – в 1-й подгруппе, на 16% – во 2-й подгруппе и на 12% – в 3-ей подгруппе по сравнению с аналогичным показателем контроля. О нарушениях

периферического кровообращения у больных исследуемых подгрупп свидетельствовали рН артериальной и венозной крови и показатель лактата венозной крови (табл. 10). Ухудшение волемического статуса больных всех подгрупп также подтверждали данные ЦВД, ОЦП, ОЦЭ (табл. 8) и содержания в них гемоглобина, а также показатель гематокрита (табл. 10). У всех исследуемых больных при поступлении не отмечалось выраженных нарушений параметров сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза, за исключением показателя РФМК (табл. 9).

Проводимая инфузионная терапия оказывала позитивное воздействие на параметры центральной гемодинамики больных и подгруппы. Так показатель МОК статистически значимо увеличивался уже через 12 часов от начала лечения, что способствовало смене гиподинамического типа кровообращения на нормодинамический (табл. 11). Это стало возможным вследствие увеличения УОС за счет коррекции гиповолемии (табл. 11), что, в свою очередь, обуславливало и нормализацию тканевой перфузии, о чем свидетельствовали показатели рН артериальной и венозной крови, а также показатель лактата (табл. 12 и табл. 13). О регрессе шока также свидетельствовал и индекс Алговера, который имел положительную динамику на протяжении всего периода лечения (табл. 11). Стабилизация параметров системной гемодинамики и нормализация волемического статуса организма способствовали восстановлению диуреза уже в конце первых суток (табл. 11).

Положительную роль проводимой терапии в улучшении общего состояния больных 1-й подгруппы подтверждал парный сравнительный анализ показателей системной гемодинамики (табл. 11), который выявил положительную динамику систолического, диастолического и среднего артериального давления, а также МОК уже через 12 часов от момента поступления больных в ОРИТ. В конце первых суток у пациентов регистрировалось увеличение УОС, которое к концу третьих суток статистически значимо не отличалось от аналогичного показателя контроля.

Это способствовало нормализации периферического сосудистого сопротивления (табл. 11), которое статистически значимо отличалось от аналогичного показателя на момент поступления. Положительная статистически значимая динамика в течение всего периода наблюдения отмечалась и у лактата венозной крови, а также рН артериальной и венозной крови (табл. 13 и табл. 12). Перенесенная кровопотеря сопровождалась статистически незначимым снижением содержания эритроцитов и гемоглобина (табл. 12). Объем кровопотери практически не влиял на отрицательную динамику параметров гемостаза. Именно поэтому проведенный парный сравнительный анализ показателей системы гемостаза не выявил статистически значимых отличий между исследуемыми параметрами (табл. 14), за исключением показателя РФМК, который статистически значимо различался только в течение первых суток (табл. 15). Также статистически значимо не имели отличий в течение всего периода наблюдения следующие показатели: количество лейкоцитов, показатель гематокрита, глюкоза и общий белок сыворотки крови (табл. 12).

Показатели газообменной функции легких у больных 1-й подгруппы на протяжении всего периода наблюдения статистически значимо не отличались от аналогичных параметров группы контроля (рис. 2 и рис. 3).

Таким образом, проводимая инфузионная терапия у больных 1-й подгруппы улучшала показатели центральной гемодинамики за счет коррекции гиповолемии, но, к сожалению, и оказывала незначительное негативное воздействие на свертывающую систему крови.

Использование в программе инфузионной терапии у больных 2-й подгруппы 6% ГЭК 200/05 позволяло эффективно корригировать ОЦК, что, в свою очередь, обуславливало регресс индекса Алговера и положительную динамику показателей, отражающих работу сердца (табл. 16) в течение всего периода наблюдения. Восстановление адекватного периферического

Таблица 11

Результаты парного сравнительного анализа показателей гемодинамики и диуреза у пациентов 1-й подгруппы в процессе лечения, Me (QL; QA) – медиана (верхний и нижний квартили)

Показатели	Контроль	Период лечения			
		12 ч	1 сут	2 сут	3 сут
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	68 (66; 70)	86 (80; 90)	92 (86; 100) $p=0,041^{\wedge}$	93 (84; 96)	96 (92; 100)
АД сист, мм. рт.ст.	133 (122;144)	120 (110; 130) $p=0,001^*$	125 (110; 135)	127,5 (115; 130)	120 (110; 130)
АД диаст, мм. рт.ст.	84 (76; 92)	75 (70; 80) $p=0,004^*$	80 (70; 85) $p=0,015^{\wedge}$	80 (70; 85)	80 (75; 80)
АД сред, мм. рт.ст.	94,6 (92,5; 96,7)	91,6 (80; 96,6) $p=0,001^*$	93,2 (83,3; 101,5) $p=0,041^{\wedge}$	94 (84,8; 104,8)	93,2 (88,3; 96,5)
ЦВД, см. в.д.ст.	–	4,0 (4; 5)	4,5 (2; 6)	4,0 (4; 5)	3,5 (3; 5)
УОС, мл $\chi^2=38,6$ , $p<0,0001^{\#}$	91,5 (89,9; 93,1)	63 (58; 66)	79 (70; 86) $p=0,001^{\wedge}$	87 (84; 90) $p=0,005^{\wedge}$	89 (88; 90) $p=0,002^{1-3}$
МОК, л/мин $\chi^2=21,8$ , $p<0,0001^{\#}$	6,2 (5,9; 6,5)	6,0 (5,7; 6,1) $p=0,002^*$	6,4 (6,3; 6,5)	6,2 (6,1; 6,2)	6,1 (6,1; 6,2)
ОПСС, (дин $\times$ с $\times$ см <sup>-5</sup> )	1257 (1202; 1312)	1272 (1138; 1472)	1245 (1167; 1357)	1241 (1145; 1273)	1231 (1152; 1249) $p=0,031^{\wedge}$
ОЦК, л $\chi^2=30,4$ ; $p<0,0001^{\blacklozenge}$	4,51 (4,49; 4,53)	3,64(3,61; 3,72)**	4,27 (4,18; 4,31)** $^{\wedge\wedge}$	4,50(4,48; 4,52) $^{\wedge\wedge}$	4,49(4,47; 4,51) $p=0,032^{1-3}$
ОЦП, л $\chi^2=6,4$ ; $p<0,11$	2,56 (2,53; 2,59)	2,63(2,60; 2,70)**	2,55(2,55; 2,58)** $^{\wedge}$	2,56(2,55; 2,57) $p=0,022^{1-3}$	2,55(2,55; 2,57)
ОЦЭ, л $\chi^2=31,1$ ; $p<0,0000^{\blacklozenge}$	1,95 (1,94;1,96)	1,02 (0,94; 1,07)**	1,70 (1,63; 1,78)** $^{\wedge\wedge}$	1,94 (1,90; 1,97) $^{\wedge\wedge}$ $p=0,039^{1-3}$	1,92 (1,88; 1,96) $p=0,018^{1-3}$
Индекс Алговера, у.е. $\chi^2=8,4$ , $p<0,038^{\#}$	0,5 (0,44; 0,56)	0,73 (0,63; 0,8) $p=0,001^*$	0,78 (0,70; 0,83)	0,75 (0,65; 0,83) $p=0,045^{\wedge}$	0,77 (0,70; 0,83)
Диурез, мл/сут, $\chi^2=9,8$ , $p<0,020^{\#}$	1256,7 (1132,4; 1381)	1000 (900; 1200)	1700 (1500; 2700) $p=0,0002^{\wedge}$	1600 (1300; 2000)	1975 (1600; 2500)

Примечание: \* - статистически значимые различия между показателем при поступлении и через 12 ч после начала лечения при  $p<0,05$ , \*\* - при  $p<0,01$ , \*\*\* при  $p<0,001$ ;  $^{\wedge}$  - статистически значимые различия между показателями этапов (сроков) лечения при  $p<0,05$ ,  $^{\wedge\wedge}$  - при  $p<0,01$   $^{\wedge\wedge\wedge}$  - при  $p<0,001$  (критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок);  $^{\blacklozenge}$  - статистически значимые изменения показателя в течение 3 суток лечения (дисперсионный анализ ANOVA Фридмана для множественного сравнения зависимых выборок) при  $p<0,05$ ;  $^{1-3}$  – различия статистически значимы между группами 1 и 3 (критерий Манна-Уитни для независимых выборок).  $^{\blacklozenge}$  – различия статистически значимы между сроками в группах (ANOVA Фридмана). Материал представлен как медиана, нижний и верхний квартили.

Таблица 12

Результаты парного сравнительного анализа гематологических и биохимических показателей пациентов 1-й подгруппы в процессе лечения, Me (QL; QA) – медиана (верхний и нижний квартили)

Показатели	Контроль	Период лечения			
		12 ч	1 сут	2 сут	3 сут
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,1 (3,8; 4,4)	3,3 (3,0; 4,0)	3,25 (2,8; 3,7)	3,30 (3,2; 3,6)	3,10 (3,0; 3,7)
Гемоглобин, г/л, $\chi^2=11,8, p<0,008\#$	129,6 (120,2; 139,0)	105 (90; 118)	96,5 (80; 114) $p=0,041^\wedge$	95,0 (91; 110)	91,5 (89; 107)
Гематокрит, %	37 (34,7; 39,3)	42,0 (42,0; 43,0)	43,0 (42,0; 43,0)	44,0 (44,0; 45,0)	44,0 (44,0; 45,0)
Лейкоциты, $\times 10^9/л, \chi^2=6,9, p<0,032\#$	6,8 (6,4; 7,2)	12,3 (8,9; 16,1)	10,25 (7,1; 14,5)	8,3 (7,5; 14,7)	7,15 (6,9; 7,8)
Глюкоза, ммоль/л, $\chi^2=7,7, p<0,022\#$	5,3 (5,1; 5,5)	5,4 (4,7; 7,4)	7,3 (5,9; 7,9)	7,0 (5,2; 7,6) $p=0,043^\wedge$	5,6 (4,4; 7,8)
pH (a) $\chi^2=9,6, p<0,008\#$	7,44 (7,43; 7,45)	7,33 (7,32; 7,35)	7,33 (7,32; 7,35)	7,35 (7,34; 7,36)	7,37 (7,36; 7,37) $p=0,043^\wedge$
pH (v) $\chi^2=16,0, p<0,0003\#$	7,34 (7,33; 7,35)	7,29 (7,26; 7,31)	7,29 (7,26; 7,31)	7,32 (7,31; 7,33) $p=0,011^\wedge$	7,34 (7,34; 7,35) $p=0,011^\wedge$
Общий белок, г/л	78 (75,7; 80,3)	66,7 (60; 70)	64,5 (53,5; 80)	62,0 (60; 70)	55,0 (54,5; 64)

Примечание.  $^\wedge$  - статистически значимые различия между показателями этапов (сроков) лечения (критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок) при  $p<0,05$ .  $\#$  - статистически значимые изменения показателя в течение 3 суток лечения (дисперсионный анализ ANOVA Фридмана для множественного сравнения зависимых выборок) при  $p<0,05$

Таблица 13

Динамика лактата венозной крови у больных I группы, Me(QL-QH)

Подгруппа, ANOVA Фридмана	Время исследования				
	Контроль	12 ч, N=1,0; $p=0,61$	1 сут. N=4,1; $p=0,13$	2 сут. N=13,5; $p=0,001\#$	3 сут. =13,5; $p=0,001\#$
1-я подгруппа $\chi^2=20,0; p<0,0001 \blacklozenge$	0,78 (0,75; 0,81)	2,7 (2,5; 2,9)**	2,45 (2,3; 2,7)** $^\wedge$	2,15 (2,0; 2,3) $p=0,0004^{\wedge 1-3}$	2,15 (2,0; 2,3) $p=0,0004^{\wedge 1-3}$
2-я подгруппа $\chi^2=20,0; p<0,0001 \blacklozenge$	0,78 (0,75; 0,81)	2,65 (2,3; 2,9)**	2,3 (2,1; 2,6)** $^\wedge$	2,1 (1,9; 2,3) $p=0,005^{\wedge 2-3}$	2,1 (1,9; 2,3) $p=0,005^{\wedge 2-3}$
3-я подгруппа $\chi^2=20,0; p<0,0001 \blacklozenge$	0,78 (0,75; 0,81)	2,65 (2,4; 2,8)**	2,2 (2,1; 2,4)** $^\wedge$	1,8 (1,8; 1,9) $^\wedge$	1,8 (1,8; 1,9) $^\wedge$

Примечание. \* - различия статистически значимы в сравнении с поступлением при  $p<0,05$ , \*\* - при  $p<0,01$ ;  $^\wedge$  - различия статистически значимы в сравнении с предыдущим сроком при  $p<0,05$ ,  $^\wedge$  - при  $p<0,01$  (критерий Вилкоксона для зависимых выборок).  $\#$  - различия между подгруппами статистически значимы (ANOVA Краскела-Уоллиса).  $^{1-3}$  - различия статистически значимы между подгруппами 1 и 3,  $^{2-3}$  - различия статистически значимы между подгруппами 2 и 3 (критерий Манна-Уитни для независимых выборок).  $\blacklozenge$  - различия статистически значимы между сроками в подгруппах (ANOVA Фридмана). Материал представлен как медиана, нижний и верхний квартили.



Таблица 14  
 Результаты парного сравнительного анализа показателей гемостаза пациентов 1-й подгруппы I группы в процессе лечения, Me (QL; QA) – медиана (верхний и нижний квартили)

Показатели	Контроль	Период лечения			
		12ч	1 сут	2 сут	3 сут
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	240 (229; 251)	260 (220; 290)	254 (220; 270)	260 (200; 300)	280 (220; 410)
Время свертывания, сек	6,4 (5,5; 7,3)	6,0 (5,4; 7,1)	5,4 (5,25; 6,2)	6,13 (5,7; 6,33)	5,4 (5,3; 5,55)
ПТИ, %	99 (96,9; 101,1)	89 (77; 95)	87 (81; 96)	92 (85; 94)	100 (90; 110)
Фибриноген, г/л	3,5 (2,6; 4,4)	2,6 (2,2; 3,6)	2,85 (2,5; 4,0)	3,5 (3,1; 4,0)	3,5 (3,1; 4,0)
АЧТВ, сек	31 (28,0; 34,0)	44,0 (39; 45)	43,5 (36; 56)	34,0 (33; 36,5)	45,0 (32; 46)
Тромбиновое время, сек	14,0 (12,9; 15,1)	14,90 (14,60; 15,10)	14,50 (14,20; 14,70)	14,80 (14,60; 14,90)	14,70 (14,30; 14,80)

Примечание. \* - статистически значимые различия между показателем при поступлении и через 12 ч после начала лечения (критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок) при  $p < 0,05$ ; ^ - статистически значимые различия между показателями этапов (сроков) лечения (критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок) при  $p < 0,05$ . # - статистически значимые изменения показателя в течение 3 суток лечения (дисперсионный анализ ANOVA Фридмана для множественного сравнения зависимых выборок) при  $p < 0,05$ .

Таблица 15  
 Динамика данных РФМК у больных I группы, Me (QL-QH)

Подгруппа, ANOVA Фридмана	Контроль	Период лечения			
		12 ч N=17,8; $p=0,0001\#$	1 сут N=19,6; $p=0,0001\#$	2 сут N=15,3; $p=0,0005\#$	3 сут N=9,2; $p=0,01\#$
1-я подгруппа $\chi^2=8,3$ ; $p < 0,040\blacklozenge$	4,2 (3,9; 4,5)	4,80 (4,70; 4,90)* $p=0,0004^{1-2}$ $p=0,0006^{1-3}$	4,60 (4,60; 4,70)^ $p=0,0004^{1-2}$ $p=0,0007^{1-3}$	4,70 (4,60; 4,80) $p=0,001^{1-2}$ $p=0,006^{1-3}$	4,40 (4,30; 4,70) $p=0,005^{1-2}$ $p=0,027^{1-3}$
2-я подгруппа $\chi^2=13,2$ ; $p < 0,004\blacklozenge$	4,2 (3,9; 4,5)	4,30 (4,20; 4,40)**	3,90 (3,80; 4,10)^^	4,00 (3,90; 4,10)	4,10 (3,90; 4,30)
3-я подгруппа $\chi^2=5,9$ ; $p < 0,12$	4,2 (3,9; 4,5)	4,30 (4,30; 4,50)**	4,20 (4,10; 4,30)** $p=0,015^{1-2}$	4,20 (4,10; 4,30) $p=0,020^{1-2}$	4,10 (4,00; 4,30)

Примечание. Здесь в таблице \* - различия статистически значимы в сравнении с поступлением при  $p < 0,05$  и \*\* - при  $p < 0,01$ ; ^^ - различия статистически значимы в сравнении с предыдущим сроком при  $p < 0,01$  (критерий Вилкоксона для зависимых выборок). # - различия между группами статистически значимы (ANOVA Краскела-Уоллиса).  $^{1-2}$  – различия статистически значимы между подгруппами 1 и 2,  $^{1-3}$  – различия статистически значимы между подгруппами 1 и 3 (критерий Манна-Уитни для независимых выборок).  $\blacklozenge$  – различия статистически значимы между сроками в подгруппах (ANOVA Фридмана). Материал представлен как медиана, нижний и верхний квартили.

Таблица 16

Результаты парного сравнительного анализа показателей гемодинамики и диуреза у пациентов 2-й подгруппы в процессе лечения, Me (QL; QA) – медиана (верхний и нижний квартили)

Показатели	Контроль	Период лечения			
		12 ч	1 сут	2 сут	3 сут
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	68 (66; 70)	88 (84;92)	90 (80;92)	88 (84; 91)	92 (84;96)
АД сист, мм. рт.ст.	133 (122;144)	110 (100; 110) $p=0,017^*$	110 (105; 120)	110 (105; 112,5)	115 (110; 120)
АД диаст, мм. рт.ст.	84 (76; 92)	70 (60; 70)	70 (65; 70)	70 (62,5; 72,5)	70 (65; 80)
АД сред, мм. рт.ст.	94,6 (92,5; 96,7)	81,5 (79,8; 83,2)	83,2 (78,2; 83,3)	83,2 (75; 83,3)	83,2 (78,2; 93,2)
ЦВД, см в.д.ст.	–	5 (3; 10)	6 (5; 10)	5,5 (4; 12)	8,5 (5; 12)
УОС, мл $\chi^2=41,1, p<0,0000\#$	91,5 (89,9; 93,1)	59,5 (54,0;61,0)	78,0 (75,0; 80,0) $p=0,0009^\wedge$	87,0 (83,0;88,0) $p=0,003^\wedge$	90,0 (89,0; 91,0) $p=0,01^{2-3}$
МОК, л/мин $\chi^2=38,1, p<0,0000\#$	6,2 (5,9; 6,5)	5,8 (5,7; 6,1)** $p=0,002^{1-2}$	6,3 (6,2; 6,4)	6,3 (6,3; 6,4) $p=0,02^{2-3}$	6,2 (6,1; 6,2) $p=0,002^\wedge$
ОПСС, (дин $\times$ с $\times$ см <sup>-5</sup> ) $\chi^2=8,1, p<0,045\#$	1257 (1202; 1312)	1256 (1197; 1495)	1241 (1172; 1346)	1239 (1158; 1268) $p=0,016^\wedge$	1224 (1168;1248)
ОЦК, л $\chi^2=29,7; p<0,0001\blacklozenge$	4,51 (4,49; 4,53)	3,69(3,62; 3,73)**	4,29(4,26; 4,32)** $^\wedge$	4,51(4,49; 4,53) $^\wedge$	4,50(4,50; 4,52) $p=0,032^{1-2}$
ОЦП, л $\chi^2=24,6; p<0,0001\blacklozenge$	2,56 (2,53; 2,59)	2,64(2,60; 2,72)**	2,54(2,53; 2,57)** $^\wedge$	2,54(2,53; 2,55) $p=0,020^{1-2}$	2,54(2,53; 2,55) $p=0,015^{1-2}$
ОЦЭ, л $\chi^2=31,1; p<0,0000\blacklozenge$	1,95 (1,94;1,96)	1,03 (0,98; 1,08)**	1,75 (1,67; 1,77)** $^\wedge$	1,97 (1,95; 1,99) $^\wedge$ $p=0,030^{1-2}$	1,97 (1,95; 1,98) $p=0,015^{1-2}$
Индекс Алговера, у.е. $p<0,005\#$	0,5 (0,44; 0,56)	0,8 (0,74; 0,88) $p=0,021^*$	0,8 (0,76; 0,84)	0,82 (0,76; 0,84)	0,8 (0,76; 0,8)
Диурез, мл/сут, $\chi^2=8,02, p<0,046\#$	1256,7 (1132,4; 1381)	1200 (650; 1300)	1400 (1350; 2100) $p=0,028^\wedge$	1500 (800; 1800)	1200 (1200; 1200)

Примечание. \* - статистически значимые различия между показателем при поступлении и через 12 ч после начала лечения при  $p<0,05$ , \*\* - при  $p<0,01$ ;  $^\wedge$  - статистически значимые различия между показателями этапов (сроков) лечения при  $p<0,05$ ,  $^\wedge$  - при  $p<0,01$  (критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок); # - статистически значимые изменения показателя в течение 3 суток лечения (дисперсионный анализ ANOVA Фридмана для множественного сравнения зависимых выборок) при  $p<0,05$ ;  $^{1-2}$  – различия статистически значимы между группами 1 и 3,  $^{2-3}$  – различия статистически значимы между группами 2 и 3 (критерий Манна-Уитни для независимых выборок).  $\blacklozenge$  – различия статистически значимы между сроками в группах (ANOVA Фридмана). Материал представлен как медиана, нижний и верхний квартили.

кровообращения подтверждалось данными лактата и рН артериальной крови (табл. 13 и табл. 18). Положительная динамика лактата венозной крови у больных 2-й подгруппы регистрировалась на протяжении всего периода наблюдения (табл. 13).

Проведенный парный сравнительный анализ не выявил статистически значимых различий в количестве эритроцитов и содержании гемоглобина на протяжении всего периода наблюдения (табл. 18). Также результаты парного сравнительного анализа не выявили статистически значимых изменений гемостаза на фоне проводимой инфузионной терапии, за исключением показателя РФМК, который имел статистически значимую положительную динамику (табл. 15 и табл. 17) в течение первых суток лечения.

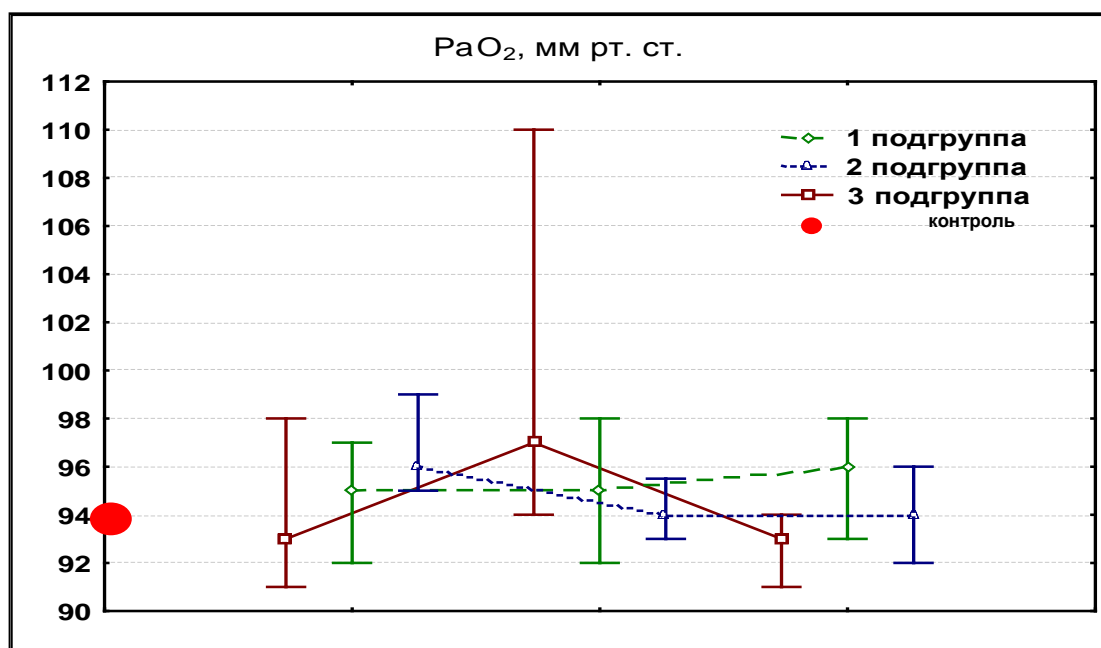


Рис. 2. Динамика парциального давления кислорода в артериальной крови

Показатели газообменной функции легких у больных 2-й подгруппы на протяжении всего периода наблюдения статистически значимо не отличались от аналогичных параметров группы контроля (рис. 2 и рис. 3).

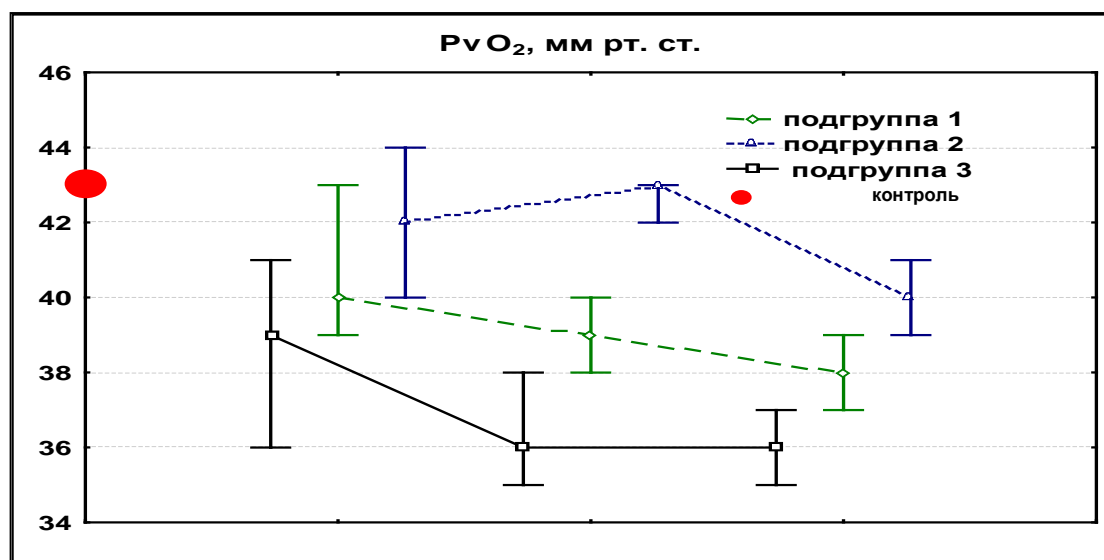


Рис. 3. Динамика парциального давления кислорода в венозной крови

Статистически значимых различий не имели в течение всего периода наблюдения следующие показатели: количество лейкоцитов, показатель гематокрита, глюкоза и общий белок сыворотки крови (табл. 18).

Таким образом, проводимая инфузионная терапия у больных 2-й подгруппы эффективно устраняла гиповолемию и позитивно влияла на показатели центральной гемодинамики, а также не оказывала воздействие на свертывающую систему крови.

Эффективность проводимой инфузионной терапии у больных 3-й подгруппы подтверждали показатели ЧСС и индекса Алговера, которые статистически значимо снижались через 12 часов после поступления больных в стационар, что, в свою очередь, свидетельствовало об устранении абсолютной гиповолемии вследствие острой кровопотери. Именно коррекция гиповолемии обуславливала нормализацию систолического, диастолического и среднего артериального давления (табл. 19). Эффективная коррекция гиповолемии за счет проводимой инфузионной терапии подтверждалось и статистически значимым увеличением УОС, МОК и диуреза к концу первых суток (табл. 19). О восстановленной адекватной капиллярной перфузии свидетельствовала положительная динамика лактата и рН венозной крови.

## Включение раствора 4% модифицированного желатина в программу

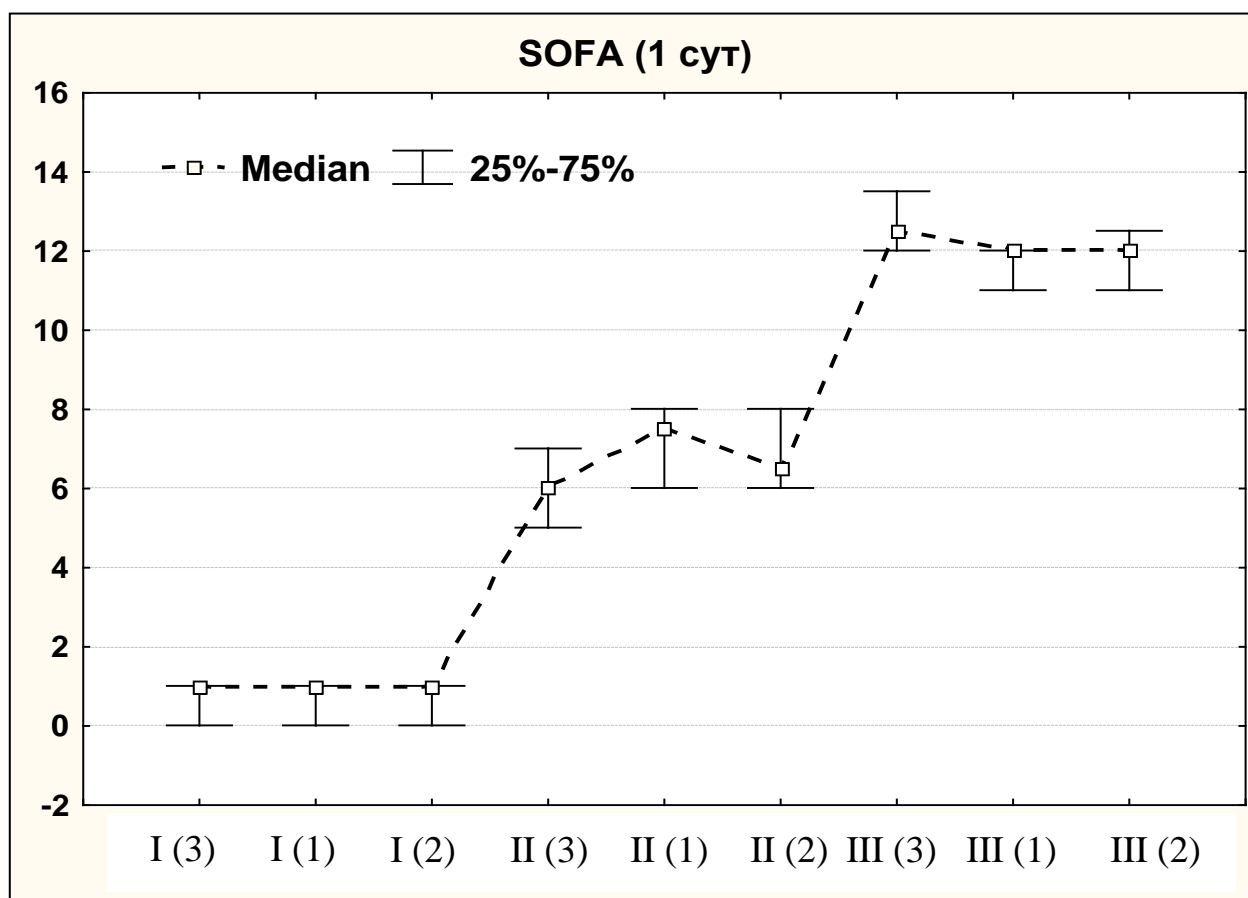


Рисунок 4. Оценка динамики общего состояния больных I, II и III групп с помощью шкалы SOFA (баллы). Здесь в рисунке и рисунках 5 и 6 - I (3) больные первой группы третьей подгруппы, I (1) больные первой группы первой подгруппы, I (2) больные первой группы второй подгруппы; II (3) больные второй группы третьей подгруппы, II (1) больные второй группы первой подгруппы, II (2) больные второй группы второй подгруппы; III (3) больные третьей группы третьей подгруппы, III (1) больные третьей группы первой подгруппы, III (2) больные третьей группы второй подгруппы.

инфузионной терапии больных с геморрагическим шоком не способствовало негативному воздействию препарата на свертывающую систему крови, о чем свидетельствовала динамика параметров гемостаза в течение всего периода наблюдения (табл. 20). Более того, у больных отмечалось снижение содержания РМФК в сыворотке крови в течение всего периода наблюдения (табл. 15). За время наблюдения статистически значимо не изменялось количество лейкоцитов, эритроцитов и содержание в них гемоглобина, показатель гематокрита, глюкозы и общего белка сыворотки крови (табл. 21).

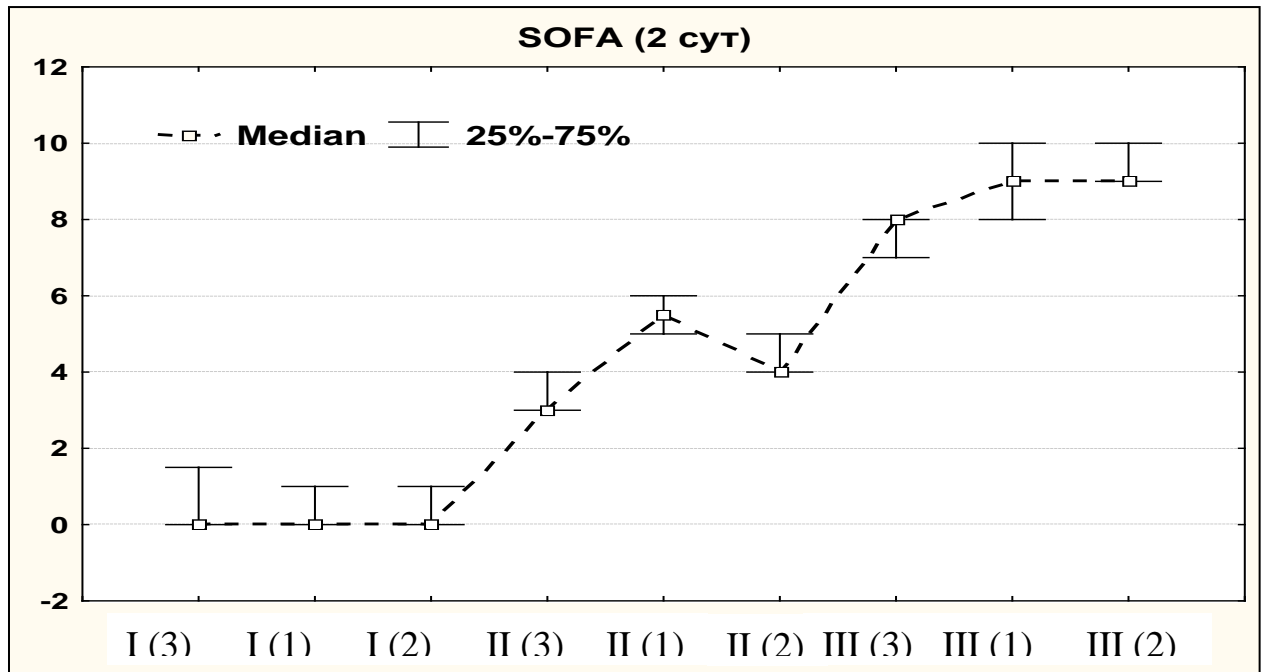


Рис. 5. Оценка динамики общего состояния больных I, II и III групп с помощью шкалы SOFA (баллы)

Проведенный сравнительный анализ (критерий Манна-Уитни для независимых выборок) позволил выявить статистически значимые изменения у больных 1-й и 3-ей подгрупп по следующим показателям: МОК, ОЦК, ОЦП, ОЦЭ (табл. 16). Действительно, в конце первых суток показатель МОК у больных 3-ей подгруппы имел статистически позитивную динамику вследствие более значимого увеличения ОЦК, чем аналогичный показатель больных первой подгруппы. Использование полиглокина в программе инфузионной терапии, за счет высокого волемического коэффициента [5], что способствовало статистически значимому увеличению ОЦП у больных первой подгруппы по сравнению с аналогичным показателем пациентов 3-ей подгруппы (табл. 11). В свою очередь выраженная гемодилюция обуславливала статистически значимое снижение ОЦЭ у больных 1-й подгруппы в отношении аналогичного показателя больных 3-ей подгруппы. В конце третьих суток у больных 3-ей подгруппы по сравнению с пациентами 1-й подгруппы регистрировалось позитивное статистически значимое отличие показателей волемического статуса (табл.

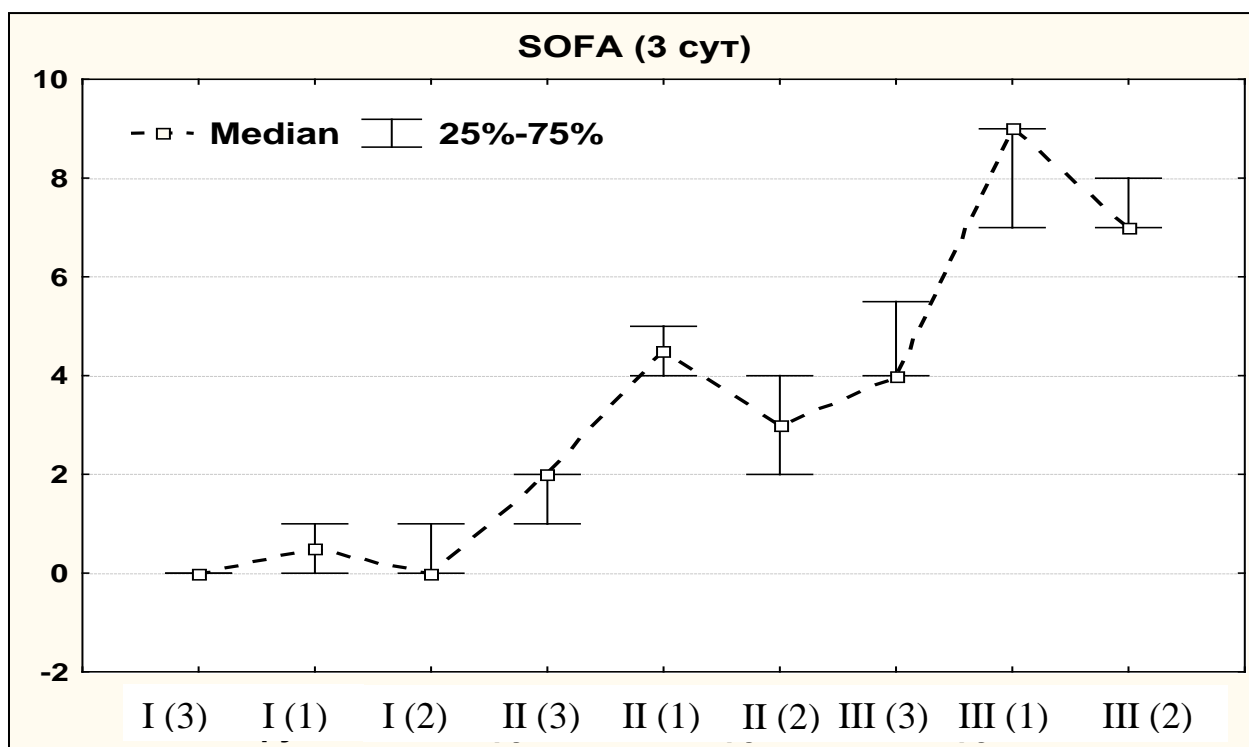


Рис. 6. Оценка динамики общего состояния больных I, II и III групп с помощью шкалы SOFA (баллы)

11). Использование 6% ГЭК 200/0,5 в программе инфузионной терапии обуславливало у пациентов второй подгруппы статистически достоверное различие по показателям МОК и гемодинамики в отношении пациентов 1-й подгруппы (табл. 16).

Статистически значимые различия в течение всего периода наблюдения были зарегистрированы по показателю лактата венозной крови и содержанию РФМК у больных 1-й и 3-ей подгрупп (табл. 13 и табл. 15). Кроме того, отличия по содержанию РФМК (табл. 15) были выявлены у больных 1-й и 2-й групп. В свою очередь, статистически значимые различия по показателю лактата венозной крови были зарегистрированы у больных 2-й и 3-ей групп (табл. 13).

Динамика тяжести общего состояния больных 1-й, 2-й и 3-ей подгрупп не имела статистически значимых различий в течение всего периода наблюдения (рис. 4, 5 и 6).

Таким образом, все вышеизложенное позволяло говорить о том, что использование в программе инфузионной терапии у больных с

Таблица 17  
 Результаты парного сравнительного анализа показателей гемостаза пациентов 2-й подгруппы в процессе лечения, Me (QL; QA)  
 – медиана (верхний и нижний квартили)

Показатели	Контроль	Период лечения			
		12 ч	1 сут	2 сут	3 сут
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	240 (229; 251)	210 (197; 245)	235 (215; 250)	241 (160; 250)	190 (150; 270)
Время свертывания, сек	6,4 (5,5; 7,3)	6,2 (4,9; 7,7)	6,0 (4,4; 7,0)	5,1 (5,0; 5,1)	5,1 (3,1; 7,1)
ПТИ, %	99 (96,9; 101,1)	96 (88; 100)	99 (90; 100)	95 (90; 100)	93 (86; 100)
Фибриноген, г/л	3,5 (2,6; 4,4)	2,6 (2,2; 3,6)	3,1 (2,2; 3,5)	4,0 (2,7; 4,0)	5,1 (4,4; 5,7)
АЧТВ, сек	31 (28,0; 34,0)	42 (34; 55)	39,5 (35; 47)	46 (40; 46)	42 (38; 46)
Тромбиновое время, сек	14,0 (12,9; 15,1)	14,70 (14,60; 14,70)	14,70 (14,40; 14,80)	14,30 (14,30; 14,60)	14,50 (14,30; 14,70)

Примечание. \* - статистически значимые различия между показателем при поступлении и через 12 ч после начала лечения (критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок) при  $p < 0,05$ ; ^ - статистически значимые различия между показателями этапов (сроков) лечения (критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок) при  $p < 0,05$ . # - статистически значимые изменения показателя в течение 3 суток лечения (дисперсионный анализ ANOVA Фридмана для множественного сравнения зависимых выборок) при  $p < 0,05$ .

Таблица 18  
 Результаты парного сравнительного анализа гематологических и биохимических показателей пациентов 2-й подгруппы в процессе лечения, Me (QL; QA) – медиана (верхний и нижний квартили)

Показатель	Контроль	Лечение			
		12 ч	1 сут	2 сут	3 сут
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,1 (3,8; 4,4)	3,2 (2,9; 3,2)	2,8 (2,4; 3,4)	3,2 (3,0; 3,3)	3,2 (2,2; 3,4)
Гемоглобин, г/л,	129,6 (120,2; 139,0)	92 (87; 99)	84 (80; 105)	97 (89; 99)	96 (88; 102)
Гематокрит, %	37 (34,7; 39,3)	43,0 (42,0; 43,0)	43,0 (42,0; 43,0)	44,0 (44,0; 45,0)	44,0 (44,0; 44,0)
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ ,	6,8 (6,4; 7,2)	8,6 (7; 14,8)	10,3 (7,4; 12,3)	7,2 (5,8; 7,3)	7,2 (6; 23,2)
Глюкоза, ммоль/л,	5,3 (5,1; 5,5)	5,4 (4,6; 5,6)	6,8 (6,2; 7,6)	7,5 (4,6; 9,0)	4,1 (4,1; 4,1)
pH (a) $\chi^2=6,7, p < 0,034\#$	7,44 (7,43; 7,45)	7,34 (7,31; 7,35)	7,34 (7,31; 7,35)	7,38 (7,36; 7,39)	7,39 (7,37; 7,4)
pH (v)	7,34 (7,33; 7,35)	7,34 (7,32; 7,34)	7,34 (7,32; 7,34)	7,36 (7,34; 7,37)	7,35 (7,34; 7,36)
Общий белок, г/л	78 (75,7; 80,3)	63 (62; 64)	63 (60; 64)	69 (60; 74)	65 (65; 65)

Примечание: # - статистически значимые изменения показателя в течение 3 суток лечения (дисперсионный анализ ANOVA Фридмана для множественного сравнения зависимых выборок) при  $p < 0,05$



Результаты парного сравнительного анализа показателей гемодинамики и диуреза у пациентов 3-й подгруппы в процессе лечения, Me (QL; QA) – медиана (верхний и нижний квартили)

Показатели	Контроль	Период лечения			
		12 ч	1 сут	2 сут	3 сут
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	68 (66; 70)	92 (88; 100) $p=0,032^*$	92 (84; 96)	89 (84; 100)	91 (80; 98)
АД сист, мм рт.ст.	133 (122;144)	120 (105; 120) $p=0,003^*$	120 (110; 125)	130 (115; 140)	127 (110; 135)
АД диаст, мм рт.ст.	84 (76; 92)	70 (65; 80) $p=0,015^*$	75 (70; 80)	80 (70; 85)	82,5 (67,5; 85)
АД сред, мм. рт.ст.	94,6 (92,5; 96,7)	86,6 (79,9; 93,3) $p=0,005^*$	88,2 (83,2; 93,3)	94,9 (85; 101,6)	96,6 (78,3; 101,6)
ЦВД, см вд.ст.	–	3 (2; 5)	3 (2; 5)	4 (3; 5)	3 (2; 3)
УОС, мл $\chi^2=39,6, p<0,0001\#$	91,5 (89,9; 93,1)	62 (59; 65)***	79 (73; 84) $p=0,001^{***\wedge\wedge}$	87 (85; 91) $p=0,005^{\wedge\wedge}$	92 (90; 94)^{\wedge\wedge}
МОК, л/мин $\chi^2=25,1, p<0,0001\#$	6,2 (5,9; 6,5)	6,0 (5,5; 6,3)***	6,35 (6,3; 6,45) $p=0,001^{***\wedge\wedge}$	6,3 (6,4; 6,5)^{\wedge}	6,2 (6,1; 6,2)^{\wedge}
ОПСС, (дин $\times$ с $\times$ см <sup>-5</sup> ) $\chi^2=8,04, p<0,045\#$	1257 (1202; 1312)	1267 (1182; 1485)	1269 (1187; 1320)**	1248 (1157; 1273)^{\wedge}	1211 (1153; 1268)
ОЦК, л $\chi^2=32,3; p<0,0001\blacklozenge$	4,51 (4,49; 4,53)	3,68(3,64; 3,72)**	4,29(4,19; 4,31)**^{\wedge\wedge}	4,50(4,50; 4,51)^{\wedge\wedge}	4,50(4,50; 4,52)
ОЦП, $\chi^2=9,3; p<0,025\blacklozenge$	2,56 (2,53; 2,59)	2,64(2,60; 2,71)**	2,55(2,53; 2,57)**^{\wedge}	2,54(2,53; 2,55)	2,55(2,53; 2,55)
ОЦЭ, л $\chi^2=31,1; p<0,0000\blacklozenge$	1,95 (1,94;1,96)	1,03 (0,94; 1,14)**	1,73 (1,63; 1,76)**^{\wedge\wedge}	1,96 (1,95; 1,98)^{\wedge\wedge}	1,96 (1,94; 1,98)
Индекс Алговера, у.е. $\chi^2=19,2, p<0,0003\#$	0,5 (0,44; 0,56)	0,8 (0,74; 0,88) $p=0,021^*$	0,8 (0,76; 0,84)	0,82 (0,76; 0,84)	0,8 (0,76; 0,8)
Диурез, мл/сут, $\chi^2=13,3, p<0,004\#$	1256,7 (1132,4; 1381)	1200 (1100; 1600)	1800 (1600; 2600) $p=0,0001^{\wedge}$	1525 (1200; 1800) $p=0,03^{\wedge}$	1500 (1200; 1700)

Примечание. \* - статистически значимые различия между показателем при поступлении и через 12 ч после начала лечения при  $p<0,05$ , \*\* - при  $p<0,01$ , \*\*\* при  $p<0,001$ ; ^ - статистически значимые различия между показателями этапов (сроков) лечения при  $p<0,05$ , ^^ - при  $p<0,01$  ^^ - при  $p<0,001$  (критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок); # - статистически значимые изменения показателя в течение 3 суток лечения (дисперсионный анализ ANOVA Фридмана для множественного сравнения зависимых выборок) при  $p<0,05$ .  $\blacklozenge$  – различия статистически значимы между сроками в подгруппах (ANOVA Фридмана). Материал представлен как медиана, нижний и верхний квартили.

Таблица 20  
 Результаты парного сравнительного анализа показателей гемостаза пациентов 3-й подгруппы в процессе лечения, Me (QL; QA)  
 – медиана (верхний и нижний квартили)

Показатели	Контроль	Период лечения			
		12 ч	1 сут	2 сут	3 сут
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	240 (229; 251)	295 (270; 300)	270 (250; 320)	255 (230; 290)	240 (200; 240)
Время свертывания, сек	6,4 (5,5; 7,3)	6 (5,12; 7,2)	5,40 (5; 6,15)	5,4 (5,2; 6,2)	5,7 (5,1; 6,3)
ПТИ, %	99 (96,9; 101,1)	92 (81; 100)	89 (85; 94,5)	92 (89; 97)	91,5 (74; 97)
Фибриноген, г/л	3,5 (2,6; 4,4)	4 (2,8; 4)	4 (3,1; 4,4)	3,4 (2,9; 4,4)	3,95 (3,05; 5,1)
АЧТВ, сек	31 (28,0; 34,0)	43 (35; 55)	38,5 (34; 46)	46 (40; 46)	41 (38; 45)
Тромбиновое время, сек	14,0 (12,9; 15,1)	14,20 (13,90; 14,80)	14,20 (14,10; 14,30)	14,30 (14,20; 14,50)	14,30 (14,20; 14,30)

Примечание. \* - статистически значимые различия между показателем при поступлении и через 12 ч после начала лечения (критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок) при  $p < 0,05$ ; ^ - статистически значимые различия между показателями этапов (сроков) лечения (критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок) при  $p < 0,05$ . # - статистически значимые изменения показателя в течение 3 суток лечения (дисперсионный анализ ANOVA Фридмана для множественного сравнения зависимых выборок) при  $p < 0,05$ .

Таблица 21  
 Результаты парного сравнительного анализа гематологических и биохимических показателей пациентов 3-й подгруппы в процессе лечения, Me (QL; QA) – медиана (верхний и нижний квартили)

Показатели	Контроль	Период лечения			
		12 ч	1 сут	2 сут	3 сут
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,1 (3,8; 4,4)	3,4 (2,8; 3,8)	2,95 (2,7; 3,3)	3,05 (2,76; 3,5)	3,22 (2,6; 3,3)
Гемоглобин, г/л	129,6 (120,2; 139,0)	94 (83; 120)	91 (82; 105)	89,5 (84; 110)	93,5 (80; 99)
Гематокрит, %	37 (34,7; 39,3)	42,0 (41,0; 42,0)	43,0 (42,0; 43,0)	43,0 (43,0; 44,0)	44,0 (43,0; 44,0)
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	6,8 (6,4; 7,2)	8,8 (7,2; 13,1)	8,6 (7,2; 10,8)	10,4 (7,4; 11,5)	9,3 (7,2; 12,8)
Глюкоза, ммоль/л	5,3 (5,1; 5,5)	5,45 (4,3; 7,3)	5,3 (4,8; 6,6)	5,5 (4,7; 6,7)	5,2 (4,6; 5,9)
pH (a)	7,44 (7,43; 7,45)	7,36 (7,33; 7,39)	7,39 (7,37; 7,41)	7,40 (7,39; 7,41)	7,50 (7,44; 7,55)
pH (v) $\chi^2=16,0, p < 0,0003\#$	7,34 (7,33; 7,35)	7,24 (7,21; 7,25)	7,24 (7,21; 7,25)	7,35 (7,35; 7,36) $p=0,008^{\wedge}$	7,38 (7,37; 7,38) $p=0,011^{\wedge}$
Общий белок, г/л	78 (75,7; 80,3)	62 (60; 75)	62 (57; 68)	62,2 (51; 66,4)	64,5 (55; 67)

Примечание: ^ - статистически значимые различия между показателями этапов (сроков) лечения (критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок) при  $p < 0,05$ . # - статистически значимые изменения показателя в течение 3 суток лечения (дисперсионный анализ ANOVA Фридмана для множественного сравнения зависимых выборок) при  $p < 0,05$ .

геморрагическим шоком первой степени 6% ГЭК 200/0,5, как и 4% модифицированного желатина позволяет не только эффективно корректировать гиповолемию и периферическое кровообращение, но и не оказывать воздействия на параметры системы гемостаза. Использование в программе инфузионной терапии декстрана-70 позитивно влияет на показатели работы сердечно-сосудистой системы, но в меньшей степени способствует нормализации периферического кровообращения у больных по сравнению с инфузией модифицированного желатина и гидроксиэтилкрахмала.

### ***3.2. Корреляционный анализ показателей центральной гемодинамики, гемостаза, данных лактата и рН артериальной крови у больных с геморрагическим шоком I степени***

Проведенный корреляционный анализ выявил зависимость показателей УОС и МОК от ОЦК у больных 1-й подгруппы (табл. 22). Коррекция гемодинамических и циркуляторных нарушений обуславливала нормализацию периферического кровообращения, о чем свидетельствовали обратные корреляционные связи между УОС и лактатом, ОЦК и лактатом, а также прямые корреляционные связи между УОС и рН артериальной крови, МОК и рН артериальной крови (табл. 22). Восстановление адекватного периферического кровообращения способствовало позитивному влиянию на

Таблица 22

Корреляционная зависимость показателей в течение 3 суток наблюдения у больных 1-й подгруппы

<b>Коррелируемые показатели</b>	<b>R</b>	<b>p</b>
УОС/МОК	0,32	0,05
УОС/лактат	-0,67	0,05
УОС/рН (а)	0,48	0,05
УОС/РФМК	0,78	0,05
УОС/АЧТВ	-0,45	0,05
УОС/ОЦК	0,78	0,05
МОК/рН (а)	0,46	0,05
МОК/ОЦК	0,4	0,05
МОК/РФМК	0,4	0,05
Лактат/РФМК	0,75	0,05
Лактат/ОЦК	-0,75	0,05

параметры коагуляционного гемостаза, что подтверждала прямая корреляционная связь между лактатом и РФМК (табл. 22). В то же время прямые корреляционные связи между УОС и РФМК, МОК и РФМК позволяли предполагать о влиянии проводимой инфузионной терапии на свертывающую систему крови (табл. 22).

Таким образом, корреляционный анализ позволил выявить статистически значимые взаимосвязи между показателями системной гемодинамики, гемостаза, содержанием лактата и рН артериальной крови на протяжении всего периода наблюдения. Также корреляционный анализ выявил позитивное влияние адекватной периферической перфузии на систему гемостаза.

Корреляционный анализ позволил выявить прямую зависимость показателей УОС и МОК от объема циркулирующей крови у больных 2-й подгруппы в течение всего периода наблюдения (табл. 23). Действительно, устранение волевических и циркуляторных нарушений с помощью инфузионной терапии обуславливало статистически достоверное снижение содержания лактата в сыворотке венозной крови, о чем свидетельствовали обратные корреляционные связи между УОС и лактатом, МОК и лактатом, ОЦК и лактатом (табл. 23). Именно нормализация волевического и гемодинамического статуса больных с геморрагическим шоком I степени на

Таблица 23

Корреляционная зависимость показателей в течение 3 суток наблюдения у больных 2-й подгруппы

Коррелируемые показатели	R	p
УОС/ОЦК	0,83	0,05
УОС/лактат	-0,51	0,05
УОС/рН (а)	0,56	0,05
УОС/РФМК	-0,86	0,05
МОК/лактат	-0,36	0,05
МОК/ОЦК	0,61	0,05
МОК/РФМК	-0,36	0,05
Лактат/РФМК	0,61	0,05
Лактат/ОЦК	-0,59	0,05

фоне инфузионной терапии обуславливала нормализацию системы гемостаза (табл. 23). Об этом свидетельствовали прямые корреляционные связи между лактатом и РФМК, а также обратные корреляционные связи между УОС и РФМК, МОК и РФМК (табл. 23).

Таким образом, корреляционный анализ позволил выявить статистически значимые взаимосвязи между показателями системной гемодинамики, гемостаза, содержанием лактата и рН артериальной крови, которые сохранялись на протяжении всего периода наблюдения. Установлены прямые корреляционные связи между показателями, отражающими сократительную функцию миокарда и ОЦК, что свидетельствовало о роли волевических нарушений в формировании недостаточности кровообращения у больных с геморрагическим шоком I степени. Более того, было выявлено, что нормализация волевического статуса способствует позитивному влиянию на систему гемостаза.

На основании проведенного корреляционного анализа у больных 3-й подгруппы было установлено, что УОС зависел от ОЦК на протяжении всего периода наблюдения (табл. 24). Коррекция гиповолемии и циркуляторных нарушений с помощью инфузионной терапии обуславливала коррекцию метаболического ацидоза и увеличение производительности сердца, что подтверждалось прямыми корреляционными связями между ОЦК и рН (а), МОК и рН (а), УОС и рН (а), а также обратными корреляционными связями УОС и лактатом и лактатом и рН (а) (табл. 24). Нормализация волевического статуса, сократительной функции миокарда, системной гемодинамики, а также коррекция метаболического ацидоза на фоне проведения инфузионно-трансфузионной терапии обуславливали нормализацию системы гемостаза, о чем свидетельствовали обратные корреляционные связи между рН (а) и РФМК, УОС и РФМК, также прямая корреляционная связь между лактатом и РФМК (табл. 24).

Корреляционная зависимость показателей в течение 3 суток наблюдения у больных 2-й подгруппы

Коррелируемые показатели	R	p
УОС/ОЦК	0,86	0,05
УОС/лактат	-0,78	0,05
УОС/pH (a)	0,54	0,05
УОС/РФМК	-0,85	0,05
МОК/pH (a)	0,47	0,05
Лактат/pH (a)	-0,56	0,05
Лактат/РФМК	0,84	0,05
Лактат/ОЦК	-0,82	0,05
ОЦК/pH (a)	0,61	0,05
pH (a)/РФМК	-0,55	0,05

Таким образом, корреляционный анализ позволил выявить статистически значимые взаимосвязи между параметрами центральной гемодинамики, гемостаза, содержанием лактата и pH артериальной крови, которые сохранялись на протяжении всего периода наблюдения. Были установлены корреляционные связи между показателями, отражающими сократительную функцию миокарда и ОЦК, что свидетельствовало о важной роли гиповолемии в формировании недостаточности кровообращения у больных с геморрагическим шоком I степени. Кроме того, было выявлено, что коррекция циркуляторных нарушений способствует нормализации системы гемостаза.

#### **Глава IV. ВЛИЯНИЕ ИНФУЗИИ СИНТЕТИЧЕСКИХ КОЛЛОИДНЫХ РАСТВОРОВ НА ОСНОВЕ ДЕКСТРАНА, ГИДРОКСИЭТИЛКРАХМАЛА И СУКЦИНИРОВАННОГО ЖЕЛАТИНА НА СИСТЕМНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ И ГЕМОСТАЗ У БОЛЬНЫХ С ГЕМОРРАГИЧЕСКИМ ШОКОМ II СТЕПЕНИ**

В данной главе представлены результаты исследований, выполненных у 35 больных с острой кровопотерей, осложнённой геморрагическим шоком II степени тяжести (II группа), поступивших в ОРИТ после оперативного лечения, заключавшегося в хирургическом устранении источника кровотечения. Больные этой группы были разделены на три подгруппы: 1-я - 11, 2-я - 11 и 3-я - 13 пациентов соответственно. Интраоперационно всем

больным осуществлялось респираторное, инфузионно-трансфузионное и симптоматическое лечение. В послеоперационном периоде они получали респираторную, инфузионно-трансфузионную, антибактериальную и симптоматическую терапию.

Койко-день у больных 1-й подгруппы составил –  $8,2 \pm 0,6$ , у больных 2-й подгруппы –  $6,9 \pm 0,5$ , а у больных 3-й подгруппы –  $5,5 \pm 0,5$  дня.

Летальные исходы были зарегистрированы в 1-й подгруппе – у двух больных. Летальных исходов во 2-й и 3-ей подгруппах зарегистрировано не было.

#### **4.1. Динамика показателей центральной гемодинамики и гемостаза у больных с геморрагическим шоком II степени**

В этой подглаве представлены результаты исследований, выполненные у больных II группы (35 человека) и распределенных на три подгруппы с учетом варианта проводимой инфузионной терапии. Тяжесть их общего состояния при поступлении была обусловлена геморрагическим шоком II

Таблица 25

Параметры системной гемодинамики больных II группы при поступлении

Показатели	Контроль	1-я подгруппа	2-я подгруппа	3-я подгруппа
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	68 (66; 70)	120 (106; 125) *	110 (100; 118) *	100 (96; 112) *
АД сист, мм. рт.ст.	133 (122; 144)	100 (70; 110) *	105 (85; 140) *	100 (90; 120) *
АД диаст, мм. рт.ст.	84 (76; 92)	70 (40; 70) *	65 (55,0; 90,0) *	60 (60; 70) *
АД сред, мм. рт.ст.	94,6 (92,5; 96,7)	79,9 (46,6; 80) *	80,0 (73,2; 106,5) *	73,2 (69,9; 86,6) *
ЦВД, мм. в.д.ст.	–	0,0 (0; 0)	0,0 (0,0; 2,0) *	0 (0; 2,5)
УОС, мл.	91,5 (89,9; 93,1)	38,0 (35; 42) *	42,0 (39,0; 47,0) *	42 (39; 46) *
МОК, л/мин.	6,2 (5,9; 6,5)	4,4 (4,2; 4,6) *	5,3 (4,7; 5,5) *	4,5 (3,9; 4,6) *
ОПСС, (дин×с×см <sup>-5</sup> )	1257 (1202; 1312)	2834,0 (2539; 2984)*	2641 (2458; 2821) *	2647 (2451; 2821) *
ОЦК, л., N=12,2; p=0,002#	4,51 (4,49; 4,53)	2,76(2,73; 2,79) * p=0,003 <sup>1-3</sup>	2,62(2,54; 2,68) *p=0,003 <sup>1-2</sup>	2,59 (2,52; 2,63) *
ОЦП, л., N=14,5; p=0,001#	2,56 (2,53; 2,59)	1,71(1,65; 1,83) *p=0,001 <sup>1-3</sup>	1,54(1,40; 1,58) * p=0,003 <sup>1-2</sup>	1,54 (1,52; 1,55) *
ОЦЭ, л., N=2,6; p=0,2	1,95 (1,94; 1,96)	1,01 (0,90; 1,12) *	1,11 (1,00; 1,17) *	1,06 (1,04; 1,07) *
Индекс Алговера, у.е.	0,5 (0,44; 0,56)	1,1 (0,9; 1,5) *	1,1 (0,9; 1,2) *	1,05 (0,90; 1,33) *

Примечание. Здесь в таблице и в таблицах 26 и 27 \* (P<0,05) - достоверные различия с контролем, # - различия между подгруппами статистически значимы (ANOVA Краскела-Уоллиса). <sup>1-2</sup> – различия статистически значимы между подгруппами 1 и 2, <sup>2-3</sup> – различия статистически значимы между подгруппами 2 и 3 (критерий Манна-Уитни для независимых выборок).

степени тяжести, о чем свидетельствовали данные системной гемодинамики и индекса Алговера (табл. 25), показатели гематокрита, эритроцитов и содержания в них гемоглобина (табл. 27). У всех пациентов при поступлении регистрировался гиподинамический тип кровообращения (табл. 25). Это было связано с тем, что у всех исследуемых больных

Таблица 26

Параметры гемостаза больных II группы при поступлении

Показатели	Контроль	1-я подгруппа	2-я подгруппа	3-я подгруппа
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$ .	240 (229; 251)	250 (210; 300)	250 (210; 300)	230 (180; 290)
Время свертывания, сек.	6,4 (5,5; 7,3)	5,1 (4,5; 6,1)	6,2 (5,2; 8,0)	5,8 (5,0; 6,1)
ПТИ, %	99 (96,9; 101,1)	94 (89; 95)	90,5 (82,0; 99,0)	89 (83,5; 95)
Фибриноген, г/л.	3,5 (2,6; 4,4)	3,1 (3; 4)	3,4 (2,2; 4,4)	3,1 (2,9; 3,8)
АЧТВ, сек.	31 (28; 34)	40 (37; 55) *	41,5 (38,5; 43,5) *	35,5 (29,5; 41,5)
РФМК, мкг/мл.	4,2 (3,9; 4,5)	6,25 (5,90; 6,50) *	5,90 (5,70; 6,20) *	6,05 (5,70; 6,30) *
Тромбиновое время, сек.	14,0 (12,9; 15,1)	17,30 (16,70; 17,70) *	17,00 (16,80; 17,40) *	17,35 (16,90; 17,70) *

Таблица 27

Гематологические и биохимические параметры больных II группы при поступлении

Показатели	Контроль	1-я подгруппа	2-я подгруппа	3-я подгруппа
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$ .	4,1 (3,8; 4,4)	2,9 (2,4; 3,6) *	2,7 (2,3; 2,8)	2,8 (2,3; 3,5)
Гемоглобин, г/л.	129,6 (120,2; 139,0)	83,0 (67; 101) *	76,5 (64,5; 83,0)	82 (66; 100)
Гематокрит, %	37 (34,7; 39,3)	28 (26; 29) *	29 (28; 30)	29,5 (28,0; 30,0)
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ .	6,8 (6,4; 7,2)	9,2 (5,2; 15,4)	12,9 (9,3; 20,5) *	13,7 (12,3; 16,1) *
Глюкоза, ммоль/л.	5,3 (5,1; 5,5)	6,9 (4,8; 7,6)	5,0 (4,3; 6,0)	7,9 (6,6; 9,2) *
pH (a)	7,44 (7,43; 7,45)	7,3 (7,3; 7,5) *	7,3 (7,3; 7,3) *	7,3 (7,3; 7,4) *
pH (v)	7,34 (7,33; 7,35)	7,3 (7,2; 7,3) *	7,2 (7,2; 7,2) *	7,3 (7,3; 7,3) *
Лактат, ммоль/л.	0,78 (0,75; 0,81)	3,2 (3,1; 3,5) *	3,3 (3,2; 3,6) *	3,5 (3,4; 3,7) *
Общий белок, г/л.	78,0 (75,7; 80,3)	58,2 (52; 71) *	59,0 (47,0; 65,5) *	63,5 (54,0; 67,0) *

регистрировалась выраженная гиповолемия, о чем свидетельствовали

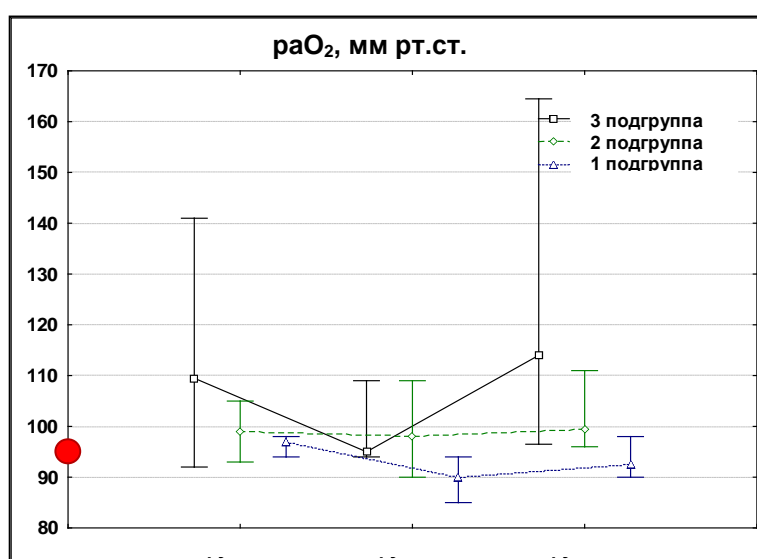


Рис. 7. Динамика парциального давления кислорода в артериальной крови у больных 2 группы



показатели гемоциркуляции (табл. 25), которые, в свою очередь, вносили несомненный вклад в снижение УОС. Уменьшение сердечного выброса сопровождалось компенсаторным повышением ЧСС и ОПСС (табл. 25) и значительными нарушениями периферического кровообращения, что подтверждалось высоким уровнем лактата в венозной крови и низкими значениями рН в артериальной и венозной крови (табл. 27). Проведенный сравнительный анализ уже при поступлении позволил выявить статистически достоверные различия между показателями ОЦК и ОЦП (табл. 25) больных 1-й, 2-й и 3-ей подгрупп. По нашему мнению, это было связано с тем, что использованный в программе инфузионной терапии у больных 1-й подгруппы раствор декстрана-70 имеет больший волемический коэффициент, чем применяемые у пациентов 2-й и 3-ей подгрупп коллоидные растворы на основе ГЭК и модифицированного желатина [5, 132]. Именно гиповолемия, возникшая в результате острой кровопотери, и метаболический ацидоз являлись ответственными за возникновение нарушений коагуляционного гемостаза [4, 6] у исследуемых больных (табл. 26).

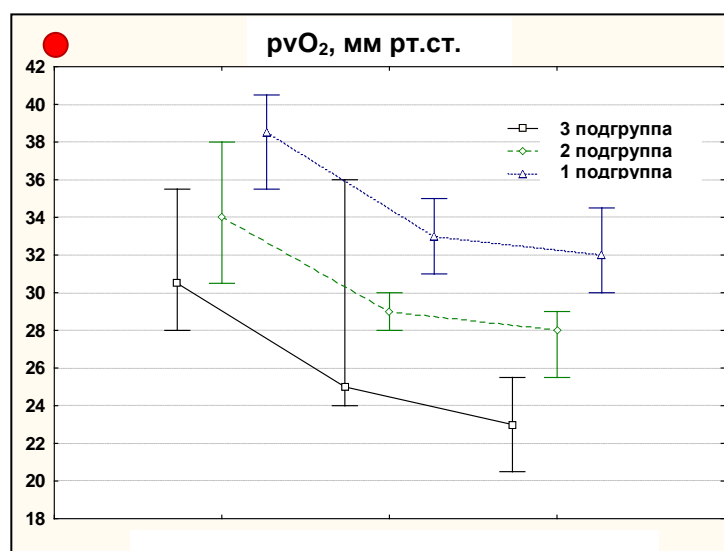


Рис. 8. Динамика парциального давления кислорода в венозной крови у больных 2 группы

Причем нарушения коагуляционного гемостаза были выражены в большей степени у больных 1-й и 2-й подгрупп, чем у пациентов 3-й подгруппы (табл. 26). Более того, выраженная гиповолемия, обуславливавшая микроциркуляторные нарушения, способствовала возникновению симптомов

системной воспалительной реакции [15, 31], о чем свидетельствовал нейтрофильный лейкоцитоз у пациентов 2-й и 3-й подгрупп (табл. 27). Именно возникшие микроциркуляторные нарушения и системная воспалительная реакция были ответственными за нарушения обмена веществ в организме, о чем свидетельствовали показатели глюкозы крови у больных 1-й и 3-ей подгрупп (табл. 27).

Проводимая терапия у больных 1-й подгруппы способствовала увеличению систолического, диастолического и среднего артериального давления уже через 12 часов с момента поступления в ОРИТ (табл. 28). К сожалению, положительная динамика перечисленных показателей была связана не с увеличением УОС вследствие коррекции гиповолемии, а с сохраняющимся выраженным сосудистым спазмом и тахикардией (табл. 28). По нашему мнению, это было связано с тем, что использование коллоидного раствора декстрана-70 не только не позволяет соблюдать оптимальные соотношения кристаллоиды/коллоиды в программе инфузионной терапии, но и при возникающей эндотелиальной дисфункции на фоне геморрагического шока быстро покидать сосудистое русло [110]. Кроме того, увеличение объема кристаллоидного раствора на фоне снижения объема коллоидного раствора в программе инфузионной терапии у больных 1-й подгруппы в условиях повышенной капиллярной утечки не способствовало эффективному увеличению ОЦК, УОС и МОК (табл. 28). Действительно, проводимая инфузионная терапия в течение всего периода наблюдения не могла действительно корригировать гиповолемию и нормализовывать параметры центральной гемодинамики (табл. 28). Об этом также свидетельствовали повышенные значения ЧСС и ОПСС (табл. 28) в течение всего периода наблюдения. Гиповолемия также была ответственной и за сохраняющееся в течение трех суток неадекватное периферическое кровообращение, о чем свидетельствовали показатели лактата и рН артериальной и венозной крови (табл. 30). Именно метаболические нарушения обуславливали нарушения

Результаты парного сравнительного анализа показателей гемодинамики и диуреза у пациентов 1-й подгруппы в процессе лечения, Me (QL; QA) – медиана (верхний и нижний квартили)

Показатели	Контроль	Лечение			
		12ч	1 сут	2 сут	3 сут
ЧСС, мин <sup>-1</sup> $\chi^2=13,1$ , $p<0,011\#$	68 (66; 70)	122,0 (112; 126)	112,0 (100; 119) $p=0,029^\wedge$	103,0 (97; 112)	98,0 (96; 100)
АД сист, мм. рт.ст.	133 (122;144)	130 (120; 130) $p=0,013^*$	120 (110; 130) $p=0,016^*$	120 (110; 140)	130 (110; 140)
АД диаст, мм. рт.ст.	84 (76; 92)	80 (70; 90) $p=0,038^*$	80 (70; 80) $p=0,038^*$	80,0 (70; 85)	80,0 (70; 90)
АД сред, мм. рт.ст.	94,6 (92,5; 96,7)	96,6 (86,6; 110) $p=0,020^*$	93,3 (83,2; 103) $p=0,026^*$	93,3 (83,2; 103,2)	96,6 (83,3; 104,8)
ЦВД, см. в.д.ст.	–	3,0 (2; 6)	2,5 (2; 3,5)	3,0 (2; 5)	3,5 (3; 5)
УОС, мл $\chi^2=28,5$ , $p<0,0000\#$	91,5 (89,9; 93,1)	34,0 (33; 37)	57,0 (49; 60) $p=0,003^*$ $p=0,004^\wedge$	64,0 (58; 66) $p=0,01^\wedge$	68,0 (65; 69) $p=0,026^\wedge$
МОК, л/мин $\chi^2=30,0$ , $p<0,0000\#$	6,2 (5,9; 6,5)	4,4 (4,1; 4,6)	6,0 (5,7; 6,2) $p=0,003^*$ $p=0,004^\wedge$	6,4 (6,3; 6,6) $p=0,005^\wedge$	6,7 (6,3; 6,7) $p=0,028^*$
ОПСС, (дин×с×см <sup>-5</sup> ) $\chi^2=24,6$ , $p<0,0000\#$	1257 (1202; 1312)	2987 (2975; 2997)	2768,5 (2749; 2891) $p=0,021^\wedge$	2483,0 (2463; 2822) $p=0,013^\wedge$	2117,5 (2093; 2420) $p=0,021^\wedge$
ОЦК, л $\chi^2=28,9$ ; $p<0,0001\blacklozenge$	4,51 (4,49; 4,53)	2,68(2,57; 2,76) $p=0,0002^{1-3}$	3,51(3,22; 3,59)** <sup>^^</sup> $p=0,0002^{1-3}$	3,74(3,64; 3,82) <sup>^^</sup> $p=0,0002^{1-3}$	4,0 (3,95; 4,16) <sup>^^</sup> $p=0,0002^{1-3}$
ОЦП, л $\chi^2=21,5$ ; $p<0,0001\blacklozenge$	2,56 (2,53; 2,59)	1,71(1,63; 1,74) $p=0,0003^{1-3}$	2,35(2,25; 2,51)** <sup>^^</sup>	2,42(2,37; 2,47) $p=0,003^{1-3}$	2,53(2,37; 2,68)
ОЦЭ, л $\chi^2=22,9$ ; $p<0,00004\blacklozenge$	1,95 (1,94; 1,96)	1,00 (0,85; 1,03)	0,98 (0,94; 1,23) $p=0,0002^{1-3}$	1,31 (1,22; 1,44) <sup>^^</sup> $p=0,0002^{1-3}$	1,48 (1,41; 1,71) <sup>^^</sup> $p=0,0002^{1-3}$
Индекс Алговера, у.е.	0,5 (0,44; 0,56)	0,8 (0,7; 0,9) $p=0,006^*$	0,8 (0,7; 0,9) $p=0,009^*$	0,8 (0,7; 0,9)	0,8 (0,6; 0,9)
Диурез, мл/сут, $\chi^2=13,3$ , $p<0,004\#$	1256,7 (1132,4; 1381)	900,0 (800; 1500)	1750,0 (1550; 2650) $p=0,003^\wedge$	1700,0 (1200; 2000)	1600,0 (1300; 2200)

Примечание. \* - статистически значимые различия между показателем при поступлении и через 12 ч после начала лечения при  $p<0,05$ , \*\* - при  $p<0,01$ ; <sup>^</sup> - статистически значимые различия между показателями этапов (сроков) лечения при  $p<0,05$ , <sup>^^</sup> - при  $p<0,01$  (критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок); # - статистически значимые изменения показателя в течение 3 суток лечения (дисперсионный анализ ANOVA Фридмана для множественного сравнения зависимых выборок) при  $p<0,05$ ; <sup>1-3</sup> – различия статистически значимы между подгруппами 1 и 3 (критерий Манна-Уитни для независимых выборок). <sup>◆</sup> – различия статистически значимы между сроками в группах (ANOVA Фридмана).  
Материал представлен как медиана, нижний и верхний квартили

Таблица 29

Результаты парного сравнительного анализа показателей гемостаза пациентов 1-й подгруппы в процессе лечения, Me (QL; QA)  
– медиана (верхний и нижний квартили)

Показатели	Контроль	Лечение			
		12ч	1 сут	2 сут	3 сут
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	240 (229; 251)	250,0 (210; 300)	235,0 (200; 255) $p=0,018^\wedge$	210,0 (210; 260)	190,0 (190; 240)
Время свертывания, сек	6,4 (5,5; 7,3)	5,1 (4,5; 6,1)	5,5 (4,4; 6,4)	6,2 (5,3; 6,3)	6,6 (5,6; 7,6)
ПТИ, %	99 (96,9; 101,1)	94,0 (89; 95)	86,0 (63; 94) $p=0,027^\wedge$	95,0 (70; 102,5)	95,0 (71,5; 99,5)
Фибриноген, г/л	3,5 (2,6; 4,4)	3,1 (3; 4)	3,1 (2,6; 3,5)	3,6 (3,1; 5,5)	3,8 (3,5; 4,5)
АЧТВ, сек	31 (28; 34)	40 (37; 55)	40 (39; 50)	51 (42,5; 61,5)	39,5 (32,5; 46,5)
РФМК, мкг/мл $\chi^2=26,8$ ; $p<0,00001$ ♦	4,2 (3,9; 4,5)	7,40 (6,90; 7,90)** $p=0,01^{1-3}$	9,45 (8,90; 9,70)** $^\wedge$ $p=0,0002^{1-3}$	10,35 (9,70; 11,60) $^\wedge$ $p=0,0002^{1-3}$	8,65 (8,30; 9,20) $^\wedge$ $p=0,0002^{1-3}$
Тромбиновое время, сек $\chi^2=30,4$ ; $p<0,0000$ ♦	14,0 (12,9; 15,1)	19,70 (18,40; 20,10)** $p=0,015^{1-3}$	20,80 (20,20; 21,60)** $^\wedge$ $p=0,0001^{1-3}$	18,70 (18,30; 19,50) $^\wedge$ $p=0,0001^{1-3}$	16,90 (16,30; 17,90) $^\wedge p=0,0001^{1-3}$

Примечание. \* - статистически значимые различия между показателем при поступлении и через 12 ч после начала лечения (критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок) при  $p<0,05$ ; \*\* при  $p<0,01$   $^\wedge$  - статистически значимые различия между показателями этапов (сроков) лечения (критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок) при  $p<0,05$ ,  $^\wedge$  при  $p<0,01$ ;  $^{1-3}$  – различия статистически значимы между подгруппами 1 и 3 (критерий Манна-Уитни для независимых выборок). ♦ – различия статистически значимы между сроками в группах (ANOVA Фридмана). Материал представлен как медиана, нижний и верхний квартили.

Результаты парного сравнительного анализа гематологических и биохимических показателей пациентов 1-й подгруппы в процессе лечения, Me (QL; QA) – медиана (верхний и нижний квартили)

Показатели	Контроль	Лечение			
		12ч	1 сут	2 сут	3 сут
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,1 (3,8; 4,4)	2,9 (2,4; 3,6)	2,9 (2,6; 3,5)	3,2 (2,7; 3,9)	3,2 (2,8; 3,5)
Гемоглобин, г/л,	129,6 (120,2; 139,0)	83,0 (67; 101)	86,5 (82; 98)	96,0 (88; 112)	87,0 (79; 96)
Гематокрит, % $\chi^2=32,3$ ; $p<0,0001$ ♦	37,0 (34,7; 39,3)	26,0 (25,0; 27,0)** $p=0,0001^{1-3}$	29,0 (28,0; 30,0)** $\wedge p=0,002^{1-3}$	32,0 (31,0; 32,0) $\wedge\wedge$	33,0 (32,0; 34,0) $\wedge$
Лейкоциты, $\times 10^9/л$ ,	6,8 (6,4; 7,2)	9,2 (5,2; 15,4)	9,8 (7,5; 13)	10,0 (8,3; 10,1)	7,3 (6,5; 8,4)
Глюкоза, ммоль/л,	5,3 (5,1; 5,5)	6,9 (4,8; 7,6)	6,8 (6,2; 9,5)	7,5 (5,5; 8,1)	7,6 (5,7; 8,6)
pH (a) $\chi^2=9,6$ ,	7,44 (7,43; 7,45)		7,3 (7,3; 7,5)	7,4 (7,3; 7,4)	7,4 (7,4; 7,4)
pH (v) $\chi^2=8,0$ , $p<0,018$ #	7,34 (7,33; 7,35)		7,3 (7,2; 7,3) $p=0,018^*$	7,3 (7,3; 7,3) $p=0,018^{\wedge}$	7,3 (7,3; 7,4)
Лактат, ммоль/л, $\chi^2=22,0$ ; $p<0,00002$ ♦	0,78 (0,75; 0,81)	3,0 (2,9; 3,1)*	2,6 (2,6; 2,8) $p=0,0004^{**\wedge 1-3}$	2,3 (2,1; 2,4) $p=0,0001^{\wedge 1-3}$	2,3 (2,1; 2,4) $p=0,0001^{\wedge 1-3}$
Общий белок, г/л	78,0 (75,7; 80,3)	58,2 (52; 71)	62,1 (55,5; 66,5)	67,0 (60; 72)	62,5 (52; 68)

Примечание. \* - статистически значимые различия между показателем при поступлении и через 12 ч после начала лечения (критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок) при  $p<0,05$ ; \*\* при  $p<0,01$   $\wedge$  - статистически значимые различия между показателями этапов (сроков) лечения (критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок) при  $p<0,05$ ,  $\wedge\wedge$  при  $p<0,01$ ;  $^{1-3}$  – различия статистически значимы между подгруппами 1 и 3 (критерий Манна-Уитни для независимых выборок). # - статистически значимые изменения показателя в течение 3 суток лечения (дисперсионный анализ ANOVA Фридмана для множественного сравнения зависимых выборок) при  $p<0,05$ ; ).♦ – различия статистически значимы между сроками в группах (ANOVA Фридмана). Материал представлен как медиана, нижний и верхний квартили

Таблица 31

Результаты парного сравнительного анализа показателей гемодинамики и диуреза у пациентов 2-й подгруппы в процессе лечения, Me (QL; QA) – медиана (верхний и нижний квартили)

Показатели	Контроль	Период лечения			
		12 ч	1 сут	2 сут	3 сут
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	68 (66; 70)	95 (88; 100) $p=0,019^*$	97 (94; 107)	92 (88; 96) $p=0,014^{\wedge}$	94,5 (92,0; 96,0)
АД сист, мм. рт.ст.	133 (122;144)	115,0 (105,0; 127,5)	115,0 (110,0; 125,0)	115,0 (110,0; 125,0)	120,0 (110,0; 125,0)
АД диаст, мм. рт.ст.	84 (76; 92)	72,5 (65,0; 85,0)	72,5 (67,5; 80,0)	70,0 (67,5; 77,5)	70,0 (60,0; 85,0)
АД сред, мм. рт.ст.	94,6 (92,5; 96,7)	86,4 (78,3; 99,1)	84,9 (74,1; 89,9)	84,5 (81,5; 96,6)	86,6 (74,9; 98,2)
ЦВД, см. в.д.ст.	–	3,0 (2,0; 6,0)	6,0 (5,0; 8,0) $p=0,043^*$	3,0 (3,0; 7,0)	5,5 (3,0; 7,0)
УОС, мл $\chi^2=26,0$ , $p<0,0000\#$	91,5 (89,9; 93,1)	52,0 (48,0; 55,0) $p=0,013^*$	68,5 (65,0; 72,0) $p=0,005^*$ $p=0,005^{\wedge}$	77,0 (72,0; 85,0) $p=0,014^{\wedge}$	83,0 (82,0; 86,0) $p=0,037^{\wedge}$
МОК, л/мин $\chi^2=18,3$ , $p<0,0004\#$	6,2 (5,9; 6,5)	5,6 (5,1; 6,6)	7,0 (5,7; 7,5) $p=0,005^*$ $p=0,028^{\wedge}$	7,0 (6,4; 7,9)	6,9 (6,7; 7,2)
ОПСС, (дин $\times$ с $\times$ см <sup>-5</sup> ) $\chi^2=28,9$ , $p<0,0000\#$	1257 (1202; 1312)	2452,0 (2441,0; 2465,0) $p=0,019^*$	1728,0 (1574,0; 1798,0) $p=0,005^*p=0,005^{\wedge}$	1531,0 (1295,0; 1561,0) $p=0,005^{\wedge}$	1290,5 (1278,0; 1301,0) $p=0,009^{\wedge}$
ОЦК, л $\chi^2=28,9$ ; $p<0,0001\blacklozenge$	4,51 (4,49; 4,53)	2,94(2,87; 2,99)** $p=0,0005^{1-2}$	3,84(3,75; 3,94)** $\wedge\wedge$ $p=0,004^{2-3} p=0,0006^{1-2}$	4,39(4,31; 4,47) $\wedge\wedge$ $p=0,003^{2-3}$ $p=0,0002^{1-2}$	4,51(4,49; 4,53) $\wedge\wedge$ $p=0,0002^{1-2}$
ОЦП, л $\chi^2=17,4$ ; $p<0,001\blacklozenge$	2,56 (2,53; 2,59)	1,95(1,87; 2,00)** $p=0,028^{1-2}$	2,40(2,35; 2,50)** $\wedge\wedge$	2,64(2,56; 2,71) $\wedge\wedge$ $p=0,001^{2-3}$ $p=0,003^{1-2}$	2,63(2,60; 2,66) $p=0,0002^{2-3}$
ОЦЭ, л $\chi^2=30,0$ ; $p<0,0000\blacklozenge$	1,95 (1,94;1,96)	0,99 (0,94; 1,05)*	1,42 (1,37; 1,47)** $\wedge\wedge$ $p=0,0005^{2-3} p=0,0002^{1-2}$	1,78 (1,67; 1,83) $\wedge\wedge$ $p=0,0002^{2-3}$ $p=0,0002^{1-2}$	1,89 (1,84; 1,93) $\wedge\wedge$ $p=0,001^{2-3} p=0,0004^{1-2}$
Индекс Алговера, у.е.	0,5 (0,44; 0,56)	0,8 (0,7; 0,9)	0,7 (0,7; 0,8) $p=0,035^*$	0,8 (0,7; 0,8)	0,8 (0,7; 0,9)
Диурез, мл/сут,	1256,7 (1132,4; 1381)	1475,0 (700,0; 3100,0)	2950,0 (1650,0; 9550,0)	1450,0 (1250,0; 1850,0)	1800,0 (1300,0; 2000,0)

Примечание. \* - статистически значимые различия между показателем при поступлении и через 12 ч после начала лечения при  $p<0,05$ , \*\* - при  $p<0,01$ ;  $\wedge$  - статистически значимые различия между показателями этапов (сроков) лечения при  $p<0,05$ ,  $\wedge\wedge$  - при  $p<0,01$  (критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок); # - статистически значимые изменения показателя в течение 3 суток лечения (дисперсионный анализ ANOVA Фридмана для множественного сравнения зависимых выборок) при  $p<0,05$ ; <sup>1-2</sup> – различия статистически значимы между подгруппами 1 и 2, <sup>2-3</sup> – различия статистически значимы между подгруппами 2 и 3 (критерий Манна-Уитни для независимых выборок).  $\blacklozenge$  – различия статистически значимы между сроками в подгруппах (ANOVA Фридмана). Материал представлен как медиана, нижний и верхний квартили.

Результаты парного сравнительного анализа гематологических и биохимических показателей пациентов 2-й подгруппы в процессе лечения, Me (QL; QA) – медиана (верхний и нижний квартили)

Показатели	Контроль	Лечение			
		12 ч	1 сут	2 сут	3 сут
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,1 (3,8; 4,4)	2,7 (2,3; 2,8)	2,9 (2,7; 3,2)	3,0 (2,7; 3,2)	2,9 (2,7; 3,1)
Гемоглобин, г/л,	129,6 (120,2; 139,0)	76,5 (64,5; 83,0)	84,0 (76,0; 93,5)	91,0 (83,0; 95,0)	83,0 (75,5; 84,5)
Гематокрит, %, $\chi^2=28,7$ ; $p<0,0001$ ♦	37,0 (34,7; 39,3)	27,5 (27,0; 28,0)** $p=0,03^{2-3}$ ; $p=0,01^{1-2}$	30,0 (29,0; 31,0)^^	32,0 (31,0; 33,0)^^	33,0 (32,0; 33,0)^
Лейкоциты, $\times 10^9/л$ ,	6,8 (6,4; 7,2)	12,9 (9,3; 20,5)	8,5 (6,7; 14,3)	7,0 (5,0; 14,1)	7,5 (5,4; 10,1)
Глюкоза, ммоль/л,	5,3 (5,1; 5,5)	5,0 (4,3; 6,0)	5,6 (4,8; 5,8)	6,3 (6,1; 6,5)	5,9 (5,9; 5,9)
pH (a), $\chi^2=8,0$ , $p<0,018$ #	7,44 (7,43; 7,45)		7,3 (7,3; 7,3)	7,4 (7,4; 7,4)	7,4 (7,4; 7,4)
pH (v)	7,34 (7,33; 7,35)		7,3 (7,3; 7,4) $p=0,018$ *	7,3 (7,3; 7,4)	7,4 (7,4; 7,4)
Лактат, ммоль/л, $\chi^2=22,0$ ; $p<0,00002$ ♦	0,78 (0,75; 0,81)	3,0 (3,0; 3,1)**	2,6 (2,5; 2,7) $p=0,004^{**\wedge 2-3}$	2,1 (1,9; 2,2)^^ $p=0,0002^{2-3}$ $p=0,02^{1-2}$	2,0 (1,9; 2,2)
Общий белок, г/л	78,0 (75,7; 80,3)	59,0 (47,0; 65,5)	52,5 (48,5; 56,5)	52,5 (50,0; 55,0)	56,0 (46,0; 59,0)

Примечание. \* - статистически значимые различия между показателем при поступлении и через 12 ч после начала лечения при  $p<0,05$ , \*\* - при  $p<0,01$ ; \*\* при  $p<0,05$ ; ^ - статистически значимые различия между показателями этапов (сроков) лечения при  $p<0,05$ , ^^ - при  $p<0,01$  (критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок); # - статистически значимые изменения показателя в течение 3 суток лечения (дисперсионный анализ ANOVA Фридмана для множественного сравнения зависимых выборок) при  $p<0,05$ ;  $^{1-2}$  - различия статистически значимы между подгруппами 1 и 2,  $^{2-3}$  - различия статистически значимы между подгруппами 2 и 3 (критерий Манна-Уитни для независимых выборок). ♦ - различия статистически значимы между сроками в подгруппах (ANOVA Фридмана). Материал представлен как медиана, нижний и верхний.

Таблица 33

Результаты парного сравнительного анализа показателей гемостаза пациентов 2-й подгруппы в процессе лечения, Me (QL; QA)  
– медиана (верхний и нижний квартили)

Показатели	Контроль	Лечение			
		12ч	1 сут	2 сут	3 сут
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	240 (229; 251)	250,0 (210,0; 300,0)	230,0 (205,0; 245,0)	250,0 (210,0; 260,0)	290,0 (240,0; 340,0)
Время свертывания, сек	6,4 (5,5; 7,3)	6,2 (5,2; 8,0)	5,6 (4,8; 6,0)	6,6 (5,3; 8,3)	5,7 (5,2; 6,1)
ПТИ, %	99,0 (96,9; 101,1)	90,5 (82,0; 99,0)	93,0 (89,5; 97,5)	100,0 (90,0; 100,0)	96,0 (89,0; 101,0)
Фибриноген, г/л	3,5 (2,6; 4,4)	3,4 (2,2; 4,4)	3,3 (2,4; 3,8)	3,5 (3,5; 4,0)	3,5 (3,1; 4,4)
АЧТВ, сек	31,0 (28,0; 34,0)	41,5 (38,5; 43,5)	39,5 (35,5; 40,5)	37,0 (36,0; 38,0)	45,0 (30,0; 45,0)
РФМК, мкг/мл, $\chi^2=28,5; p<0,0000 \blacklozenge$	4,2 (3,9; 4,5)	6,90 (6,80; 7,20)**	7,25 (7,10; 7,40)**^^ $p=0,0002^{2-3}$ $p=0,0001^{1-2}$	6,75 (6,30; 6,90)^^ $p=0,0002^{2-3} p=0,0001^{1-2}$	5,70 (5,30; 5,90)^^ $p=0,0002^{2-3} p=0,0001^{1-2}$
Тромбиновое время, сек $\chi^2=26,1; p<0,0000 \blacklozenge$	14,0 (12,9; 15,1)	17,65 (17,50; 17,90)** $p=0,006^{2-3} p=0,0003^{1-2}$	18,85 (18,50; 19,20)**^^ $p=0,0001^{2-3} p=0,0003^{1-2}$	18,10 (17,50; 18,70)^ $p=0,0001^{2-3}$	15,75 (15,10; 16,10)^^ $p=0,013^{2-3} p=0,002^{1-2}$

Примечание. \*\* - статистически значимые различия между показателем при поступлении и через 12 ч после начала лечения (критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок) при  $p<0,01$ ; ^^ - статистически значимые различия между показателями этапов (сроков) лечения (критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок) при  $p<0,01$ . <sup>1-2</sup> – различия статистически значимы между подгруппами 1 и 2, <sup>2-3</sup> – различия статистически значимы между подгруппами 2 и 3 (критерий Манна-Уитни для независимых выборок).  $\blacklozenge$  – различия статистически значимы между сроками в подгруппах (ANOVA Фридмана). Материал представлен как медиана, нижний и верхний квартили



углеводного обмена, что проявлялось увеличением содержания глюкозы в сыворотке крови (табл. 30).

Хотя, проведенный парный сравнительный анализ позволил выявить положительную статистически значимую динамику показателей волемиического статуса, системной гемодинамики, индекса Алговера, диуреза (табл. 28), лактата, рН венозной крови и показателя гематокрита (табл. 30).

Сохраняющиеся в течение всего периода наблюдения нарушения волемиического статуса и периферического кровообращения на фоне компроментированного острой кровопотерей гемостаза обуславливали отрицательную статистически значимую динамику параметров свертывающей системы (табл. 29). Действительно, к концу вторых суток у больных 1-й подгруппы регистрировались максимально выраженные за весь период наблюдения нарушения первой и третьей фаз плазменного гемостаза (табл. 29). Более того, на протяжении трех суток у пациентов регистрировалось повышенное содержание РФМК (табл. 29), что позволяло говорить о сохранявшемся ДВС-синдроме.

Таким образом, использование в программе инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком II степени 6 % раствора декстрана-70 не способствует эффективной коррекции гиповолемии и системной гемодинамики, а также оказывает негативное воздействие на гемостаз.

Использование в программе инфузионной терапии 6% ГЭК 200/0,5 способствовало статистически значимой положительной динамике показателей волемиического статуса больных 2-й подгруппы уже через 12 часов о начала проводимого лечения, что, в свою очередь, обуславливало улучшение показателей гемодинамики и нормализацию диуреза (табл. 31). Более того, на протяжении всего периода лечения у больных наблюдалось прогрессивное снижение ОПСС (табл. 31), что свидетельствовало о нормализации периферического кровообращения и подтверждалось уровнем лактата и рН артериальной и венозной крови (табл. 32).

На протяжении всего периода наблюдения у больных 2-й подгруппы регистрировалось повышенное значение АЧТВ, РФМК и тромбинового времени (табл. 33). По нашему мнению, удлинение АЧТВ наблюдалось в связи с дефицитом таких внутренних факторов свертывания крови как: факторы XII, XI, IX, VIII, высокомолекулярный кининоген, а также факторов общего пути – X, V, II и I [4]. Это утверждение подтверждалось высоким содержанием в сыворотке крови РФМК (табл. 33). Кроме того, нарушения первой фазы плазменного гемостаза обуславливали увеличение в течение двух суток тромбинового времени (табл. 33), что позволяло предполагать дисфункцию свертывающей системы.

Таким образом, применение в программе инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком II степени 6% ГЭК 200/0,5 позволяет соблюдать оптимальное соотношение кристаллоиды/коллоиды, тем самым, способствуя коррекции гиповолемии и улучшению показателей, отражающих работу сердца. Использование в максимально допустимой суточной дозе 6% ГЭК 200/0,5 в программе инфузионной терапии у больных с исходно компроментированным плазменным гемостазом вследствие острой кровопотери оказывает негативное воздействие на показатели, отражающие деятельность первой и третьей фаз свертывания крови.

Применение в программе инфузионной терапии больных 3-ей подгруппы 4% модифицированного желатина способствовало улучшению показателей гемодинамики и волемического статуса уже через 12 часов после нахождения в ОРИТ (табл. 34). К концу первых суток у больных отмечался регресс симптомов шока, что подтверждалось увеличением сердечного выброса, снижением индекса Алговера и восстановлением диуреза (табл. 34). На протяжении всего периода наблюдения у больных регистрировалась положительная статистически значимая динамика волемического статуса и параметров гемодинамики (табл. 34), что, в свою очередь, обуславливало адекватную капиллярную перфузию, о чем свидетельствовало содержание лактата и pH артериальной и венозной крови (табл. 32).

Также на протяжении всего периода наблюдения у больных 3-ей подгруппы регистрировалось положительная динамика АЧТВ, РФМК и тромбинового времени (табл. 35).

Таким образом, использование в программе инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком II степени тяжести 4% модифицированного желатина позволяет не только соблюдать оптимальное соотношение кристаллоиды/коллоиды для эффективной и быстрой коррекции гиповолемии, а также улучшения параметров системной гемодинамики, но и не оказывать отрицательного воздействия на показатели свертывающей системы крови.

Проведенный сравнительный анализ позволил выявить статистически значимые изменения у больных 1-й и 3-ей подгрупп по следующим показателям: УОС, МОК, ОЦК, ОЦП, ОЦЭ (табл. 28 и табл. 31), АЧТВ, РФМК, тромбиновому времени (табл. 29 и табл. 33) и лактату (табл. 30 и табл. 32). Это позволяет говорить о большей эффективности проводимой инфузионной терапии у больных при использовании в ней 4% модифицированного желатина, чем декстрана-70. Данное утверждение подтверждалось и динамикой общего состояния пациентов в течение всего периода наблюдения (рис. 4, 5, 6).

Сравнительный анализ выявил статистически достоверные различия у больных 3-ей и 2-й подгрупп по следующим показателям: УОС, МОК, ОПСС, ОЦК, ОЦП, ОЦЭ (табл. 31), лактату венозной крови (табл. 32), РФМК и тромбиновому времени (табл. 33). Это свидетельствовало о том, что использование в программе инфузионной терапии 4% модифицированного желатина позволяет эффективнее корригировать гиповолемию, нормализовывать волевический статус и периферическое кровообращение больных с геморрагическим шоком II степени. Кроме того, применение 4% модифицированного желатина в программе инфузионной терапии гораздо в меньшей степени, чем использование 6% ГЭК 200/0,5, негативно влияло на параметры плазменного гемостаза больных. Все выше сказанное и

Таблица 34

Результаты парного сравнительного анализа показателей гемодинамики и диуреза у пациентов 3-й подгруппы в процессе лечения, Me (QL; QA) – медиана (верхний и нижний квартили)

Показатели	Контроль	Лечение			
		12ч	1 сут	2 сут	3 сут
ЧСС, мин <sup>-1</sup> $\chi^2=10,8, p<0,029\#$	68 (66; 70)	96 (86; 100) $p=0,036^*$	96 (84; 100) $p=0,039^*$	90 (86; 96)	75,5 (74; 84) $p=0,002^\wedge$
АД сист, мм. рт.ст.	133 (122;144)	120 (110; 125) $p=0,012^*$	120 (115; 130) $p=0,006^*$	120 (115; 130)	120 (115; 130)
АД диаст, мм. рт.ст.	84 (76; 92)	77,5 (70; 80) $p=0,005^*$	80 (70; 80) $p=0,003^*$	77,5 (70; 80)	80 (70; 80)
АД сред, мм. рт.ст.	94,6 (92,5; 96,7)	93,2 (83,3; 96,6) $p=0,009^*$	93,3 (84,8; 96,6) $p=0,002^*$	91,6 (84,9; 98,3)	93,3 (85; 96,9)
ЦВД, см. в.д.ст. $\chi^2=15,9, p<0,003\#$	–	3 (2; 4) $p=0,012^*$	4 (3; 6) $p=0,005^*p=0,049^\wedge$	4,5 (3; 8)	7,5 (5; 11)
УОС, мл $\chi^2=28,8, p<0,0000\#$	91,5 (89,9; 93,1)	52,5 (48; 54) $p=0,013^*$	70 (65; 73) $p=0,005^\wedge$	77 (73; 84) $p=0,024^\wedge$	89 (88; 94) $p=0,005^\wedge$
МОК, л/мин $\chi^2=26,1, p<0,0000\#$	6,2 (5,9; 6,5)	4,6 (4,2; 4,8)	6,2 (5,9; 6,6) $p=0,005^* p=0,005^\wedge$	6,9 (6,5; 7,2) $p=0,007^\wedge$	7,0 (6,9; 7,2)
ОПСС, (дин $\times$ с $\times$ см <sup>5</sup> ) $\chi^2=30,0, p<0,0000\#$	1257 (1202; 1312)	2453 (2438; 2460) $p=0,014^*$	1686 (1369; 1719) $p=0,005^*$	1247 (1184; 1283) $p=0,005^\wedge$	1262 (1211; 1308)
ОЦК, л, $\chi^2=30,0; p<0,0001\blacklozenge$	4,51 (4,49; 4,53)	2,96(2,93; 3,19)**	4,10(3,98; 4,13)**^^	4,51(4,50; 4,52)^^	4,51(4,50; 4,52)
ОЦП, $\chi^2=30,0; p<0,0001\blacklozenge$	2,56 (2,53; 2,59)	2,16(2,07; 2,19)**	2,40(2,37; 2,48)**^^	2,55(2,54; 2,56)^^	2,55(2,54; 2,56)
ОЦЭ, л, $\chi^2=30,0; p<0,0000\blacklozenge$	1,95 (1,94;1,96)	1,02 (0,81; 1,08)*	1,65 (1,59; 1,74)**^^	1,97 (1,94; 1,97)^^	1,97 (1,94; 1,97)
Индекс Алговера, у.е.	0,5 (0,44; 0,56)	0,77 (0,70; 0,87) $p=0,003^*$	0,75 (0,66; 0,87) $p=0,001^*$	0,74 (0,69; 0,88)	0,77 (0,73; 0,83)
Диурез, мл/сут, $\chi^2=19,6, p<0,001\#$	1256,7 (1132,4; 1381)	1000 (800; 1550)	1825 (1600; 2000) $p=0,001^\wedge$	1550 (800; 2000) $p=0,015^\wedge$	2700 (1625; 3700) $p=0,028^*$

Примечание. \* - статистически значимые различия между показателем при поступлении и через 12 ч после начала лечения при  $p<0,05$ , \*\* - при  $p<0,01$ , \*\*\* при  $p<0,001$ ; ^ - статистически значимые различия между показателями этапов (сроков) лечения при  $p<0,05$ , ^^ - при  $p<0,01$  ^^ - при  $p<0,001$  (критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок); # - статистически значимые изменения показателя в течение 3 суток лечения (дисперсионный анализ ANOVA Фридмана для множественного сравнения зависимых выборок) при  $p<0,05$ .  $\blacklozenge$  – различия статистически значимы между сроками в подгруппах (ANOVA Фридмана). Материал представлен как медиана, нижний и верхний квартили.

Таблица 35  
 Результаты парного сравнительного анализа показателей гемостаза пациентов 3-й подгруппы в процессе лечения, Me (QL; QA)  
 – медиана (верхний и нижний квартили)

Показатели	Контроль	Лечение			
		12ч	1 сут	2 сут	3 сут
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	240 (229; 251)	230 (180; 290)	220 (200; 260)	215 (190; 290)	246 (218; 250)
Время свертывания, сек	6,4 (5,5; 7,3)	5,8 (5,0; 6,1)	5,18 (4,8; 6,1)	6,1 (5,2; 6,4)	6,0 (4,3; 6,3)
ПТИ, %	99,0 (96,9; 101,1)	89 (83,5; 95)	91,5 (84; 94)	89 (84; 92)	98 (89; 105)
Фибриноген, г/л	3,5 (2,6; 4,4)	3,1 (2,9; 3,8)	4,0 (3,5; 5,3)	4,0 (3,5; 4,4)	3,6 (3,5; 4,4)
АЧТВ, сек	31,0 (28,0; 34,0)	35,5 (29,5; 41,5)	34,5 (32; 46)	36 (32; 41)	31 (25; 38)
РФМК, мкг/мл $\chi^2=30,0; p<0,0000$ ♦	4,2 (3,9; 4,5)	6,60 (6,40; 6,90)**	5,45 (5,30; 5,70)**^^	4,20 (4,10; 4,30)^^	4,20 (4,10; 4,30)
Тромбиновое время, сек $\chi^2=30,0; p<0,0000$ ♦	14,0 (12,9; 15,1)	18,30 (17,90; 18,50)**	16,65 (16,40; 17,10)**^^	14,85 (14,30; 15,50)^^	14,85 (14,30; 15,50)

Примечание. \*\* - статистически значимые различия между показателем при поступлении и через 12 ч после начала лечения (критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок) при  $p<0,01$ ; ^^ - статистически значимые различия между показателями этапов (сроков) лечения (критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок) при  $p<0,01$ . ♦ – различия статистически значимы между сроками в подгруппах (ANOVA Фридмана). Материал представлен как медиана, нижний и верхний квартили

Результаты парного сравнительного анализа гематологических и биохимических показателей пациентов 3-й подгруппы в процессе лечения, Me (QL; QA) – медиана (верхний и нижний квартили)

Показатели	Контроль	Лечение			
		12 ч	1 сут	2 сут	3 сут
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,1 (3,8; 4,4)	2,8 (2,3; 3,5)	2,9 (2,7; 3,2)	2,9 (2,7; 3,0)	3,1 (2,9; 3,4)
Гемоглобин, г/л,	129,6 (120,2; 139,0)	82 (66; 100)	84 (77; 90)	86 (80; 89)	90 (84; 94)
Гематокрит, % $\chi^2=39,9; p<0,0001$ ♦	37,0 (34,7; 39,3)	29,5 (28,0; 30,0)	31,0 (30,0; 31,0)^	32,0 (32,0; 32,0)^	33,0 (32,0; 34,0)^
Лейкоциты, $\times 10^9/л$ , $\chi^2=9,7$ , $p<0,021$ #	6,8 (6,4; 7,2)	13,7 (12,3; 16,1)	10,2 (9,2; 11,7) $p=0,015$ ^	9,7 (9,1; 13,1)	9,0 (8,2; 13) $p=0,028$ ^
Глюкоза, ммоль/л,	5,3 (5,1; 5,5)	7,9 (6,6; 9,2)	6,8 (5,2; 7,7)	6,4 (4,2; 7,1)	4,6 (4,0; 5,1) $p=0,046$ ^
pH (a)	7,44 (7,43; 7,45)		7,3 (7,3; 7,4)	7,4 (7,3; 7,4)	7,4 (7,4; 7,4)
pH (v)	7,34 (7,33; 7,35)		7,3 (7,3; 7,3)	7,3 (7,3; 7,3)	7,3 (7,3; 7,3)
Лактат, ммоль/л $\chi^2=22,0$ ; $p<0,00002$ ♦	0,78 (0,75; 0,81)	3,0 (2,8; 3,1)**	2,4 (2,1; 2,5)**^^	1,8 (1,7; 1,9)^	1,8 (1,7; 1,9)
Общий белок, г/л	78,0 (75,7; 80,3)	63,5 (54,0; 67,0)	55,0 (51,0; 61,0)	53,5 (49,0; 56,5) $p=0,036$ ^	54,0 (53,0; 60,0)

Примечание. \*\* - статистически значимые различия между показателем при поступлении и через 12 ч после начала лечения (критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок) при  $p<0,01$ ; ^ - статистически значимые различия между показателями этапов (сроков) лечения (критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок) при  $p<0,05$ , ^^ при  $p<0,01$ . # - статистически значимые изменения показателя в течение 3 суток лечения (дисперсионный анализ ANOVA Фридмана для множественного сравнения зависимых выборок) при  $p<0,05$ ; ♦ – различия статистически значимы между сроками в подгруппах (ANOVA Фридмана). Материал представлен как медиана, нижний и верхний квартили

определяло динамику тяжести общего состояния больных на протяжении всего периода наблюдения (рис. 4, 5, 6).

Проведенный сравнительный анализ позволил выявить статистически значимые изменения у больных 1-й и 2-й подгрупп по следующим показателям: УОС, МОК, ОПСС, ОЦК, ОЦП, ОЦЭ (табл. 31), АЧТВ, РФМК и тромбинового времени (табл. 33). Это подтверждало более высокую эффективность использования 6% ГЭК по сравнению с применением декстрана-70 в программе инфузионной терапии больных с геморрагическим шоком II степени тяжести в отношении коррекции гиповолемии и показателей центральной гемодинамики. Более того, применение коллоидного раствора ГЭК 200/0,5 в программе инфузионной терапии в меньшей степени оказывает влияние на гемостаз, чем использование декстрана-70. Именно поэтому у больных 1-й и 2-й подгрупп регистрировалась статистически значимая разница по динамике тяжести общего состояния в течение всего периода наблюдения (рис. 4, 5, 6).

Таким образом, программа инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком II степени тяжести, включающая в себя 4% модифицированного желатина, не только способствует эффективной и быстрой нормализации волемического статуса пациентов и улучшению показателей центральной гемодинамики, но и не оказывает влияния на гемостаз в отличие от растворов 6% ГЭК 200/0,5 и 6% декстрана-70.

#### ***4.2. Корреляционный анализ показателей центральной гемодинамики, гемостаза, лактата и рН артериальной крови у больных с геморрагическим шоком II степени***

Проведенный корреляционный анализ у больных 1-й подгруппы выявил зависимость показателей УОС и МОК от ОЦК (табл. 37). Инфузионная терапия улучшала показатели работы сердца и увеличение ОЦК, которые, в свою очередь, способствовали улучшению капиллярной

перфузии, о чем свидетельствовали обратные корреляционные связи между УОС и лактатом, МОК и лактатом, ОЦК и лактатом (табл. 37). Использование в программе инфузионной терапии коллоидного раствора декстрана-70 оказывало негативное влияние на свертывающую систему крови, что подтверждалось прямыми корреляционными связями между УОС и РФМК, МОК и РФМК (табл. 37).

Таблица 37

Корреляционная зависимость показателей в течение 3 суток наблюдения у больных 1-й подгруппы

Коррелируемые показатели	R	p
УОС/ОЦК	0,9	0,05
УОС/лактат	-0,79	0,05
УОС/РФМК	0,9	0,05
УОС/МОК	0,92	0,05
МОК/лактат	-0,85	0,05
МОК/ОЦК	0,86	0,05
МОК/РФМК	0,86	0,05
лактат/ОЦК	-0,82	0,05
лактат/РФМК	-0,82	0,05

Таким образом, корреляционный анализ позволил выявить статистически значимые взаимосвязи между показателями системной гемодинамики, гемостаза и лактата, которые сохранялись на протяжении всего периода наблюдения. Также корреляционный анализ выявил, что использование в программе инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком II степени декстрана-70 негативно влияет на свертывающую систему крови.

Корреляционный анализ позволил выявить прямую зависимость показателей УОС и МОК от ОЦК у больных 2-й подгруппы с геморрагическим шоком II степени тяжести в течение всего периода наблюдения (табл. 38). Устранение волевических и циркуляторных нарушений с помощью инфузионно-трансфузионной терапии обуславливало статистически достоверное снижение содержания лактата в сыворотке венозной крови, о чем свидетельствовали обратные корреляционные связи между УОС и лактатом, МОК и лактатом, а также коррекции метаболического ацидоза, что подтверждалось обратной корреляционной



зависимостью между рН артериальной крови и лактатом (табл. 38). Нормализация волемического и гемодинамического статуса больных с геморрагическим шоком II степени тяжести на фоне инфузионно-трансфузионной терапии не способствовала нормализации коагуляционного гемостаза, о чем свидетельствовали прямые корреляционные связи между УОС и РФМК, МОК и РФМК (табл. 38).

Таблица 38

Корреляционная зависимость показателей в течение 3 суток наблюдения у больных 2-й подгруппы

Коррелируемые показатели	R	p
УОС/ОЦК	0,77	0,05
УОС/лактат	-0,77	0,05
УОС/РФМК	0,77	0,05
УОС/МОК	0,82	0,05
МОК/лактат	-0,48	0,05
МОК/ОЦК	0,54	0,05
МОК/РФМК	0,55	0,05
рН (а)/ОЦК	0,63	0,05
рН (а)/РФМК	-0,64	0,05
рН (а)/лактат	0,63	0,05

Таким образом, корреляционный анализ позволил выявить статистически значимые взаимосвязи между показателями системной гемодинамики, гемостаза, лактата и рН артериальной крови, которые сохранялись на протяжении всего периода наблюдения на фоне проводимой инфузионно-трансфузионной терапии. Установлены прямые корреляционные связи между показателями, отражающими сократительную функцию миокарда и ОЦК, что свидетельствовало о роли волемических нарушений в формировании недостаточности кровообращения у больных с геморрагическим шоком II степени тяжести. Более того, было выявлено, что нормализация волемического и гемодинамического статуса не способствует позитивному влиянию на систему гемостаза.

На основании проведенного корреляционного анализа у больных 3-й подгруппы было установлено, что УОС и МОК напрямую зависели от ОЦК на протяжении всего периода наблюдения (табл. 39). Коррекция гиповолемии и циркуляторных нарушений с помощью инфузионной терапии

обуславливала коррекцию метаболического ацидоза, нормализацию капиллярного кровообращения и увеличение производительности сердца, что подтверждалось обратными корреляционными связями между УОС и лактатом, МОК и лактатом, а также ОЦК и лактатом (табл. 39). Нормализация волемического статуса и, системной гемодинамики, а также коррекция метаболического ацидоза на фоне проведения инфузионно-трансфузионной терапии обуславливали нормализацию системы гемостаза, о чем свидетельствовали обратные корреляционные связи между УОС и РФМК, МОК и РФМК, а также связь между лактатом и РФМК (табл. 39).

Таблица 39

Корреляционная зависимость показателей в течение 3 суток наблюдения у больных 3-й подгруппы

Коррелируемые показатели	R	p
УОС/ОЦК	0,91	0,05
УОС/лактат	-0,78	0,05
УОС/МОК	0,91	0,05
УОС/РФМК	-0,92	0,05
МОК/ОЦК	0,85	0,05
МОК/лактат	-0,86	0,05
МОК/РФМК	-0,85	0,05
Лактат/РФМК	0,83	0,05
Лактат/ОЦК	-0,82	0,05

Таким образом, корреляционный анализ позволил выявить статистически значимые взаимосвязи между параметрами центральной гемодинамики, гемостаза, лактатом и рН (а), которые сохранялись на протяжении всего периода наблюдения. Были установлены корреляционные связи между показателями, отражающими сократительную функцию миокарда и ОЦК, что свидетельствовало о важной роли гиповолемии в формировании недостаточности кровообращения у больных с геморрагическим шоком II степени тяжести. Кроме того, было выявлено, что коррекция волемических и гемодинамических нарушений способствует нормализации системы гемостаза.

## **Глава V. ВЛИЯНИЕ ИНФУЗИИ СИНТЕТИЧЕСКИХ КОЛЛОИДНЫХ РАСТВОРОВ НА ОСНОВЕ ДЕКСТРАНА, ГИДРОКСИЭТИЛКРАХМАЛА И СУКЦИНИРОВАННОГО ЖЕЛАТИНА НА СИСТЕМНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ И ГЕМОСТАЗ У БОЛЬНЫХ С ГЕМОМРАГИЧЕСКИМ ШОКОМ III СТЕПЕНИ**

В этой главе представлены результаты исследований, выполненных у 30 больных с острой кровопотерей, осложнённой геморрагическим шоком III степени тяжести (III группа), поступивших в ОРИТ после оперативного лечения, заключавшегося в хирургическом устранении источника кровотечения. Больные этой группы были разделены на три подгруппы: 1-я - 10, 2-я и 3-я - по 10 пациентов соответственно. Интраоперационно всем больным осуществлялось респираторное, инфузионно-трансфузионное и симптоматическое лечение. В послеоперационном периоде они получали респираторную, инфузионно-трансфузионную, антибактериальную и симптоматическую терапию.

Койко-день у больных 1-й подгруппы составил –  $16,8 \pm 0,6$ , у больных 2-й подгруппы –  $14,3 \pm 0,5$ , а у больных 3-й подгруппы –  $12,2 \pm 0,5$  дня.

Летальные исходы у больных III группы были зарегистрированы в 1-й подгруппе – у трех человек, во 2-й подгруппе у двух человек, а в 3-ей подгруппе у одного человека.

### ***5.1. Динамика показателей центральной гемодинамики и гемостаза у больных с геморрагическим шоком III степени***

В данной подглаве представлены результаты исследований, выполненных у больных III группы (30 человек) и распределенных на три подгруппы с учетом варианта проводимой инфузионной терапии. Тяжесть их общего состояния при поступлении была обусловлена геморрагическим шоком III степени, о чем свидетельствовали данные системной гемодинамики и индекса Алговера (табл. 40), гемостаза (табл. 41), показатели гематокрита, эритроцитов и содержания в них гемоглобина (табл. 42). У всех

пациентов при поступлении регистрировался гиподинамический тип кровообращения, что подтверждалось низкими значениями МОК, который, в свою очередь, поддерживался за счет выраженной тахикардии и значительного увеличения ОПСС (табл. 40). Тахикардия и сосудистый спазм служили компенсаторными механизмами, так как УОС у больных первой, второй и третьей подгрупп был меньше контрольных значений в 2,8, в 2,6 и 2,5 раза соответственно. Ведущим патогенетическим фактором снижения УОС была гиповолемиа – ОЦК уменьшился у больных первой подгруппы на 59%, у второй подгруппы на 56%, а у больных третьей подгруппы на 56,5%, как за счет плазменного, так и глобулярного компонентов (табл. 40). О тяжести шока и выраженности нарушений периферического кровообращения также свидетельствовали уровень лактата и рН артериальной и венозной крови (табл. 42).

Таблица 40

Параметры системной гемодинамики больных III группы при поступлении

Показатели	Контроль	1-я подгруппа	2-я подгруппа	3-я подгруппа
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	68,0 (66; 70)	132,5 (130,0; 136,0) *	132,0 (129,0; 132,0) *	111,5 (100; 116) *
АД сист, мм. рт.ст.	133,0 (122;144)	65,0 (60,0; 70,0) *	65,0 (60,0; 70,0)	80 (80; 90) *
АД диаст, мм. рт.ст.	84,0 (76; 92)	30,0 (30,0; 40,0) *	40,0 (30,0; 40,0) *	60 (40; 70)*
АД сред, мм. рт.ст.	94,6 (92,5; 96,7)	40,8 (40,0; 48,3) *	46,6 (41,7; 48,3) *	68,3 (53,3; 73,3) *
ЦВД, мм в.д.ст.	–	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	1 (1; 2)
УОС, мл.	91,5 (89,9; 93,1)	32,5 (31,0; 34,0) *	35,0 (33,0; 37,0) *	36 (34; 38) *
МОК, л/мин.	6,2 (5,9; 6,5)	4,4 (4,2; 4,5) *	4,5 (4,4; 4,7) *	4 (3,9; 4,1) *
ОПСС, (дин×с×см <sup>-5</sup> )	1257,0 (1202;1312)	2899,5 (2876,0; 2925,0) *	2796,0 (2557,0; 2894,0) *	2763 (2586; 2827) *
ОЦК, л., N=12,6; p=0,002#	4,51 (4,49; 4,53)	1,85(1,82; 1,89) * p=0,027 <sup>1-3</sup>	1,98(1,97; 2,15) * p=0,0008 <sup>1-2</sup>	1,96(1,94; 2,00) *
ОЦП, л., N=1,1; p=0,9	2,56 (2,53; 2,59)	1,18(1,17; 1,19) *	1,18(1,15; 1,21) *	1,19(1,15; 1,21) *
ОЦЭ, л., N=3,2; p=0,19	1,95 (1,94;1,96)	0,73 (0,65; 0,93) *	0,88 (0,79; 0,96) *	0,78 (0,76; 0,86) *
Индекс Алговера, у.е.	0,5 (0,44; 0,56)	2,1 (2,0; 2,2) *	2,5 (2,3; 2,7) *	2,1 (2; 2,3) *

Примечание. Здесь в таблице и в таблицах 41 и 42 \* (P<0,05) - достоверные различия с контролем, ! - достоверные различия между 1 и 2 подгруппами, + - между 2 и 3 подгруппами; ^ - между 1 и 3 подгруппами; # - различия между подгруппами статистически значимы (ANOVA Краскела-Уоллиса). <sup>1-2</sup> – различия статистически значимы между подгруппами 1 и 2, <sup>1-3</sup> различия статистически значимы между подгруппами 1 и 3, <sup>2-3</sup> – различия статистически значимы между подгруппами 2 и 3 (критерий Манна-Уитни для независимых выборок).

Таблица 41

## Параметры гемостаза больных III группы при поступлении

Показатели	Контроль	1-я подгруппа	2-я подгруппа	3-я подгруппа
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	240,0 (229; 251)	122,0 (115,0; 126,5) *	128,0 (125,0; 130,0)	122,5 (115; 131) *
Время свертывания, сек	6,4 (5,5; 7,3)	14,8 (13,6; 15,3) *	13,7 (12,7; 14,8)	15,8 (14,7; 15,9) *
ПТИ, %	99,0 (96,9; 101,1)	73,0 (71,0; 75,0) *	72,0 (70,0; 76,0) *	74 (65; 81) *
Фибриноген, г/л	3,5 (2,6; 4,4)	1,6 (1,3; 1,7) *	1,5 (1,3; 1,8) *	1,4 (1,2; 3,1) *
АЧТВ, сек	31,0 (28,0; 34,0)	57,0 (52,0; 58,0) * $p=0,05^{1-3}$	58,0 (57,0; 59,0) * $p=0,05^{2-3}$	49 (47; 52) *
РФМК, мкг/мл., $N=17,4; p=0,0002\#$	4,2 (3,9; 4,5)	8,70 (8,50; 9,30) * $p=0,0005^{1-3}$	6,00 (5,90; 6,40) * $p=0,0004^{1-2}$	5,85 (5,45; 6,50) *
Тромбиновое время, сек., $N=8,9; p=0,012\#$	14,0 (12,9; 15,1)	16,30 (15,90; 16,80) *	17,00 (16,40; 17,70) *	18,40 (17,90; 18,60) *

Тяжелая гиповолемия, метаболический ацидоз, дефицит тромбоцитов и плазменных факторов свертывания (как потерянных, так и потребленных) обуславливали развитие выраженных нарушений свертывающей системы, о чем свидетельствовали показатели времени свертывания, АЧТВ, ПТИ, фибриногена, тромбинового времени, а также количество тромбоцитов (табл. 41).

Таблица 42

## Гематологические и биохимические параметры больных III группы при поступлении

Показатели	Контроль	1-я подгруппа	2-я подгруппа	3-я подгруппа
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,1 (3,8; 4,4)	2,2 (1,8; 2,6) *	2,5 (2,1; 3,0) *	2,7 (2,0; 3,0) *
Гемоглобин, г/л	129,6 (120,2; 139,0)	53,5 (52,0; 58,0) *	57,0 (52,0; 59,0) *	58 (54; 59) *
Гематокрит, %	37,0 (34,7; 39,3)	16,5 (15,0; 20,0) *	17,5 (16,0; 21,0) *	18,0 (15,0; 22,0)*
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	6,8 (6,4; 7,2)	6,4 (5,9; 7,2)	6,9 (5,9; 7,3)	7,8 (6,7; 8,4)
Глюкоза крови, ммоль/л	5,3 (5,1; 5,5)	6,9 (6,4; 7,2)	6,8 (6,4; 7,1)	6,4 (6; 7,1)
Общий белок, г/л	7,44 (7,43; 7,45)	44,5 (43,0; 46,0) *	43,0 (41,0; 44,0) *	43 (42; 45) *
pH (a)	7,34 (7,33; 7,35)	7,2 (7,2; 7,2) *	7,22 (7,21; 7,22) *	7,3 (7,3; 7,3) *
pH (v)	0,78 (0,75; 0,81)	7,2 (7,2; 7,2) *	7,190 (7,19; 7,20) *	7,2 (7,2; 7,2) *
Лактат, ммоль/л., $N=2,3; p=0,3$	78,0 (75,7; 80,3)	4,0 (3,9; 4,1) *	4,1 (3,9; 4,2) *	4,0 (3,9; 4,1) *

Проведенный сравнительный анализ уже при поступлении позволил выявить статистически достоверные различия между показателями ОЦК больных 1-й, 2-й и 3-ей подгрупп. Действительно, показатель ОЦК больных 1-й подгруппы был меньше аналогичных показателей пациентов 2-й и 3-ей подгрупп (табл. 40). По нашему мнению, это было связано с тем, что уже на догоспитальном этапе лечения у больных 1-й подгруппы не удавалось соблюдать оптимальное соотношение кристаллоды/коллоиды в программе инфузионной терапии, так как используемый раствор декстрана-70 имеет

значительно меньшую максимальную суточную дозу, чем применяемые у пациентов 2-й и 3-ей подгрупп коллоиды на основе гидроксипропилкрахмала и модифицированного желатина [5]. Именно снижение объема коллоидного раствора и увеличение объема кристаллоидного раствора в программе инфузионной терапии и определяло снижение ОЦК у больных 1-й подгруппы за счет низкого волемического эффекта кристаллоидов [31, 106, 120, 125, 127, 133, 135].

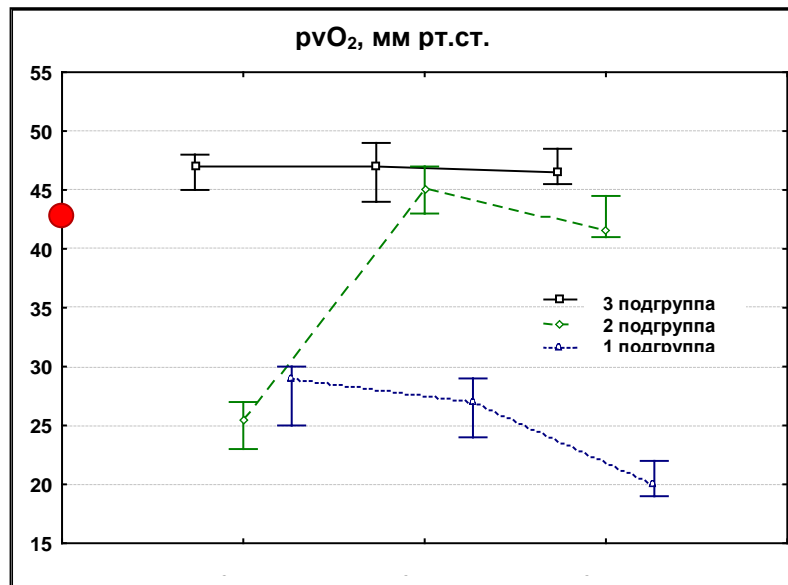


Рис. 9. Динамика парциального давления кислорода в венозной крови у больных III группы

Также сравнительный анализ уже при поступлении позволил выявить

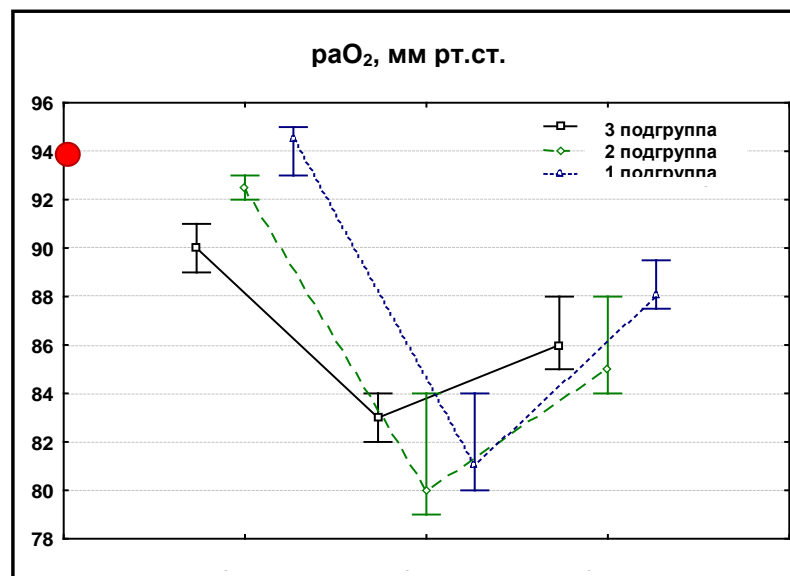


Рис. 10. Динамика парциального давления кислорода в артериальной крови у больных 3 группы

статистически достоверные различия между показателем АЧТВ и содержанием РФМК больных 1-й, 2-й и 3-ей подгрупп (табл. 41).

Действительно, данные показатели больных 1-й подгруппы имели отрицательную статистически значимую динамику по отношению к аналогичным показателям пациентов 2-й и 3-ей подгрупп (табл. 41). При приблизительно одинаковой степени острой кровопотери у всех больных данной группы ухудшение вышеперечисленных показателей у пациентов 1-й подгруппы могло быть связано с негативным влиянием коллоидных растворов, применяемых в программе инфузионной терапии, на свертывающую систему крови [52, 53, 80, 139].

Как видно из данных, представленных в табл. 43, у больных 1-й подгруппы за весь период наблюдения практически не наблюдалось нормализации показателей ОЦК и ОЦЭ по отношению к аналогичным данным контроля даже на фоне проводимой инфузионно-трансфузионной терапии. Более того, к концу наблюдения выявилось усугубление гиповолемии за счет глобулярного компонента, о чем свидетельствовали ОЦЭ (табл. 43), показатель гематокрита, количество эритроцитов и содержание в них гемоглобина (табл. 44).

На протяжении всего периода лечения у больных наблюдалось повышенное ОПСС, что можно рассматривать как компенсаторную реакцию в связи с гиповолемией и низким УОС. Даже к концу третьих суток у больных сохранялось повышенное ОПСС на фоне сниженного УОС (табл. 43), что свидетельствовало о сохранявшихся волевических нарушениях, являясь прогностически неблагоприятным признаком [41]. О сохранявшихся циркуляторных нарушениях также свидетельствовала динамика парциального давления кислорода в венозной крови (рис 9), которая позволяла говорить о тяжелых метаболических и гипоксических повреждениях органов и систем. Об этом свидетельствовали и данные шкалы SOFA (рис. 4, 5, 6).

По нашему мнению, низкий УОС в течение всего периода наблюдения был связан с сохраняющейся гиповолемией и системной воспалительной реакцией, хотя к концу третьих суток достигал своих максимальных значений (табл.43).

Смена гиподинамического типа кровообращения на нормодинамический была выявлена у больных в конце третьих суток (табл. 43). Естественно, что данный вариант кровообращения не мог удовлетворить высокие метаболические потребности организма, обусловленные перенесенным геморрагическим шоком III степени и возникшей полиорганной недостаточностью (рис. 6). Невозможность увеличения производительности сердца была связана со стабильно низким УОС даже на фоне проводимой инотропной и сосудистой поддержки. Поэтому даже тахикардия, наблюдавшаяся на протяжении всего периода наблюдения, не могла эффективно увеличить МОК. Недостаточность кровообращения в течение всего периода наблюдения подтверждали уровень лактата и рН артериальной и венозной крови (табл. 44).

Также в течение всего периода наблюдения у больных 1-й подгруппы регистрировались тяжелые нарушения параметров тромбоцитарного и плазменного гемостаза (табл. 45), практически не устранимые проводимой трансфузионной терапией.

Таким образом, использование декстрана-70 в программе инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком III степени практически не позволяет эффективно корректировать нарушения системной гемодинамики за счет не оптимального соотношения кристаллоиды/коллоиды в программе инфузионной терапии вследствие низкой максимальной суточной дозы препарата. Кроме того, применение декстрана-70 в программе инфузионной терапии оказывает значительное негативное воздействие на гемостаз.

У больных второй подгруппы отмечалось возрастание УОС (табл. 46) к концу третьих суток, но это все равно было меньше на 24,6% аналогичного показателя группы контроля (табл. 46), что обуславливало неадекватное



Таблица 43

Результаты парного сравнительного анализа показателей гемодинамики и диуреза у пациентов 1-й подгруппы в процессе лечения, Me (QL; QA) – медиана (верхний и нижний квартили)

Показатели	Контроль	Период лечения			
		12 ч	1 сут	2 сут	3 сут
ЧСС, мин <sup>-1</sup> $\chi^2=28,9, p<0,0000\#$	68,0 (66; 70)	125,5 (124,0; 127,0) $p=0,005^*$	119,5 (118,0; 121,0) $p=0,005^*$ $p=0,007^\wedge$	104,5 (100,0; 111,0) $p=0,005^\wedge$	97,0 (95,0; 100,0) $p=0,005^\wedge$
АД сист, мм рт.ст. $\chi^2=18,5, p<0,0004\#$	133,0 (122;144)	90,0 (85,0; 95,0) $p=0,005^*$	110,0 (100,0; 110,0) $p=0,005^*$ $p=0,009^\wedge$	110,0 (100,0; 120,0)	115,0 (115,0; 120,0) $p=0,041^\wedge$
АД диаст, мм рт.ст.	84,0 (76; 92)	65,0 (60,0; 70,0) $p=0,005^*$	75,0 (70,0; 80,0) $p=0,005^*$	70,0 (70,0; 80,0)	72,5 (70,0; 80,0)
АД сред, мм рт.ст. $\chi^2=12,3, p<0,006\#$	94,6 (92,5; 96,7)	74,1 (66,6; 78,3) $p=0,005^*$	85,0 (80,0; 90,0) $p=0,005^*$ $p=0,028^\wedge$	83,3 (76,6; 93,3)	88,3 (86,6; 90,0)
ЦВД, см вд.ст. $\chi^2=17,9, p<0,0005\#$	–	0,0 (0,0; 1,5)	4,0 (2,0; 5,0) $p=0,018^*$ $p=0,018^\wedge$	5,0 (3,0; 7,0)	7,0 (5,0; 8,0)
УОС, мл $\chi^2=30,0, p<0,0000\#$	91,5 (89,9; 93,1)	36,0 (34,0; 37,0) $p=0,005^*$	43,0 (41,0; 45,0) $p=0,005^*$ $p=0,005^\wedge$	53,5 (50,0; 54,0) $p=0,005^\wedge$	60,0 (59,0; 61,0) $p=0,005^\wedge$ $p=0,05^{1-3}$
МОК, л/мин $\chi^2=27,3, p<0,0000\#$	6,2 (5,9; 6,5)	4,3 (4,1; 4,4)	5,1 (4,8; 5,3) $p=0,005^*$ $p=0,005^\wedge$	5,6 (5,2; 5,7) $p=0,021^\wedge$	5,9 (5,5; 6,2) $p=0,007^\wedge$ $p=0,05^{1-3}$
ОПСС, (дин $\times$ с $\times$ см <sup>-5</sup> ) $\chi^2=22,9, p<0,0000\#$	1257,0 (1202; 1312)	2544,5 (2510,0; 2721,0) $p=0,005^*$	2224,5 (2204,0; 2553,0) $p=0,005^*$	1749,0 (1739,0; 1952,0) $p=0,005^\wedge$	1628,0 (1623,0; 1635,0) $p=0,007^\wedge$
ОЦК, л $\chi^2=27,0; p<0,0001\blacklozenge$	4,51 (4,49; 4,53)	2,19(2,18; 2,22)** $p=0,001^{1-3}$	3,10(2,97; 3,12)** $^\wedge$ $p=0,008^{1-3}$	3,97(3,89; 4,24) $^\wedge$ $p=0,031^{1-3}$	4,46(4,38; 4,49) $^\wedge$ $p=0,022^{1-3}$
ОЦП, л $\chi^2=26,7; p<0,0001\blacklozenge$	2,56 (2,53; 2,59)	1,45(1,37; 1,52)**	2,18(1,99; 2,29)** $^\wedge$ $p=0,031^{1-3}$	2,35(2,28; 2,38) $^\wedge$ $p=0,031^{1-3}$	2,66(2,63; 2,70) $^\wedge$
ОЦЭ, л $\chi^2=22,2; p<0,00006\blacklozenge$	1,95 (1,94;1,96)	0,83 (0,65; 0,96)	0,91 (0,76; 1,01)*	1,64 (1,55; 1,86) $^\wedge$	1,78 (1,75; 1,80) $p=0,004^{1-3}$
Индекс Алговера, у.е. $\chi^2=27,7, p<0,0000\#$	0,5 (0,44; 0,56)	1,4 (1,3; 1,5) $p=0,005^*$	1,1 (1,1; 1,2) $p=0,005^*$ $p=0,007^\wedge$	1,0 (0,9; 1,1) $p=0,007^\wedge$	0,8 (0,8; 0,9) $p=0,005^\wedge$
Диурез, мл/сут, $\chi^2=27,0, p<0,0000\#$	1256,7 (1132,4; 1381)	150,0 (100,0; 150,0)	350,0 (300,0; 380,0) $p=0,008^\wedge$	980,0 (900,0; 1000,0) $p=0,008^\wedge$	1680,0 (1600,0; 1780,0) $p=0,008^\wedge$

Примечание. \* - статистически значимые различия между показателем при поступлении и через 12 ч после начала лечения при  $p<0,05$ , \*\* - при  $p<0,01$ ,  $^\wedge$  - статистически значимые различия между показателями этапов (сроков) лечения при  $p<0,05$ ,  $^\wedge$  - при  $p<0,01$  (критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок); # - статистически значимые изменения показателя в течение 3 суток лечения (дисперсионный анализ ANOVA Фридмана для множественного сравнения зависимых выборок) при  $p<0,05$ ; <sup>1-3</sup> – различия статистически значимы между подгруппами 1 и 3 (критерий Манна-Уитни для независимых выборок).  $\blacklozenge$  – различия статистически значимы между сроками в группах (ANOVA Фридмана). Материал представлен как медиана, нижний и верхний квартили.

Результаты парного сравнительного анализа гематологических и биохимических показателей пациентов 1-й подгруппы в процессе лечения, Me (QL; QA) – медиана (верхний и нижний квартили)

Показатели	Контроль	Период лечения			
		12ч	1 сут	2 сут	3 сут
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,1 (3,8; 4,4)	2,2 (1,8; 2,6)	2,8 (2,4; 3,2)	2,2 (2,2; 2,2)	2,9 (2,5; 3,3)
Гемоглобин, г/л, $2=39,3$ , $p<0,0000\#$	129,6 (120,2; 139,0)	53,5 (52,0; 58,0)	64,5 (63,0; 68,0) $p=0,005^{\wedge}$	77,0 (74,0; 80,0) $p=0,005^{\wedge}$	86,0 (85,0; 89,0) $p=0,005^{\wedge}$
Гематокрит, % $\chi^2=25,8$ ; $p<0,0001\blacklozenge$	37,0 (34,7; 39,3)	18,0 (17,0; 19,0) **	20,0 (19,0; 21,0) $^{\wedge}p=0,04^{1-3}$	22,5 (21,0; 24,0) $^{\wedge\wedge}p=0,004^{1-3}$	33,0 (33,0; 35,0) $^{\wedge\wedge}$ $p=0,0001^{1-3}$
Лейкоциты, $\times 10^9/л$ , л $\chi^2=23,8$ , $p<0,0000\#$	6,8 (6,4; 7,2)	6,4 (5,9; 7,2)	7,2 (6,5; 7,4)	12,8 (12,7; 13,1) $p=0,011^{\wedge}$	13,1 (12,9; 13,4)
Глюкоза, ммоль/л,	5,3 (5,1; 5,5)	6,9 (6,4; 7,2)	6,9 (6,1; 7,2)	7,0 (6,3; 7,2)	6,8 (6,0; 6,9) $p=0,028^{\wedge}$
pH (a) $\chi^2=30,0$ , $p<0,0000\#$	7,44 (7,43; 7,45)	7,2 (7,2; 7,2)	7,2 (7,2; 7,3) $p=0,005^{\wedge}$	7,3 (7,3; 7,3) $p=0,005^{\wedge}$	7,3 (7,3; 7,4) $p=0,005^{\wedge}$
pH (v) $\chi^2=18,0$ , $p<0,0001\#$	7,34 (7,33; 7,35)	7,2 (7,2; 7,2) $p=0,008^*$	7,3 (7,3; 7,3) $p=0,008^{\wedge}$	7,3 (7,3; 7,3) $p=0,008^{\wedge}$	7,3 (7,3; 7,3)
Лактат, ммоль/л $\chi^2=22,0$ ; $p<0,00002\blacklozenge$	0,78 (0,75; 0,81)	3,6 (3,5; 3,8)** $p=0,003^{1-3}$	3,2 (3,1; 3,3) $^{**\wedge\wedge}$ $p=0,0001^{1-3}$	2,5 (2,5; 2,7) $^{\wedge\wedge}$ $p=0,001^{1-3}$	2,5 (2,5; 2,7) $^{\wedge\wedge}$ $p=0,001^{1-3}$
Общий белок, г/л, $\chi^2=23,0$ , $p<0,0000\#$	78,0 (75,7; 80,3)	44,5 (43,0; 46,0)	47,5 (47,0; 50,0) $p=0,015^{\wedge}$	50,5 (48,0; 52,0) $p=0,032^{\wedge}$	55,5 (54,0; 59,0) $p=0,047^{\wedge}$

Примечание. \* - статистически значимые различия между показателем при поступлении и через 12 ч после начала лечения (критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок) при  $p<0,05$ ; \*\* при  $p<0,01$   $^{\wedge}$  - статистически значимые различия между показателями этапов (сроков) лечения (критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок) при  $p<0,05$ ,  $^{\wedge\wedge}$  при  $p<0,01$ ;  $^{1-3}$  - различия статистически значимы между подгруппами 1 и 3 (критерий Манна-Уитни для независимых выборок). # - статистически значимые изменения показателя в течение 3 суток лечения (дисперсионный анализ ANOVA Фридмана для множественного сравнения зависимых выборок) при  $p<0,05$ ; ) $\blacklozenge$  - различия статистически значимы между сроками в группах (ANOVA Фридмана). Материал представлен как медиана, нижний и верхний квартили

Таблица 45

Результаты парного сравнительного анализа показателей гемостаза пациентов 1-й подгруппы в процессе лечения, Ме (QL; QA)  
– медиана (верхний и нижний квартили)

Показатели	Контроль	Период лечения			
		12 ч	1 сут	2 сут	3 сут
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$ $\chi^2=18,3$ , $p<0,0004\#$	240,0 (229; 251)	122,0 (115,0; 126,5)	125,0 (120,0; 137,5)	146,5 (127,5; 150,0) $p=0,012^\wedge$	154,0 (145,0; 160,0) $p=0,049^\wedge$
Время свертывания, сек $\chi^2=33,4$ , $p<0,0000\#$	6,4 (5,5; 7,3)	14,8 (13,6; 15,3)	13,6 (12,9; 14,9) $p=0,011^\wedge$	12,7 (12,4; 12,8)	10,7 (10,4; 11,4) $p=0,008^\wedge$
ПТИ, % $\chi^2=21,8$ , $p<0,0002\#$	99,0 (96,9; 101,1)	73,0 (71,0; 75,0)	70,0 (68,0; 78,0)	72,0 (70,0; 73,0)	76,0 (76,0; 78,0) $p=0,008^\wedge$ $p=0,05^{1-3}$
Фибриноген, г/л $\chi^2=21,3$ , $p<0,0003\#$	3,5 (2,6; 4,4)	1,6 (1,3; 1,7)	1,9 (1,5; 1,9) $p=0,015^\wedge$	1,9 (1,7; 2,1) $p=0,021^\wedge$	2,0 (1,9; 2,2) $p=0,021^\wedge$
АЧТВ, сек $\chi^2=34,0$ , $p<0,0000\#$	31,0 (28,0; 34,0)	57,0 (52,0; 58,0)	54,0 (50,0; 55,0) $p=0,018^\wedge$	50,0 (47,0; 51,0) $p=0,009^\wedge$	44,0 (43,0; 48,0) $p=0,008^\wedge$ $p=0,05^{1-3}$
РФМК, мкг/мл $\chi^2=19,0$ ; $p<0,0003\blacklozenge$	4,2 (3,9; 4,5)	12,50 (11,40; 13,20)** $p=0,0005^{1-3}$	12,80 (12,50; 13,70)** $p=0,0005^{1-3}$	12,20 (11,30; 12,60)^^ $p=0,0005^{1-3}$	10,40 (9,70; 10,50)^^ $p=0,0005^{1-3}$
Тромбиновое время, сек $\chi^2=24,1$ ; $p<0,00002\blacklozenge$	14,0 (12,9; 15,1)	19,80 (19,50; 20,60)**	21,60 (21,40; 22,60)**^^	20,70 (20,10; 21,60)^^	19,50 (19,30; 19,80)^^

Примечание. \*\* - статистически значимые различия между показателем при поступлении и через 12 ч после начала лечения (критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок) при  $p<0,01$ ; ^ - статистически значимые различия между показателями этапов (сроков) лечения (критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок) при  $p<0,05$ , ^^ при  $p<0,01$ ; <sup>1-3</sup> – различия статистически значимы между подгруппами 1 и 3 (критерий Манна-Уитни для независимых выборок).  $\blacklozenge$  – различия статистически значимы между сроками в группах (ANOVA Фридмана). Материал

Таблица 46

Результаты парного сравнительного анализа показателей гемодинамики и диуреза у пациентов 2-й подгруппы в процессе лечения, Me (QL; QA) – медиана (верхний и нижний квартили)

Показатели	Контроль	Период лечения			
		12 ч	1 сут	2 сут	3 сут
ЧСС, мин <sup>-1</sup> $\chi^2=27,0$ , $p<0,0000\#$	68,0 (66; 70)	122,0 (119,0; 124,0) $p=0,008^*$	112,0 (111,0; 114,0) $p=0,008^*$ $p=0,008^\wedge$	97,0 (94,0; 99,0) $p=0,008^\wedge$	89,0 (89,0; 90,0) $p=0,008^\wedge$
АД сист, мм. рт.ст. $\chi^2=24,8$ , $p<0,0000\#$	133,0 (122;144)	90,0 (90,0; 95,0) $p=0,008^*$	100,0 (100,0; 110,0) $p=0,008^*$	115,0 (110,0; 115,0) $p=0,008^\wedge$	120,0 (115,0; 120,0) $p=0,012^\wedge$
АД диаст, мм. рт.ст. $\chi^2=19,3$ , $p<0,0002\#$	84,0 (76; 92)	60,0 (60,0; 70,0) $p=0,008^*$	70,0 (60,0; 70,0) $p=0,008^*$	80,0 (75,0; 80,0) $p=0,018^\wedge$	80,0 (75,0; 80,0)
АД сред, мм. рт.ст. $\chi^2=21,8$ , $p<0,0000\#$	94,6 (92,5; 96,7)	70,0 (69,2; 75,8) $p=0,012^*$	80,0 (71,7; 85,0) $p=0,012^*$ $p=0,012^\wedge$	90,0 (83,3; 91,6) $p=0,012^\wedge$	91,7 (86,7; 93,3) $p=0,028^\wedge$
ЦВД, см. в.д.ст. $\chi^2=23,7$ , $p<0,0000\#$	–	0,0 (0,0; 0,0)	4,0 (3,0; 5,0) $p=0,008^*$ $p=0,008^\wedge$	6,0 (5,0; 8,0) $p=0,011^\wedge$	8,0 (6,0; 8,0)
УОС, мл $\chi^2=27,0$ , $p<0,0000\#$	91,5 (89,9; 93,1)	39,0 (38,0; 40,0) $p=0,008^*$	48,0 (47,0; 49,0) $p=0,008^*$ $p=0,008^\wedge$	59,0 (57,0; 61,0) $p=0,008^\wedge$	69,0 (68,0; 71,0) $p=0,008^\wedge$ $p=0,05^{2-3}$
МОК, л/мин $\chi^2=23,3$ , $p<0,0000\#$	6,2 (5,9; 6,5)	4,7 (4,6; 5,0) $p=0,028^*$	5,3 (5,1; 5,6) $p=0,012^*$ $p=0,018^\wedge$	5,7 (5,4; 6,1) $p=0,015^\wedge$	6,1 (6,0; 6,4) $p=0,008^\wedge$ $p=0,05^{2-3}$
ОПСС, (дин $\times$ с $\times$ см <sup>-5</sup> ) $\chi^2=25,9$ , $p<0,0000\#$	1257,0 (1202; 1312)	2523,0 (2519,0; 2531,0) $p=0,011^*$	2227,0 (2217,0; 2237,0) $p=0,008^*$ $p=0,011^\wedge$	1622,0 (1618,0; 1632,0) $p=0,008^\wedge$	1568,0 (1512,0; 1596,0) $p=0,008^\wedge$
ОЦК, л $\chi^2=25,1$ ; $p<0,0001\blacklozenge$	4,51 (4,49; 4,53)	2,30(2,28; 2,34)** $p=0,002^{1-2}$	3,41(3,38; 3,49)** $^\wedge^\wedge$ $p=0,034^{1-3}$ $p=0,0003^{1-2}$	4,38(4,35; 4,47) $^\wedge^\wedge$ $p=0,002^{1-2}$	4,48(4,47; 4,55) $^\wedge$
ОЦП, л $\chi^2=24,7$ ; $p<0,0001\blacklozenge$	2,56 (2,53; 2,59)	1,49(1,41; 1,53)**	2,37(2,29; 2,39)** $^\wedge^\wedge$ $p=0,006^{1-2}$	2,52(2,48; 2,62) $^\wedge^\wedge$ $p=0,001^{1-2}$	2,59(2,58; 2,60)
ОЦЭ, л $\chi^2=25,1$ ; $p<0,00001\blacklozenge$	1,95 (1,94; 1,96)	0,88 (0,82; 0,89)	1,06 (1,02; 1,08)** $^\wedge^\wedge$	1,88 (1,78; 1,92) $^\wedge^\wedge$	1,90 (1,89; 1,95) $p=0,0004^{1-2}$
Индекс Алговера, у.е. $\chi^2=35,2$ , $p<0,0000\#$	0,5 (0,44; 0,56)	2,0 (1,9; 2,2) $p=0,008^*$	1,4 (1,2; 1,4) $p=0,008^*$ $p=0,008^\wedge$	1,1 (1,1; 1,2) $p=0,017^\wedge$	0,9 (0,8; 0,9) $p=0,008^\wedge$
Диурез, мл/сут, $\chi^2=20,6$ , $p<0,0001\#$	1256,7 (1132,4; 1381)	150,0 (150,0; 200,0)	450,0 (380,0; 500,0) $p=0,008^\wedge$	1100,0 (1000,0; 1250,0) $p=0,008^\wedge$	1700,0 (1680,0; 1800,0)

Примечание. \* - статистически значимые различия между показателем при поступлении и через 12 ч после начала лечения при  $p<0,05$ , \*\* - при  $p<0,01$ ;  $^\wedge$  - статистически значимые различия между показателями этапов (сроков) лечения при  $p<0,05$ ,  $^\wedge^\wedge$  - при  $p<0,01$  (критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок); # - статистически значимые изменения показателя в течение 3 суток лечения (дисперсионный анализ ANOVA Фридмана для множественного сравнения зависимых выборок) при  $p<0,05$ ; <sup>1-2</sup> – различия статистически значимы между подгруппами 1 и 2 (критерий Манна-Уитни для независимых выборок). <sup>2-3</sup> – различия статистически значимы между подгруппами 2 и 3 (критерий Манна-Уитни для независимых выборок)  $\blacklozenge$  – различия статистически значимы между сроками в подгруппах (ANOVA Фридмана). Материал представлен как медиана, нижний и верхний квартили.

Результаты парного сравнительного анализа гематологических и биохимических показателей пациентов 2-й подгруппы в процессе лечения, Me (QL; QA) – медиана (верхний и нижний квартили)

Показатели	Контроль	Период лечения			
		12 ч	1 сут	2 сут	3 сут
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,1 (3,8; 4,4)	2,6 (2; 2,9)	2,7 (2,5; 2,8)	2,5 (2,5; 2,5)	2,6 (2,6; 2,6)
Гемоглобин, г/л, $\chi^2=35,3$ , $p<0,0000\#$	129,6 (120,2; 139,0)	57,0 (52,0; 59,0)	68,0 (64,0; 69,0) $p=0,008^\wedge$	75,0 (73,0; 78,0) $p=0,008^\wedge$	85,0 (83,0; 88,0) $p=0,008^\wedge$
Гематокрит, $\chi^2=28,3$ ; $p<0,0001\blacklozenge$	37,0 (34,7; 39,3)	19,5 (18,0; 23,5) **	22,5 (21,0; 24,0) $^\wedge^\wedge$ $p=0,0003^{1-2}$	30,5 (28,0; 31,0) $^\wedge^\wedge$	34,0 (32,0; 35,0) $^\wedge^\wedge$ $p=0,0003^{1-3}$
Лейкоциты, $\times 10^9/л$ , $\chi^2=29,0$ , $p<0,0000\#$	6,8 (6,4; 7,2)	6,9 (5,9; 7,3)	6,4 (6,1; 7,6)	12,8 (12,5; 13,7) $p=0,008^\wedge$	12,3 (11,5; 12,9)
Глюкоза крови, ммоль/л, $\chi^2=19,0$ , $p<0,0003\#$	5,3 (5,1; 5,5)	6,8 (6,4; 7,1)	6,4 (6,2; 6,8)	6,1 (6,0; 6,4) $p=0,008^\wedge$	6,0 (5,8; 6,3)
pH (a) $\chi^2=27,0$ , $p<0,0000\#$	7,44 (7,43; 7,45)	7,22 (7,21; 7,22)	7,29 (7,28; 7,30) $p=0,008^\wedge$	7,34 (7,33; 7,36) $p=0,008^\wedge$	7,39 (7,37; 7,39) $p=0,008^\wedge$ $p=0,05^{1-2}$
pH (v) $\chi^2=18,0$ , $p<0,0001\#$	7,34 (7,33; 7,35)	7,26 (7,25; 7,27) $p=0,008^*$	7,30 (7,29; 7,30) $p=0,008^\wedge$	7,33 (7,33; 7,34)	7,33 (7,33; 7,34)
Лактат, ммоль/л $\chi^2=22,0$ ; $p<0,00002\blacklozenge$	0,78 (0,75; 0,81)	3,7 (3,7; 3,9)** $p=0,0004^{2-3}$	3,2 (3,1; 3,5) $^{**\wedge^\wedge}$ $p=0,0002^{2-3}$	2,6 (2,5; 2,8) $^\wedge$ $p=0,001^{2-3}$ $p=0,003^{1-2}$	2,6 (2,5; 2,8) $^\wedge$ $p=0,001^{2-3}$ $p=0,003^{1-2}$
Общий белок, г/л $\chi^2=23,8$ , $p<0,0000\#$	78,0 (75,7; 80,3)	43,0 (41,0; 44,0)	48,0 (47,0; 49,0) $p=0,008^\wedge$	53,0 (50,0; 54,0) $p=0,021^\wedge$	58,0 (56,0; 59,0) $p=0,011^\wedge$

Примечание. \* - статистически значимые различия между показателем при поступлении и через 12 ч после начала лечения при  $p<0,05$ , \*\* - при  $p<0,01$ ; \*\* при  $p<0,05$ ;  $^\wedge$  - статистически значимые различия между показателями этапов (сроков) лечения при  $p<0,05$ ,  $^\wedge^\wedge$  - при  $p<0,01$  (критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок); # - статистически значимые изменения показателя в течение 3 суток лечения (дисперсионный анализ ANOVA Фридмана для множественного сравнения зависимых выборок) при  $p<0,05$ ;  $^{1-2}$  – различия статистически значимы между подгруппами 1 и 2,  $^{2-3}$  – различия статистически значимы между подгруппами 2 и 3 (критерий Манна-Уитни для независимых выборок).  $\blacklozenge$  – различия статистически значимы между сроками в подгруппах (ANOVA Фридмана). Материал представлен как медиана, нижний и верхний.

периферическое кровообращение, о чем свидетельствовали данные лактата и рН артериальной крови (табл. 47). Снижение УОС было обусловлено сохраняющейся во время всего периода наблюдения гиповолемией (табл. 46), системной воспалительной реакцией (табл. 47) и СПОН (рис. 4, 5, 6). Низкий УОС в течение всего периода наблюдения даже на фоне тахикардии не способствовал эффективному увеличению МОК (табл. 46), а это означало, что имеющийся вариант кровообращения не мог обеспечить адекватную доставку кислорода тканям в условиях высоких энергетических потребностей [57], что подтверждалось данными парциального давления кислорода в венозной крови (рис. 9). Этому также способствовала и гиповолемия (табл. 46), которая не корригировалась инфузионно-трансфузионной терапией вследствие того, что при использовании 6% раствора ГЭК 200/0,5 не удавалось достичь правильного соотношения кристаллоиды/коллоиды в программе инфузионной терапии, так как используемый раствор имеет ограничение по максимальной суточной дозе [5].

Более того, использование 6% раствора ГЭК 200/0,5 в программе инфузионной терапии больных с геморрагическим шоком III степени в максимальной суточной дозе оказывало негативное воздействие на систему гемостаза (табл. 48).

Таким образом, использование 6% раствора ГЭК 200/0,5 в программе инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком III степени способствует позитивному воздействию на волемический и гемодинамический статус только к концу третьих суток. Это связано с некорректным соотношением кристаллоиды/коллоиды в программе инфузионной терапии больных с массивной кровопотерей, осложненной геморрагическим шоком III степени, вследствие недостаточно высокой максимальной суточной дозы препарата. Кроме того, применение 6% раствора ГЭК 200/0,5 в программе инфузионной терапии оказывает воздействие на гемостаз в максимальных терапевтических дозах.

Использование в программе инфузионной терапии больных 3-й подгруппы 4% раствора модифицированного желатина способствовало положительной динамике показателей работы сердца (табл. 49). К концу вторых суток у больных наблюдался переход от гипо- к нормодинамическому типу кровообращения, а к концу третьих суток - к гипердинамическому (табл. 49). Это было связано с эффективной коррекцией гиповолемии, способствовавшей нормализации волемического статуса больных. Об этом свидетельствовала положительная статистически значимая динамика ОЦК, ОЦП, ОЦЭ, ЦВД, диуреза (табл. 49), показателя гематокрита, количества эритроцитов и содержание в них гемоглобина (табл. 51). Нормализацию периферического кровообращения, улучшение тканевой перфузии и регресс метаболических нарушений подтверждали данные лактата, рН артериальной и венозной крови, парциальное давление кислорода в венозной крови, глюкозы и содержание общего белка в сыворотке крови (табл. 51).

Эффективная коррекция волемических нарушений у больных способствовала положительной статистически значимой динамике УОС в течение всего периода наблюдения (табл. 49). Это, в свою очередь, способствовало началу компенсации кислородной задолженности организма, о чем свидетельствовали показатели парциального давления кислорода в артериальной и венозной крови (рис. 9). Действительно, нормализация периферического кровообращения, улучшение тканевой перфузии и регресс метаболических нарушений обуславливали уменьшение ишемического и гипоксического повреждения органов и систем больных, о чем свидетельствовало существенное снижение выраженности проявлений органных дисфункций (рис. 6).

Использование в программе инфузионной терапии больных с геморрагическим шоком III степени 4% раствора модифицированного желатина практически не способствовало влиянию на параметры гемостаза (табл. 50). Это подтверждалось положительной статистически значимой динамикой в течение всего периода наблюдения количества тромбоцитов,

Таблица 48

Результаты парного сравнительного анализа показателей гемостаза пациентов 2-й подгруппы в процессе лечения, Ме (QL; QA)  
– медиана (верхний и нижний квартили)

Показатели	Контроль	Период лечения			
		12 ч	1 сут	2 сут	3 сут
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$ $\chi^2=25,9$ , $p<0,0000\#$	240,0 (229; 251)	128,0 (125,0; 130,0)	135,0 (130,0; 142,0) $p=0,008^\wedge$	155,0 (145,0; 163,0) $p=0,008^\wedge$	175,0 (165,0; 178,0) $p=0,016^\wedge$
Время свертывания, сек $\chi^2=36,0$ , $p<0,0000\#$	6,4 (5,5; 7,3)	13,7 (12,7; 14,8)	12,8 (11,8; 14,1) $p=0,008^\wedge$	11,8 (10,4; 12,6) $p=0,008^\wedge$	10,2 (9,3; 10,5) $p=0,008^\wedge$
ПТИ, % $\chi^2=25,3$ , $p<0,0000\#$	99,0 (96,9; 101,1)	72,0 (70,0; 76,0)	70,0 (70,0; 72,0)	74,0 (72,0; 79,0) $p=0,028^\wedge$	81,0 (79,0; 84,0) $p=0,013^\wedge$
Фибриноген, г/л $\chi^2=34,2$ , $p<0,0000\#$	3,5 (2,6; 4,4)	1,5 (1,3; 1,8)	1,7 (1,6; 1,8) $p=0,013^\wedge$	1,9 (1,8; 2,0) $p=0,013^\wedge$	2,1 (2,0; 2,1) $p=0,008^\wedge$
АЧТВ, $\chi^2=36,0$ , $p<0,0000\#\text{сек}$	31,0 (28,0; 34,0)	58,0 (57,0; 59,0)	55,0 (53,0; 57,0) $p=0,008^\wedge$	51,0 (49,0; 52,0) $p=0,008^\wedge$	47,0 (45,0; 48,0) $^\wedge p=0,05^{2-3}$
РФМК, мкг/мл $\chi^2=21,1$ ; $p<0,0001\blacklozenge$	4,2 (3,9; 4,5)	8,10 (7,80; 8,20)** $p=0,0004^{1-2}$	9,20 (8,80; 9,50)** $^\wedge^\wedge$ $p=0,0004^{1-2}$	7,80 (7,10; 8,70) $^\wedge^\wedge p=0,007^{2-3}$ $p=0,0004^{1-2}$	6,40 (6,20; 6,60) $^\wedge^\wedge$ $p=0,0005^{2-3} p=0,0004^{1-2}$
Тромбиновое время, сек $\chi^2=22,6$ ; $p<0,00005\blacklozenge$	14,0 (12,9; 15,1)	19,80 (19,70; 19,90)**	21,80 (21,50; 22,50)** $^\wedge^\wedge$	20,10 (19,50; 20,30) $^\wedge^\wedge$	17,80 (17,60; 18,50) $^\wedge^\wedge$

Примечание. \*\* - статистически значимые различия между показателем при поступлении и через 12 ч после начала лечения (критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок) при  $p<0,01$ ;  $^\wedge^\wedge$  - статистически значимые различия между показателями этапов (сроков) лечения (критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок) при  $p<0,01$ .  $^{1-2}$  – различия статистически значимы между подгруппами 1 и 2,  $^{2-3}$  – различия статистически значимы между подгруппами 2 и 3 (критерий Манна-Уитни для независимых выборок).  $\blacklozenge$  – различия статистически значимы между сроками в подгруппах (ANOVA Фридмана). Материал представлен как медиана, нижний и верхний квартили



Таблица 49

Результаты парного сравнительного анализа показателей гемодинамики и диуреза у пациентов 3-й подгруппы в процессе лечения, Me (QL; QA) – медиана (верхний и нижний квартили)

Показатели	Контроль	Период лечения			
		12 ч	1 сут	2 сут	3 сут
ЧСС, мин <sup>-1</sup> $\chi^2=14,3, p<0,003\#$	68,0 (66; 70)	109 (96; 110) $p=0,018^*$	99,5 (92; 103) $p=0,007^*$ $p=0,032^\wedge$	94,5 (93; 96) $p=0,041^\wedge$	90 (89; 92) $p=0,005^\wedge$
АД сист, мм рт.ст. $\chi^2=14,3, p<0,003\#$	133,0 (122;144)	105 (95; 110) $p=0,008^*$	120 (115; 130) $p=0,005^*$ $p=0,007^\wedge$	122,5 (120; 130)	127,5 (120; 130)
АД диаст, мм рт.ст.	84,0 (76; 92)	70 (60; 70) $p=0,049^*$	77,5 (70; 80) $p=0,010^*$	77,5 (70; 80)	80 (75; 85)
АД сред, мм рт.ст. $\chi^2=13,1, p<0,004\#$	94,6 (92,5; 96,7)	80 (71,6; 86,6) $p=0,018^*$	90,8 (83,3; 96,6) $p=0,005^*$ $p=0,028^\wedge$	93,3 (90; 93,3)	95,8 (90; 100)
ЦВД, см вд.ст.	–	8 (4; 9) $p=0,008^*$	8 (5,5; 8,5) $p=0,012^*$	10 (9; 11)	10 (10; 11)
УОС, мл $\chi^2=27,0, p<0,0000\#$	91,5 (89,9; 93,1)	43 (42; 46) $p=0,008^*$	49 (47; 50) $p=0,008^* p=0,008^\wedge$	59 (58; 64) $p=0,008^\wedge$	75 (74; 78) $p=0,008^\wedge$
МОК, л/мин $\chi^2=23,3, p<0,0004\#$	6,2 (5,9; 6,5)	4,6 (4,4; 4,8) $p=0,008^*$	4,8 (4,5; 4,9) $p=0,011^*$	6,5 (6,4; 6,6) $p=0,008^\wedge$	6,6 (6,5; 6,9)
ОПСС, (дин $\times$ с $\times$ см <sup>5</sup> ) $\chi^2=25,9, p<0,0000\#$	1257,0 (1202; 1312)	2211 (2199; 2274) $p=0,008^*$	1985 (1947; 2012) $p=0,008^*$ $p=0,008^\wedge$	1637 (1500; 1641) $p=0,008^\wedge$	1474 (1452; 1493) $p=0,011^\wedge$
ОЦК, л $\chi^2=24,6; p<0,0001\blacklozenge$	4,51 (4,49; 4,53)	2,36(2,29; 2,38)**	3,27(3,19; 3,37)** $^\wedge$	4,40(4,27; 4,50) $^\wedge$	4,52(4,49; 4,55)
ОЦП, л $\chi^2=25,9; p<0,0001\blacklozenge$	2,56 (2,53; 2,59)	1,59(1,46; 1,60)**	2,38(2,27; 2,44)** $^\wedge$	2,49(2,38; 2,55) $^\wedge$	2,61(2,59; 2,67) $^\wedge$
ОЦЭ, л $\chi^2=23,3; p<0,00003\blacklozenge$	1,95 (1,94;1,96)	0,78 (0,76; 0,82)	0,92 (0,86; 1,01)	1,93 (1,89; 1,98) $^\wedge$	1,90 (1,85; 1,91)
Индекс Алговера, у.е. $\chi^2=35,3, p<0,0000\#$	0,5 (0,44; 0,56)	1,3 (1,2; 1,5) $p=0,005^*$	1 (0,8; 1,2) $p=0,005^* p=0,008^\wedge$	0,8 (0,7; 0,9) $p=0,005^\wedge$	0,7 (0,6; 0,7) $p=0,013^\wedge$
Диурез, мл/сут, $\chi^2=25,9, p<0,0000\#$	1256,7 (1132,4; 1381)	130 (100; 180)	750 (740; 820) $p=0,008^\wedge$	1460 (1300; 1500) $p=0,028^\wedge$	1700 (1650; 1750) $p=0,008^\wedge$

Примечание \* - статистически значимые различия между показателем при поступлении и через 12 ч после начала лечения при  $p<0,05$ , \*\* - при  $p<0,01$ ;  $^\wedge$  - статистически значимые различия между показателями этапов (сроков) лечения при  $p<0,05$ ,  $^\wedge$  - при  $p<0,01$  (критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок); # - статистически значимые изменения показателя в течение 3 суток лечения (дисперсионный анализ ANOVA Фридмана для множественного сравнения зависимых выборок) при  $p<0,05$ .  $\blacklozenge$  – различия статистически значимы между сроками в подгруппах (ANOVA Фридмана). Материал представлен как медиана, нижний и верхний квартили.

Таблица 50

Результаты парного сравнительного анализа показателей гемостаза пациентов 3-й подгруппы в процессе лечения, Me (QL; QA)  
– медиана (верхний и нижний квартили)

Показатели	Контроль	Период лечения			
		12 ч	1 сут	2 сут	3 сут
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$ , $\chi^2=18,3$ , $p<0,0004\#$	240 (229; 251)	122,5 (115; 131)	145 (131; 195) $p=0,017^\wedge$	172,5 (160; 207,5)	187,5 (182,5; 217,5)
Время свертывания, сек, $\chi^2=18,0$ , $p<0,0001\#$	6,4 (5,5; 7,3)	15,8 (14,7; 15,9)	12,7 (11,8; 13,7) $p=0,008^\wedge$	10,3 (9,8; 11,1) $p=0,008^\wedge$	8,3 (7,5; 8,9)
ПТИ, % $\chi^2=25,7$ , $p<0,0000\#$	99 (96,9; 101,1)	74 (65; 81)	73 (66; 89)	84 (68; 86)	89 (88; 90)
Фибриноген, г/л	3,5 (2,6; 4,4)	1,4 (1,2; 3,1)	1,9 (1,6; 2,6)	2,1 (1,9; 2,2)	2,3 (2,1; 2,3)
АЧТВ, сек, $\chi^2=29,9$ , $p<0,0000\#$	31 (28,0; 34,0)	49 (47; 52)	43 (40; 49) $p=0,013^\wedge$	36 (34; 38) $p=0,008^\wedge$	32 (26; 37) $p=0,021^\wedge$
РФМК, мкг/мл $\chi^2=22,9$ ; $p<0,00004\blacklozenge$	4,2 (3,9; 4,5)	8,20 (7,85; 8,45)**	8,75 (8,55; 9,25)** $^\wedge$	6,75 (6,45; 7,10) $^\wedge^\wedge$	5,15 (5,00; 5,30) $^\wedge^\wedge$
Тромбиновое время, сек $\chi^2=25,1$ ; $p<0,00001\blacklozenge$	14 (12,9; 15,1)	19,80 (19,50; 20,50)**	17,80 (17,50; 18,40) $^\wedge^\wedge$	15,90 (15,70; 16,20) $^\wedge^\wedge$	15,80 (15,30; 16,10)

Примечание. \*\* - статистически значимые различия между показателем при поступлении и через 12 ч после начала лечения (критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок) при  $p<0,01$ ;  $^\wedge^\wedge$  - статистически значимые различия между показателями этапов (сроков) лечения (критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок) при  $p<0,01$ .  $\blacklozenge$  – различия статистически значимы между сроками в подгруппах (ANOVA Фридмана). Материал представлен как медиана, нижний и верхний квартили

Таблица 51

Результаты парного сравнительного анализа гематологических и биохимических показателей пациентов 3-й подгруппы в процессе лечения, Me (QL; QA) – медиана (верхний и нижний квартили)

Показатели	Контроль	Период лечения			
		12 ч	1 сут	2 сут	3 сут
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,1 (3,8; 4,4)	2,7 (2; 3)	2,7 (2,5; 2,8)	2,4 (2,4; 2,4)	2,6 (2,6; 2,6)
Гемоглобин, г/л, $\chi^2=35,3$ , $p<0,0000\#$	129,6 (120,2; 139,0)	58 (54; 59)	67 (65; 69) $p=0,008^\wedge$	79 (78; 85) $p=0,008^\wedge$	89 (88; 92) $p=0,008^\wedge$
Гематокрит, %, $\chi^2=27,2$ ; $p<0,0001\blacklozenge$	37,0 (34,7; 39,3)	19,5 (18,0; 24,0)**	23,0 (22,0; 24,0)^\wedge	30,0 (29,0; 37,0)^\wedge^\wedge	37,0 (36,0; 38,0)^\wedge^\wedge
Лейкоциты, $\times 10^9/л$ , $\chi^2=23,8$ , $p<0,0000\#$	6,8 (6,4; 7,2)	7,8 (6,7; 8,4)	7,9 (6,4; 8,6)	12,7 (10,6; 13,7) $p=0,011^\wedge$	12,4 (11,3; 13,2)
Глюкоза, ммоль/л, $\chi^2=15,3$ , $p<0,002\#$	5,3 (5,1; 5,5)	6,4 (6; 7,1)	5,3 (4,9; 5,7) $p=0,008^\wedge$	5,1 (4,5; 5,4)	4,7 (4,3; 5,3)
pH (a) $\chi^2=24,6$ , $p<0,0000\#$	7,44 (7,43; 7,45)	7,3 (7,3; 7,3)	7,4 (7,4; 7,4) $p=0,008^\wedge$	7,4 (7,4; 7,4) $p=0,008^\wedge$	7,4 (7,4; 7,4)
pH (v) $\chi^2=15,8$ , $p<0,0004\#$	7,34 (7,33; 7,35)	7,3 (7,3; 7,3) $p=0,008^*$	7,4 (7,3; 7,4) $p=0,008^\wedge$	7,4 (7,4; 7,4)	7,3 (7,3; 7,3)
Лактат, ммоль/л, $\chi^2=16,5$ ; $p<0,0003\blacklozenge$	0,78 (0,75; 0,81)	3,4 (3,2; 3,6)**	2,7 (2,5; 2,8)**^\wedge^\wedge	2,0 (1,9; 2,1)^\wedge^\wedge	2,0 (1,9; 2,1)^\wedge^\wedge
Общий белок, г/л $\chi^2=17,6$ , $p<0,001\#$	78,0 (75,7; 80,3)	43 (42; 45)	54 (53; 62) $p=0,008^\wedge$	58 (55; 62)	59 (58; 59)

Примечание. \*\* - статистически значимые различия между показателем при поступлении и через 12 ч после начала лечения (критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок) при  $p<0,01$ ; ^ - статистически значимые различия между показателями этапов (сроков) лечения (критерий Вилкоксона для двух зависимых выборок) при  $p<0,05$ , ^^ при  $p<0,01$ . # - статистически значимые изменения показателя в течение 3 суток лечения (дисперсионный анализ ANOVA Фридмана для множественного сравнения зависимых выборок) при  $p<0,05$ ; \blacklozenge - различия статистически значимы между сроками в подгруппах (ANOVA Фридмана). Материал представлен как медиана, нижний и верхний квартили.

АЧТВ, ПТИ, времени свертывания, тромбинового времени, содержания фибриногена и РФМК в сыворотке крови (табл. 50).

Об эффективности проводимой инфузионной терапии у больных 3-й подгруппы свидетельствовали и данные шкалы SOFA (рис. 4, 5, 6). Действительно, выраженность органных дисфункций у больных 3-й подгруппы статистически значимо различалась по сравнению с пациентами 1-й и 2-й подгрупп в течение вторых и третьих суток (рис. 4, 5, 6).

Таким образом, применение 4% раствора модифицированного желатина в программе инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком III степени способствует не только позитивному воздействию на волевический и гемодинамический статус пациентов, но и практически не оказывает влияния на гемостаз, что, в свою очередь, позволяет значительно уменьшить выраженность проявления органных дисфункций у пациентов.

Сравнительный анализ выявил статистически достоверные различия у больных 1-й и 3-ей подгрупп по следующим показателям: УОС, МОК, ОЦК, ОЦП, ОЦЭ (табл. 43), РФМК, АЧТВ (табл. 45), гематокриту и лактату (табл. 44). Это позволяло говорить о большей эффективности инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком III степени при использовании в ней 4% раствора модифицированного желатина, чем декстрана-70. Данное утверждение подтверждалось и динамикой общего состояния пациентов в течение всего периода наблюдения (рис. 4, 5, 6).

Проведенный сравнительный анализ позволил выявить статистически значимые изменения у больных 2-й и 3-ей подгрупп по следующим показателям: УОС, МОК (табл. 46), АЧТВ, РФМК (табл. 48) и лактату (табл. 47). Это свидетельствовало о том, что использование в программе инфузионной терапии 4% раствора модифицированного желатина позволяет эффективнее корректировать гиповолемию, нормализовывать волевический статус и периферическое кровообращение больных с геморрагическим шоком III степени. Более того, применение 4% раствора модифицированного желатина в программе инфузионной терапии гораздо в меньшей степени, чем

использование 6% раствора ГЭК 200/0,5, негативно влияло на параметры коагуляционного гемостаза больных. Кроме того, положительная динамика общего состояния больных 3-ей подгруппы также свидетельствовала о том, что использование 4% раствора модифицированного желатина в программе инфузионной терапии позитивно влияет на регресс органических дисфункций (рис. 4, 5, 6).

Проведенный сравнительный анализ позволил выявить статистически значимые изменения у больных 1-й и 2-й подгрупп по следующим показателям: ОЦК, ОЦП (табл. 46), РФМК (табл. 48), рН артериальной крови (табл. 47). Это подтверждало более высокую эффективность использования рефортана по сравнению с применением полиглюкина в программе инфузионной терапии больных с геморрагическим шоком III степени тяжести в отношении коррекции гиповолемии. Более того, применение 6% раствора ГЭК 200/0,5 в программе инфузионной терапии в меньшей степени оказывает негативное влияние на свертывающую систему крови больных, чем использование декстрана-70.

Таким образом, программа инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком III степени, включающая в себя 4% модифицированный желатин, не только способствует эффективной и быстрой нормализации волемического статуса и улучшению показателей центральной гемодинамики, но и не оказывает влияния на гемостаз в отличие от коллоидных растворов 6% ГЭК 200/0,5 и декстрана-70, что, в свою очередь, оказывает решающее влияние на динамику общего состояния больных.

**5.2. Корреляционный анализ показателей центральной гемодинамики, гемостаза, лактата и рН артериальной крови у больных с геморрагическим шоком III степени**

Проведенный корреляционный анализ позволил выявить у больных 1-й подгруппы прямую зависимость показателей УОС и МОК от ОЦК (табл. 52). Проводимая инфузионная терапия хотя и оказывала позитивное влияние на периферическое кровообращение, о чем свидетельствовали обратные корреляционные связи между УОС и лактатом, МОК и лактатом, ОЦК и лактатом, а также прямые корреляционные связи между УОС и рН артериальной крови, МОК и рН артериальной крови, рН артериальной крови и ОЦК (табл. 52). В то же время корреляционный анализ выявил и негативное влияние проводимой инфузионной терапии у больных 1-й подгруппы на систему гемостаза, что подтверждалось прямыми корреляционными связями между УОС и АЧТВ, УОС и РФМК, МОК и АЧТВ, МОК и РФМК, ОЦК и АЧТВ, рН артериальной крови и РФМК, а также рН артериальной крови и АЧТВ (табл. 52).

Таблица 52

Корреляционная зависимость показателей в течение 3 суток наблюдения у больных 1-й подгруппы

Коррелируемые показатели	<b>r</b>	<b>p</b>
УОС/ОЦК	0,93	0,05
УОС/лактат	-0,95	0,05
УОС/РФМК	0,93	0,05
УОС/МОК	0,92	0,05
УОС/АЧТВ	0,51	0,05
УОС/рН (а)	0,93	0,05
МОК/лактат	-0,86	0,05
МОК/ОЦК	0,82	0,05
МОК/РФМК	0,82	0,05
МОК/ рН (а)	0,73	0,05
МОК/АЧТВ	0,66	0,05
рН (а)/лактат	-0,89	0,05
рН (а)/РФМК	0,87	0,05
Лактат/ОЦК	-0,91	0,05
Лактат/РФМК	-0,91	0,05
рН (а)/АЧТВ	0,52	0,05
рН (а)/ОЦК	0,87	0,05
РФМК/АЧТВ	-0,45	0,05
ОЦК/АЧТВ	0,45	0,05

Таким образом, корреляционный анализ позволил выявить статистически значимые взаимосвязи между показателями системной гемодинамики, гемостаза, лактата и рН артериальной крови, которые регистрировались на протяжении всего периода наблюдения. Это свидетельствовало не только о негативном влиянии декстрана-70 на систему гемостаза, но и незначительной эффективности в отношении коррекции гиповолемии и системной гемодинамики.

Корреляционный анализ позволил выявить прямую зависимость показателей УОС и МОК от ОЦК у больных 2-й подгруппы с геморрагическим шоком III степени в течение всего периода наблюдения (табл. 53). Устранение волевических и циркуляторных нарушений с помощью инфузионно-трансфузионной терапии обуславливало статистически достоверное снижение содержания лактата и рН артериальной

Таблица 53

Корреляционная зависимость показателей в течение 3 суток наблюдения у больных 2-й подгруппы

Коррелируемые показатели	r	p
УОС/ОЦК	0,93	0,05
УОС/лактат	-0,72	0,05
УОС/РФМК	-0,91	0,05
УОС/МОК	0,91	0,05
УОС/АЧТВ	-0,71	0,05
УОС/рН (а)	0,92	0,05
МОК/лактат	-0,56	0,05
МОК/ОЦК	0,77	0,05
МОК/РФМК	-0,76	0,05
МОК/ рН (а)	0,53	0,05
МОК/АЧТВ	-0,37	0,05
рН (а)/РФМК	0,78	0,05
лактат/РФМК	-0,72	0,05
лактат/АЧТВ	0,56	0,05
лактат/ОЦК	-0,76	0,05
РФМК/АЧТВ	-0,55	0,05
ОЦК/АЧТВ	-0,52	0,05

крови, о чем свидетельствовали обратные корреляционные связи между УОС и лактатом, МОК и лактатом (табл. 53). Коррекция метаболического ацидоза подтверждалось обратной корреляционной связью между ОЦК и лактатом (табл. 53). Влияние метаболического ацидоза на параметры плазменного гемостаза подтверждалось и корреляционными связями между лактатом и РФМК, а также лактатом с АЧТВ (табл. 53). Безусловно, что коррекция

гиповолемии позитивно влияла на нормализацию системы гемостаза, о чем свидетельствовала обратная статистически значимая корреляционная связь ОЦК с АЧТВ (табл. 53). Взаимосвязь между показателями гемостаза подтверждалась связью между РФМК и АЧТВ (табл. 53).

Таким образом, корреляционный анализ позволил выявить статистически значимые взаимосвязи между показателями системной гемодинамики, гемостаза, лактата и рН артериальной крови, которые сохранялись на протяжении всего периода наблюдения на фоне проводимой инфузионно-трансфузионной терапии. Установленные связи между показателями позволяют говорить о том, что волевические и циркуляторные нарушения обуславливают развитие метаболического ацидоза и нарушения гемостаза.

На основании корреляционного анализа у больных 3-й подгруппы было установлено, что УОС и МОК зависели от ОЦК на протяжении всего периода наблюдения (табл. 54). Коррекция гиповолемии и циркуляторных нарушений с помощью инфузионной терапии обуславливала коррекцию метаболического ацидоза, нормализацию капиллярного кровообращения и увеличение производительности сердца, что подтверждалось корреляционными связями между УОС и лактатом, УОС и рН артериальной крови, МОК и лактатом, МОК и рН артериальной крови, рН артериальной крови и ОЦК, лактатом и рН артериальной крови, а также ОЦК и лактатом (табл. 54). Кроме того, эффективность проводимой инфузионной терапии у больных подтверждала статистически значимая корреляционная связь между УОС и МОК на протяжении всего периода наблюдения (табл. 54). Нормализация волевического статуса, сократительной функции миокарда, системной гемодинамики, а также коррекция метаболического ацидоза на фоне проведения инфузионно-трансфузионной терапии обуславливали положительную динамику системы гемостаза, о чем свидетельствовали корреляционные связи между УОС и РФМК, УОС и АЧТВ, МОК и РФМК, МОК и АЧТВ. Кроме того, корреляционный анализ выявил влияние



метаболического ацидоза на параметры плазменного гемостаза, что подтверждалось связями между лактатом и РФМК, рН артериальной крови и РФМК, рН артериальной крови и АЧТВ (табл. 54). На показатели коагуляционного гемостаза позитивное влияние оказывал и волевический статус пациентов, о чем свидетельствовали статистически значимые корреляционные связи АЧТВ и ОЦК (табл. 54). О взаимосвязи между показателями коагуляционного гемостаза свидетельствовала корреляционная связь АЧТВ с РФМК (табл. 54).

Таблица 54

Корреляционная зависимость показателей в течение 3 суток наблюдения у больных 3-й подгруппы

Коррелируемые показатели	r	p
УОС/ОЦК	0,92	0,05
УОС/лактат	-0,69	0,05
УОС/МОК	0,83	0,05
УОС/РФМК	-0,91	0,05
УОС/рН (а)	0,84	0,05
УОС/АЧТВ	0,91	0,05
МОК/ОЦК	0,81	0,05
МОК/лактат	-0,47	0,05
МОК/рН (а)	0,75	0,05
МОК/АЧТВ	-0,68	0,05
МОК/РФМК	-0,81	0,05
Лактат/ рН (а)	-0,62	0,05
Лактат/РФМК	0,78	0,05
Лактат/ОЦК	-0,76	0,05
рН (а)/АЧТВ	-0,54	0,05
рН (а)/РФМК	-0,85	0,05
рН (а)/ОЦК	0,83	0,05
АЧТВ/ОЦК	-0,39	0,05
АЧТВ/РФМК	0,38	0,05

Таким образом, корреляционный анализ позволил выявить статистически значимые взаимосвязи между параметрами центральной гемодинамики, гемостаза и уровнем лактата и рН (а), которые сохранялись на протяжении всего периода наблюдения. На основании результатов корреляционного анализа можно говорить о том, что эффективная коррекция гиповолемии и циркуляторной недостаточности за счет проводимой инфузионно-трансфузионной терапии позволяет позитивно влиять на параметры системы гемостаза, что, в свою очередь, обуславливает положительную динамику общего состояния пациентов.

## **Глава VI. ОЦЕНКА ИСХОДОВ И ИНФОРМАЦИОННОЙ ЗНАЧИМОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ДИАГНОСТИКЕ ГЕМОРАГИЧЕСКОГО ШОКА**

Объективное разделение больных по степени тяжести патологического процесса – одна из важнейших задач медицины критических состояний. Действительно, затруднения, связанные с ранней диагностикой критического состояния и определением эффективности лечения, будут минимальными только при адекватной оценке тяжести состояния больных [17].

Клиницисту необходимо иметь четкие критерии, позволяющие объективно и адекватно оценить тяжесть состояния больного [58]. В этой связи представляется актуальным поиск подходов, позволяющих увеличить точность оценки тяжести состояния больных, начиная с первых суток поступления их в отделения реанимации и интенсивной терапии [17].

Ведущая роль в развитии критического состояния у больных с геморрагическим шоком принадлежит гиповолемии, которая обуславливает дисфункцию жизненно важных органов и систем, что и определяет развитие СПОН [31].

Все вышесказанное и послужило основанием для проведения комплексного и динамического исследования тяжести геморрагического шока у больных с помощью показателей центральной гемодинамики, лактата венозной крови и оценочно-прогностической шкалы SOFA с позиций доказательной медицины для оптимизации проводимой терапии.

В связи с этим была определена оценка эффективности используемых диагностических (лабораторных и функциональных) исследований, с помощью которых осуществлялась оценка тяжести геморрагического шока у больных с острой кровопотерей на фоне различных вариантов инфузионной терапии в раннем послеоперационном периоде.

Вычисление операционных характеристик с помощью качественных референтных данных у больных I, II и III групп проводилась с учетом следующих показателей: ЧСС, САД, УОС, МОК, ОЦК, лактата венозной

крови и шкалы SOFA. Именно определение прогностической ценности этих показателей позволит, по нашему мнению, использовать в диагностике геморрагического шока наиболее информативные лабораторные и инструментальные методы исследования, а также своевременно корректировать стратегию и тактику интенсивной терапии в зависимости от динамики вышеперечисленных параметров.

Как видно из табл. 55, использованные нами в диагностике геморрагического шока I степени тяжести у больных I группы показатели (ЧСС, УОС, МОК и ОЦК) являются высокоспецифичными и чувствительными, а также обладают низкой частотой ложноположительных результатов, значительной прогностичностью положительных и малой прогностичностью отрицательных результатов. Однако, такие показатели как УОС, МОК и ОЦК заслуживают особого внимания, так как в наибольшей степени обладают практически всеми нужными характеристиками изучаемых тестов и наиболее полно определяют выраженность тяжести шока, причем частота ложноположительных результатов у данных показателей практически отсутствует.

Несколько сниженной чувствительностью в плане оценки тяжести геморрагического шока по сравнению с другими показателями у больных I группы обладает показатель САД (табл. 55).

Еще более низкую чувствительность и специфичность имеют такие параметры как лактат и шкала SOFA (табл. 55). Кроме того, данные показатели имеют сниженный процент доказательности качественной диагностики изучаемой патологии и сниженную частоту совпадения с изучаемым заболеванием (табл. 55). Возможно, что меньшая по сравнению с другими показателями информационная значимость данных показателей у больных с геморрагическим шоком I степени связана с тем, что компенсаторные возможности организма и проводимая инфузионная терапия как на догоспитальном, так и госпитальном этапах лечения способствует коррекции гиповолемии и не дает развиваться тяжелым

нарушениям периферического кровообращения. Безусловно, что использование данных параметров у больных с геморрагическим шоком I степени в качестве основных диагностических признаков является не вполне обоснованным и статистически доказанным. Использование данных показателей у больных с геморрагическим шоком I степени целесообразно сочетать с определением ЧСС, САД, УОС, МОК и ОЦК.

Как следует из таблицы 56, используемые в диагностике геморрагического шока II степени показатели обладают высокой чувствительностью к изучаемому патологическому процессу. Кроме того, при использовании данных показателей в диагностике геморрагического шока II степени регистрируется низкий процент ложноположительных результатов к изучаемому патологическому процессу и отмечается высокая частота прогностичности положительного результата (табл. 56). Поэтому использование данных параметров в диагностике геморрагического шока II степени является вполне обоснованным и статистически доказанным.

По данным, представленным в таблице 57, видно, что все показатели, используемые у больных III группы высокоинформативны, высокочувствительны и высокоспецифичны, что позволяет вполне обосновано применять их для диагностики геморрагического шока III степени.

Использование изучаемых вариантов инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком I степени являлось одинаково действенным, так как летальность во всех исследуемых подгруппах I группы за время наблюдения не была зарегистрирована.

Использование в программе инфузионной терапии больных с геморрагическим шоком II степени раствора 4% модифицированного желатина позволяло говорить о наметившейся тенденции к снижению летальности в отличие от больных, получавших раствор 6% декстрана-70. Об этом свидетельствовали данные  $OR = 0,0$  ( $0,62 < ди < 1,08$ ) и  $OШ = 0,0$  ( $0,0 < ди < 3,58$ ),

Таблица 55

**Чувствительность (Se), специфичность (Sp) и прогностическая ценность показателей используемых для определения тяжести геморрагического шока и общего состояния больных I группы**

Показатели	Характеристики теста														
	Se (%)			Sp (%)			Цена метода (%)			PVP (%)			PVN (%)		
	1п/гр	2 п/гр	3 п/гр	1п/гр	2 п/гр	3 п/гр	1п/гр	2 п/гр	3 п/гр	1п/гр	2 п/гр	3 п/гр	1п/гр	2 п/гр	3 п/гр
ЧСС	98,7%	97,4	96,8	95,1	94,6	96,6	4,9	5,4	3,4	95,7	95,2	96,1	90,4	90,6	91,1
АД ср.	84,7	82,3	81,5	91,5	92,1	91,6	8,5	7,9	8,4	86,4	84,2	85,3	89,5	90,1	88,7
УОС	98,4	98,9	98,4	98,8	96,4	98,3	1,2	3,6	1,7	97,4	98,9	97,9	98,8	98,6	99,1
МОК	94,4	95,6	95,2	98,8	97,9	98,5	1,2	2,1	1,5	98,4	97,9	98,6	98,8	97,9	98,4
ОЦК	98,5	98,9	98,3	98,4	98,6	98,2	1,6	1,4	1,8	88,9	98,3	97,8	98,1	97,8	98,3
Лактат	63,9	62,3	65,2	67,5	62,1	60,1	32,5	37,9	39,9	64,2	63,7	64,8	64,1	63,5	64,7
Шкала SOFA	68,1	67,5	64,7	67,3	66,9	65,1	32,7	33,1	34,9	65,39	67,5	66,9	65,1	66,8	67,1

Примечание. Здесь в таблице 55 и таблицах 56 и 57 PVP - прогностичность положительного результата; PVN - прогностичность отрицательного результата.

Таблица 56

**Чувствительность (Se), специфичность (Sp) и прогностическая ценность показателей используемых для определения тяжести геморрагического шока и общего состояния больных II группы**

Показатели	Характеристики теста														
	Se (%)			Sp (%)			Цена метода (%)			PVP (%)			PVN (%)		
	1п/гр	2 п/гр	3 п/гр	1п/гр	2 п/гр	3 п/гр	1п/гр	2 п/гр	3 п/гр	1п/гр	2 п/гр	3 п/гр	1п/гр	2 п/гр	3 п/гр
ЧСС	99,4%	98,4	98,5	97,6	98,2	98,3	2,4	1,8	1,7	98,4	97,9	98,2	99,6	98,9	99,3
АД ср.	96,7	98,1	98,3	97,9	98,1	98,3	2,1	1,9	1,7	96,8	97,5	96,8	98,1	98,5	98,7
УОС	98,9	98,8	98,7	98,9	99,1	99,3	1,1	0,9	0,7	98,7	98,9	98,8	98,2	98,7	99,5
МОК	98,8	99,6	98,8	99,8	98,9	99,5	0,2	1,1	0,5	98,9	98,9	98,9	98,9	99,5	99,1
ОЦК	98,5	98,9	98,3	99,5	99,3	99,6	0,5	0,7	0,4	98,9	98,7	98,8	99,1	99,2	99,1
Лактат	97,9	98,1	98,2	98,9	98,7	98,9	1,1	1,3	1,1	98,5	98,6	98,9	99,3	99,2	99,5
Шкала SOFA	98,4	97,9	98,1	97,9	97,4	98,1	2,1	2,6	1,9	98,9	98,5	98,2	98,3	98,5	98,7

Таблица 57

**Чувствительность (Se), специфичность (Sp) и прогностическая ценность показателей используемых для определения тяжести геморрагического шока и общего состояния больных III группы**

Показатели	Характеристики теста														
	Se (%)			Sp (%)			Цена метода (%)			PVP (%)			PVN (%)		
	1п/гр	2 п/гр	3 п/гр	1п/гр	2 п/гр	3 п/гр	1п/гр	2 п/гр	3 п/гр	1п/гр	2 п/гр	3 п/гр	1п/гр	2 п/гр	3 п/гр
ЧСС	99,6%	98,9	99,1	99,3	99,4	99,5	0,7	0,6	0,5	99,1	99,3	99,5	99,1	99,7	99,63
АД ср.	98,9	98,5	98,9	99,4	99,3	99,5	0,6	0,7	0,5	98,2	97,9	98,1	98,3	98,2	98,4
УОС	99,9	99,8	99,7	99,9	99,8	99,8	0,1	0,2	0,2	99,6	99,7	99,5	99,5	99,6	99,7
МОК	99,6	99,5	99,7	99,6	99,4	99,6	0,4	0,6	0,4	99,5	99,3	99,4	99,6	99,7	99,8
ОЦК	98,8	98,4	98,6	99,3	99,5	99,2	0,4	0,5	0,8	98,8	98,9	98,7	99,3	99,4	99,5
Лактат	97,6	98,9	99,1	98,6	98,3	98,2	1,4	1,6	1,8	98,9	98,8	98,7	99,5	99,6	99,4
Шкала SOFA	98,8	98,5	98,7	99,6	99,3	99,7	0,4	0,7	0,3	98,6	99,1	99,2	99,1	99,2	99,4

которые не имели статистической значимости ( $p=0,19$ ), связанной с малой численностью больных в исследуемых подгруппах [70].

Применение в программе инфузионной терапии больных с геморрагическим шоком II степени раствора 6% ГЭК 200/0,5 позволяло говорить о наметившейся тенденции к снижению летальности в отличие от пациентов, получавших раствор 6% декстрана-70. Об этом свидетельствовали данные  $OR = 0,0$  ( $0,62 < \text{ДИ} < 1,08$ ) и  $OШ = 0,0$  ( $0,0 < \text{ДИ} < 4,32$ ), которые не имели статистической значимости ( $p=0,48$ ).

Использование 4% раствора модифицированного желатина в программе инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком III степени позволяло говорить о наметившейся тенденции к снижению летальности в отличие от пациентов, получавших растворы 6% декстрана-70 и 6% ГЭК 200/0,5. Об этом свидетельствовали данные  $OR = (0,78$  ( $0,49 < \text{ДИ} < 1,23$ );  $0,89$  ( $0,61 < \text{ДИ} < 1,29$ )) и  $OШ = (0,26$  ( $0,1 < \text{ДИ} < 4,1$ );  $0,44$  ( $0,01 < \text{ДИ} < 8,54$ )), которые также были статистической не значимы ( $p=1,0$ ).

В свою очередь, использование раствора 6% ГЭК 200/0,5 в программе инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком III степени позволяло говорить о наметившейся тенденции к снижению летальности в отличие от пациентов, получавших раствор 6% декстрана-70. Об этом свидетельствовали данные  $OR = 0,88$  ( $0,53 < \text{ДИ} < 1,46$ ) и  $OШ = 0,58$  ( $0,05 < \text{ДИ} < 6,55$ ), которые были статистической не значимы ( $p=1,0$ ).

Таким образом, исходя из полученных данных, можно заключить, что параметры, используемые в диагностике геморрагического шока и прогнозирующие его течение в послеоперационном периоде, должны быть высоко чувствительными и высоко специфичными, обладать низкой прогностичностью отрицательных и высокой прогностичностью положительных результатов. Это позволит не только осуществить оптимальную оценку степени тяжести шока, но и своевременную и адекватную его патогенетическую коррекцию. Проведение клинических исследований, оценка диагностических методов, а также эффект от лечебного

воздействия должны оцениваться с помощью исходов, которые, в свою очередь, оцениваются с помощью таких показателей как относительный риск и отношение шансов.

## **Глава VII. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ**

Особую сложность на современном этапе развития медицины представляет собой лечение больных с острой кровопотерей осложненной геморрагическим шоком [31, 86]. Ведущими патогенетическими факторами, обуславливающими тяжесть состояния пациентов с острой кровопотерей, осложненной геморрагическим шоком, является абсолютная гиповолемия и компроментированная система гемостаза [3].

Первичные реакции организма на острую кровопотерю зависят от скорости, с которой сокращается объём крови, объёма кровопотери и исходного состояния организма. Компенсаторные реакции организма, начинающиеся в условиях ауторегуляции, предназначены для немедленного восстановления объёма и качества крови. Это связано с тем, что при острой кровопотере одновременно имеет место не только уменьшение ОЦК, но и снижение количества циркулирующих тромбоцитов и плазменных факторов свертывания, а также их быстрое и массивное потребление в образующихся тромбах в месте нарушенной анатомической целостности сосуда, так как поврежденный эндотелий сосудов превращается в мощную прокоагулянтную поверхность [4, 31]. Выделяющиеся при этом адреналин и эндотелин-1 вызывают спазм сосуда в месте повреждения, что закономерно замедляет ток крови и улучшает взаимодействие между участком повреждения, тромбоцитами и факторами свертывания [6].

Одновременно с поврежденным эндотелием в гемостазиологические процессы вовлекаются тромбоциты, являющиеся вторым компонентом сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и выполняют ангиотрофическую функцию, а также поддерживая спазм поврежденного сосуда путем секреции таких



вазоактивных веществ, как серотонин и адреналин [4, 44]. Кроме того, они активируют коагуляционный гемостаз за счет пластинчатого фактора 3 (компонент мембраны тромбоцита), играющего роль фосфолипидной матрицы, на которой идут реакции коагуляционного гемостаза, так как, главная функция тромбоцитов заключается в формировании гемостатической пробки, чтобы закрыть дефект, появившийся в стенке сосуда при повреждении за счет их адгезии к поврежденной сосудистой стенке [31].

Агрегация тромбоцитов запускает образование протромбиназы по внешнему и внутреннему механизму, в процессе которого происходит последовательная активация плазменных белков, именуемых факторами свертывания и конечным продуктом которого является образование фибринмономеров [4].

Именно поэтому у данной категории больных одно из центральных мест в лечении принадлежит инфузионной терапии, направленной не только на быстрое восстановление ОЦК, сердечного выброса, доставки и потребления кислорода тканями всех органов и систем организма, но и минимальное влияние на гемостаз [65].

При поступлении у больных всех групп преобладал гиподинамический вариант кровообращения, обусловленный потерей значительной части плазменного и глобулярного компонентов ОЦК вследствие острой кровопотери. Основной причиной развития острой сердечно-сосудистой недостаточности у больных являлась абсолютная гиповолемия, способствовавшая снижению венозного возврата и преднагрузки, которые, в свою очередь являлись ответственными за миокардиальную недостаточность. УОС, как известно, определяется величиной венозного возврата и диастолического наполнения желудочков, а также факторами, влияющими на сократительную функцию миокарда (уровнем катехоламинов; выраженностью нарушений периферического кровообращения, тяжестью ацидоза, гипоксии и др.). Именно гиповолемия вызывала тяжелые нарушения периферического кровообращения, развитие смешанной гипоксии и метаболического ацидоза,

которые существенно снижали сократительную функцию миокарда. Гиповолемия и снижение насосной функции сердца обуславливали повышение общего периферического сосудистого сопротивления, что, в свою очередь, способствовало уменьшению объемной скорости кровотока по капиллярам и доставки кислорода к тканям с последующим развитием циркуляторной и тканевой гипоксии и приводило к клеточным и митохондриальным дисфункциям. Более того, именно гиповолемия обуславливала нарушения капиллярного кровотока, повышение проницаемости микрососудов, возникновение относительной гиповолемии и тяжелого метаболического ацидоза, что способствовало формированию тяжелой циркуляторной недостаточности [31].

Действительно, чрезмерное накопление веществ и продуктов обычного и нарушенного метаболизма вследствие несоответствия между образованием и выведением их из капилляров обуславливало тяжелый метаболический ацидоз, что и вызывало нарушение функции практически всех органов и систем, включая сократимость миокарда, тонус периферических сосудов, микроциркуляцию и реологические свойства крови.

Генерализованные расстройства микроциркуляции и снижение насосной функции сердца обуславливали развитие гипоксии тканей, которая при катаболическом варианте обменных процессов, столь характерных для критических состояний, становилась особенно опасной [62]. Это приводило к снижению способности системы кровообращения транспортировать кислород, в результате чего снижалась доставка его к тканям [57].

Вследствие прогрессивного снижения сердечного выброса возникал генерализованный сосудистый спазм за счет активности симпатoadренальной системы [31].

Сосудистый спазм обуславливал переполнение кровью капилляров, застой и возникновение экстравазации, что приводило к дальнейшему уменьшению объема крови и гемоконцентрации [44]. Включение эритроцитов в агрегаты уменьшало поверхность контакта с плазмой крови и снижало тем самым

скорость диффузии кислорода из них в плазму [62]. Кроме того, сладжированные эритроциты совместно с продуктами деградации фибрина еще больше увеличивали вязкость крови, вследствие чего замедления скорости кровотока, наступал стаз и эритроцитарная обструкция просвета капилляров с их последующей несостоятельностью [90]. Нарушение капиллярной перфузии способствовало дальнейшей агрегации форменных элементов крови (тромбоцитов и эритроцитов) [59]. Возникающий процесс еще больше истощал плазменный потенциал системы гемостаза, что способствовало дефициту факторов свертывания и возникновению ДВС-синдрома [6].

Выраженные нарушения системной гемодинамики у больных с геморрагическим шоком II и III степени обуславливали тяжелые микроциркуляторные расстройства, которые по мере их устранения или ослабления вследствие проводимого лечения вызывали в начале вторых суток развитие СОПЛ/ОРДСВ, сохранявшихся в течение всего периода наблюдения даже на фоне ИВЛ. Кроме того, первичное поражение микрососудов малого круга кровообращения также непосредственно способствовало развитию СОПЛ/ОРДСВ у больных, перенесших геморрагический шок [38]. Другим важным фактором развития СОПЛ/ОРДСВ являлся общий неспецифический воспалительный процесс, возникавший вследствие эндотелиальной дисфункции и активации полиморфноядерных нейтрофилов [11, 12].

Выявленный при поступлении тип кровообращения позволял максимально объективно оценить как тяжесть состояния больных, так и степень геморрагического шока и прогнозировать выраженность его негативных влияний на функцию жизненно важных органов и систем. Действительно, тяжесть общего состояния больных с геморрагическим шоком III степени на момент поступления значительно превосходила таковую у больных с геморрагическим шоком II степени, а тем более тяжесть состояния пациентов с геморрагическим шоком I степени. Именно выраженность и длительность гемодинамических и гемостазиологических нарушений являлись

решающими факторами развития ранней полиорганной недостаточности у больных с шоком II и III степени.

Тяжесть шока сказывалась и на результатах проводимого лечения: летальность у пациентов с геморрагическим шоком I степени на протяжении всего периода наблюдения отсутствовала, у больных с геморрагическим шоком II степени летальность в 1-й подгруппе регистрировалась у 2 больных; у больных с геморрагическим шоком III степени у 3 пациентов в 1-й подгруппе, у 2 больных 2-й подгруппы и у 1 пациента в 3-й подгруппе.

Безусловно, что одним из основных компонентов алгоритма лечения больных с геморрагическим шоком является инфузионно-трансфузионная терапия. Качественный и количественный состав, а также объем инфузионно-трансфузионной терапии обусловлен объемом кровопотери, выраженностью нарушений центральной гемодинамики, системы гемостаза и тяжестью анемии [3]. Кроме того, объем инфузионно-трансфузионной терапии при геморрагическом шоке индивидуален для каждого больного [24, 31].

Состав инфузионной терапии при лечении геморрагического шока у больных должен включать коллоидные и кристаллоидные растворы в различных соотношениях в зависимости от степени тяжести шока [53]. Важно, чтобы используемые в программе инфузионной терапии коллоидные растворы обладали не только высокой гемодинамической активностью, большой терапевтической широтой действия, но и минимальным негативным воздействием на систему гемостаза [56]. Именно побочные эффекты коллоидных растворов, применяемых в программе инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком, способствуют прогрессированию уже имеющихся гемостазиологических нарушений [80].

Учитывая выраженную гиповолемию при геморрагическом шоке, большое значение придается восстановлению ОЦК, что достигается введением коллоидных плазмозамещающих растворов гемодинамического типа действия (6% раствора декстрана-70, 6% растворов гидроксиэтилкрахмала 200/0,5, а также 4% раствора модифицированного желатина).

Включение в алгоритм лечения больных с геморрагическим шоком I степени раствора декстрана-70 позволяло соблюсти оптимальное соотношение кристаллоиды/коллоиды в программе инфузионной терапии, и оказывать позитивное действие на параметры центральной гемодинамики больных 1-й подгруппы в течение всего периода наблюдения. Так показатель МОК статистически значимо увеличивался уже через 12 часов от начала лечения, что способствовало смене гиподинамического типа кровообращения на нормодинамический. Это стало возможным вследствие увеличения УОС за счет коррекции гиповолемии, что, в свою очередь, обуславливало и нормализацию тканевой перфузии, о чем свидетельствовали показатели рН артериальной и венозной крови, а также содержание лактата в крови. О регрессе шока также свидетельствовал и индекс Алговера, который имел положительную динамику на протяжении всего периода лечения. Стабилизация параметров системной гемодинамики и нормализация волемического статуса организма способствовали восстановлению диуреза уже в конце первых суток.

Ведение раствора декстрана-70 в сосудистое русло больных с геморрагическим шоком I степени практически не оказывало отрицательного воздействия на параметры системы гемостаза, за исключением показателя РФМК, который статистически значимо различался с аналогичным показателем контроля в течение первых суток.

Таким образом, применение декстрана-70 в программе инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком I степени улучшало показатели центральной гемодинамики за счет коррекции гиповолемии.

Использование в алгоритме лечения больных с геморрагическим шоком II степени декстрана-70 не позволяло соблюдать оптимальное соотношение кристаллоиды/коллоиды в программе инфузионной терапии за счет за счет низкой терапевтической широты действия применяемого раствора. Поэтому в программе инфузионной терапии больных был увеличен объем кристаллоидных растворов, которые имели не продолжительный

гемодинамический эффект. Это было связано с тем, что в силу своих физико-химических свойств натрий и вода быстро покидают сосудистое русло, перемещаясь в интерстициальное пространство [30, 56, 72, 97, 101, 106, 116].

Проводимая инфузионная терапия у больных способствовала увеличению систолического, диастолического и среднего артериального давления уже через 12 часов с момента поступления в ОРИТ. К сожалению, положительная динамика перечисленных показателей была связана не с увеличением УОС вследствие коррекции гиповолемии, а с выраженным сосудистым спазмом и тахикардией. Сохранявшаяся гиповолемия была обусловлена и эндотелиальной дисфункцией, которая возникала на фоне геморрагического шока [65]. Именно поэтому увеличение объема кристаллоидного раствора вследствие снижения объема коллоидного раствора в программе инфузионной терапии у больных в условиях повышенной капиллярной утечки не способствовало эффективному увеличению ОЦК, УОС и МОК. Более того, на сегодняшний день, имеются данные о том, что раствор декстрана-70 в условиях эндотелиальной недостаточности достаточно быстро покидает сосудистое русло, что в значительной степени снижает его волевмический и гемодинамический эффекты [131, 139].

Действительно, проводимая инфузионная терапия в течение всего периода наблюдения не могла действенно корригировать гиповолемию и нормализовывать параметры центральной гемодинамики. Об этом также свидетельствовали повышенные значения ЧСС и ОПСС в течение всего периода наблюдения. Гиповолемия также была ответственной и за сохранявшееся в течение трех суток неадекватное периферическое кровообращение, о чем свидетельствовали показатели лактата и рН артериальной и венозной крови.

Сохранявшиеся в течение всего периода наблюдения нарушения волевмического статуса и периферического кровообращения на фоне компроментированного гемостаза обуславливали отрицательную статистически значимую динамику параметров свертывающей системы. К

концу вторых суток у больных регистрировались максимально выраженные за весь период наблюдения нарушения первой и третьей фаз плазменного гемостаза. Более того, на протяжении трех суток у пациентов отмечалось повышенное содержание РФМК, что позволяло говорить о сохранявшемся ДВС-синдроме.

Это было связано с тем, что при введении в сосудистое русло больных растворов декстрана уменьшается адгезия тромбоцитов, нарушается АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов, снижается активность VIII фактора свертывания крови, блокируется молекула фибрина, увеличивается чувствительность фибринового сгустка к лизису плазмином, то есть развивается гипокоагуляция [6]. Кроме того, растворы декстранов оказывают так называемый «силиконизирующий» эффект, то есть на поверхности форменных элементов крови и эндотелия образуется декстрановая оболочка [110]. Более того, среднемолекулярные и особенно высокомолекулярные фракции растворов декстрана вызывают агрегацию эритроцитов [56].

Таким образом, использование в программе инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком II степени декстрана-70 не позволяет эффективно корректировать гиповолемию вследствие не оптимального соотношению кристаллоидов и коллоидов в программе инфузионной терапии, что, позволяет лишь незначительно улучшить показатели, отражающие работу сердца. Более того, использование декстрана-70 в программе инфузионной терапии оказывает воздействие на параметры плазменного гемостаза.

Использование в алгоритме лечения больных с геморрагическим шоком III степени декстрана-70 не позволяло соблюдать оптимальное соотношение кристаллоиды/коллоиды в программе инфузионной терапии за счет за счет низкой терапевтической широты действия применяемого раствора не только на госпитальном, но и догоспитальном этапах лечения. Именно это обуславливало сохранявшуюся в течение всего периода наблюдения гиповолемию на фоне проводимой инфузионно-трансфузионной терапии.

Действительно, введение в сосудистое русло больших объемов солевых растворов при критических состояниях ведет к гемодилюции при сравнительно небольшом увеличении сердечного выброса [21]. Кроме того, кристаллоиды сами по себе не улучшают микроциркуляцию, а избыток электролитов в межклеточном пространстве вызывает интерстициальный отек, сдавливающий капилляры и резко снижающий эффективность капиллярного кровотока, доставку кислорода и потребление его тканями [31].

Поэтому к концу третьих суток выявилось усугубление гиповолемии за счет глобулярного компонента, о чем свидетельствовали ОЦЭ, показатель гематокрита, количество эритроцитов и содержание в них гемоглобина, что, было связано с системной воспалительной реакцией [61, 74] и СПОН [31, 57]. На протяжении всего периода лечения у больных наблюдалось повышенное ОПСС, что можно рассматривать как компенсаторную реакцию в связи с гиповолемией и низким УОС. Даже к концу третьих суток у больных сохранялось повышенное ОПСС на фоне низкого УОС, что свидетельствовало о сохраняющихся волевических нарушениях и являлось прогностически неблагоприятным признаком [94]. О сохраняющихся циркуляторных нарушениях также свидетельствовала динамика парциального давления кислорода в венозной крови, которая позволяла говорить о тяжелых метаболических и гипоксических повреждениях органов и систем. Об этом свидетельствовали и данные шкалы SOFA на протяжении всего периода наблюдения.

Смена гиподинамического типа кровообращения на нормодинамический была зарегистрирована у больных в конце третьих суток. Естественно, что данный вариант кровообращения не мог удовлетворить высокие метаболические потребности организма, обусловленные перенесенным геморрагическим шоком III степени и возникшей полиорганной недостаточностью. Невозможность увеличения производительности сердца была связана со стабильно низким УОС даже на фоне проводимой инотропной и сосудистой поддержки. Поэтому даже тахикардия, регистрируемая на



протяжении всего периода наблюдения, не могла эффективно увеличить МОК. Недостаточность кровообращения подтверждали данные лактата и рН артериальной и венозной крови.

Также в течение всего периода наблюдения у больных 1-й подгруппы выявлялись нарушения тромбоцитарного и плазменного гемостаза, практически не устранявшиеся проводившейся трансфузионной терапией. Это было связано с негативным воздействием раствора декстрана-70 на систему гемостаза за счет снижения концентрации факторов свертывания, компонентов, определяющих противосвертывающие механизмы, белков системы фибринолиза и форменных элементов крови вследствие гемодилюции, непосредственного взаимодействия молекул препарата с мембранами тромбоцитов, клетками эндотелия сосудов, а также специфическим взаимодействием молекул препарата с факторами свертывания крови [56].

Таким образом, использование раствора декстрана-70 в алгоритме лечения больных с геморрагическим шоком III степени не позволяет эффективно корректировать системную гемодинамику за счет не оптимального соотношения кристаллоиды/коллоиды в программе инфузионной терапии вследствие низкой максимальной суточной дозы препарата. Кроме того, применение раствора декстрана-70 в программе инфузионной терапии оказывает значительное воздействие на гемостаз.

Использование в программе инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком I степени 6% раствора ГЭК 200/0,5 позволяло эффективно корректировать ОЦК, что, в свою очередь, обуславливало регресс шокового индекса и положительную динамику показателей, отражающих работу сердца, в течение всего периода наблюдения. Восстановление адекватного периферического кровообращения подтверждалось данными лактата и рН артериальной крови.

Таким образом, использование в программе инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком I степени ГЭК 200/0,5 позволяло

эффективно устранять гиповолемию и положительно влиять на показатели центральной гемодинамики, а также не оказывать негативного воздействия на свертывающую систему крови.

Использование в алгоритме лечения больных с геморрагическим шоком II степени 6% раствора ГЭК 200/0,5 способствовало положительной динамике показателей волевического статуса больных уже через 12 часов от начала проводимого лечения, что, в свою очередь, обуславливало улучшение показателей системной гемодинамики и нормализацию диуреза. Более того, на протяжении всего периода лечения у больных наблюдалось снижение ОПСС до нормальных значений, что свидетельствовало о нормализации периферического кровообращения и подтверждалось данными лактата и рН артериальной и венозной крови. Однако, на протяжении всего периода наблюдения у больных регистрировалось повышенное значение АЧТВ, РФМК и тромбинового времени. Это было связано не только с исходно имевшимся дефицитом плазменных факторов свертывания, но и негативным влиянием раствора ГЭК 200/0,5 на коагуляционный гемостаз не только за счет гемодилюции, но и за счет специфического взаимодействия молекул препарата с факторами свертывания системы [56]. Действительно, гемодилюция, возникающая вследствие проведения инфузионной терапии, способствует не только снижению концентрации факторов свертывания за счет простого разведения, но и уменьшению белков системы фибринолиза и форменных элементов крови [56, 110, 113]. Механизм специфического взаимодействия синтетических коллоидов, в частности гидроксипроксиэтилкрахмала 200/0,5, с фактором Виллебранда и VIII фактором свертывания обуславливает наибольшее повреждающее действие данных растворов на систему гемостаза [72, 97, 124].

Таким образом, применение в программе инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком II степени 6% раствора ГЭК 200/0,5 способствует не только коррекции гиповолемии и улучшению показателей,

отражающих работу сердца, но и негативному воздействию на параметры гемостаза.

Применение в алгоритме лечения больных с геморрагическим шоком III степени 6% раствора ГЭК 200/0,5 способствовало незначительному увеличению УОС к концу третьих суток. К сожалению, положительная динамика УОС была недостаточной для нормализации периферического кровообращения, о чем свидетельствовали значения лактата и рН артериальной крови. Сниженный УОС даже на фоне тахикардии не способствовал эффективному увеличению МОК. Это означало, что имеющийся вариант кровообращения не мог обеспечить адекватную доставку кислорода к тканям в условиях их высоких энергетических потребностей [41, 94] и подтверждалось данными парциального давления кислорода в венозной крови. Низкий УОС был обусловлен гиповолемией, которая, возможно, была связана с тем, что при использовании ГЭК 200/0,5 у больных с геморрагическим шоком III степени не удавалось достичь оптимального соотношения кристаллоиды/коллоиды в программе инфузионной терапии. Это связано с тем, что используемый коллоидный раствор имеет ограничение по максимальной суточной дозе [5]. Увеличение объема кристаллоидных растворов в программе инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком III степени не позволяло эффективно корригировать волевические и гемодинамические нарушения вследствие быстрого перемещения воды и натрия из сосудистого русла в интерстициальное пространство. Кроме того, использование больших объемов солевых растворов нарушает структуру периферического кровотока, продлевает ишемию миокарда и угнетает обменные процессы в нем, а также снижает его способность к утилизации кислорода, что ограничивает возможности восстановления нормальной деятельности сердца [106, 120, 127, 130, 146].

Использование 6% ГЭК 200/0,5 в программе инфузионной терапии больных с геморрагическим шоком III степени оказывало и негативное воздействие на параметры системы гемостаза, что было связано не только с

гемодилуцией и специфическим взаимодействием с плазменными факторами свертывания [56], но и с исходно компроментированным вследствие острой кровопотери сосудисто-тромбоцитарным и плазменным гемостазом. Более того, молекулы гидроксиэтилкрахмала могут взаимодействовать с фибрином и плазмином, что, в свою очередь, способствует защите плазмينا от ингибирующего действия  $\alpha_2$ -антиплазмينا и обуславливает активацию фибринолиза за счет эндогенных антифибринолитиков [56]. Кроме того, для растворов гидроксиэтилкрахмала 200/0,5 характерны антиагрегантные свойства [122].

Таким образом, использование 6% ГЭК 200/0,5 в программе инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком III степени способствует позитивному воздействию на волевический и гемодинамический статус только к концу третьих суток. Это связано с некорректным соотношением кристаллоиды/коллоиды в программе инфузионной терапии больных с массивной кровопотерей осложненной геморрагическим шоком III степени вследствие не достаточно высокой максимальной суточной дозы препарата. Кроме того, применение 6% ГЭК 200/0,5 в программе инфузионной терапии оказывает негативное воздействие на гемостаз.

Использование в программе инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком I степени 4% модифицированного желатина позволяло продуктивно корригировать системную гемодинамику. Эффективность проводимой инфузионной терапии у больных подтверждали показатели ЧСС и индекса Алговера, которые статистически значимо снижались через 12 часов после поступления больных в стационар, что, в свою очередь, свидетельствовало об устранении абсолютной гиповолемии. Именно коррекция гиповолемии обуславливала нормализацию систолического, диастолического и среднего артериального давления. Эффективная коррекция гиповолемии за счет проводимой инфузионной терапии позволяла уже к концу первых суток восстановить адекватную капиллярную перфузию, о чем свидетельствовала положительная динамика лактата и рН венозной крови.

Включение раствора 4% модифицированного желатина в программу инфузионной терапии больных с геморрагическим шоком I степени не способствовало воздействию препарата на свертывающую систему крови, что подтверждала динамика параметров гемостаза в течение всего периода наблюдения.

Таким образом, все вышеизложенное позволяет говорить о том, что использование в программе инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком I степени раствора 4% модифицированного желатина позволяет не только эффективно корректировать гиповолемию и нормализовывать периферическое кровообращение, но и не оказывать негативного воздействия на гемостаз.

Применение в программе инфузионной терапии больных с геморрагическим шоком II степени 4% модифицированного желатина способствовало улучшению показателей гемодинамики и волемического статуса уже через 12 часов после нахождения в ОРИТ. Действительно, волемический эффект гелофузина составляет 100%, а длительность терапевтического действия до 4 часов [5], что обуславливает эффективное увеличение сердечного выброса и приводит к существенному улучшению снабжения тканей кислородом [19, 73, 93, 102, 115]. Кроме того, коллоидно-осмотическое давление 4% раствора модифицированного желатина эквивалентно человеческому альбумину, что не способствует дегидратации интерстициального пространства [132].

К концу первых суток у больных отмечался регресс симптомов шока, что подтверждалось увеличением сердечного выброса, снижением индекса Алговера и восстановлением диуреза. На протяжении всего периода наблюдения у больных регистрировалась положительная динамика волемического статуса и параметров кровообращения, что, в свою очередь, обуславливало адекватную капиллярную перфузию, о чем свидетельствовали данные лактата и pH артериальной и венозной крови.

На протяжении всего периода наблюдения у больных 3-й подгруппы регистрировалось положительная динамика АЧТВ, РФМК и тромбинового времени, что позволяло говорить об отсутствии воздействия раствора 4% модифицированного желатина на гемостаз.

Таким образом, использование в программе инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком II степени раствора 4% модифицированного желатина позволяет не только соблюдать оптимальное соотношение кристаллоиды/коллоиды для эффективной и быстрой коррекции гиповолемии, а также улучшения системной гемодинамики, но и не оказывать отрицательного действия на гемостаз.

Использование в программе инфузионной терапии больных с геморрагическим шоком III степени 4% модифицированного желатина способствовало положительной динамике показателей работы сердца на протяжении всего периода наблюдения. К концу вторых суток у больных наблюдался переход от гипо - к нормодинамическому типу кровообращения, а к концу третьих суток - к гипердинамическому. Это было связано с эффективной коррекцией гиповолемии, способствующей нормализации волемического статуса больных, за счет использования в программе инфузионной терапии раствора 4% модифицированного желатина, обладающего коллоидно-осмотическим давлением, эквивалентным человеческому альбумину, что обуславливало значительный гемодинамический эффект и не способствовало дегидратации интерстициального пространства [56]. Об этом свидетельствовала положительная статистически значимая динамика данных волемического статуса.

Нормализацию периферического кровообращения, улучшение тканевой перфузии и регресс метаболических нарушений подтверждали уровень лактата, рН артериальной и венозной крови, парциальное давление кислорода в венозной крови, глюкозы и содержание общего белка в сыворотке крови.

Эффективная коррекция волевических нарушений у больных способствовала положительной статистически значимой динамике УОС в течение всего периода наблюдения. Это, в свою очередь, способствовало компенсации кислородной задолженности организма, что подтверждалось динамикой парциального давления кислорода в артериальной и венозной крови. Действительно, нормализация периферического кровообращения, улучшение тканевой перфузии и регресс метаболических нарушений обуславливали уменьшение ишемического и гипоксического повреждения органов и систем больных, о чем свидетельствовало существенное снижение выраженности проявлений органных дисфункций.

Использование в программе инфузионной терапии больных с геморрагическим шоком III степени 4% модифицированного желатина не способствовало негативному влиянию на параметры гемостаза, что подтверждалось положительной динамикой в течение всего периода наблюдения количества тромбоцитов, АЧТВ, ПТИ, времени свертывания, тромбинового времени, содержания фибриногена и РФМК в сыворотке крови и было связано с тем, что при его инфузии возникает повышение гемостатического потенциала крови [5], что на фоне снижения количественных и качественных характеристик сосудисто-тромбоцитарного и плазменного звена гемостаза и обуславливает минимальное влияние данного коллоидного раствора на параметры свертывающей системы.

Таким образом, применение раствора 4% модифицированного желатина у больных с геморрагическим шоком III степени способствует не только позитивному воздействию на волевический и гемодинамический статус пациентов, но и не оказывает влияния на гемостаз, что, в свою очередь, позволяет значительно уменьшить выраженность проявления органных дисфункций у пациентов.

Таблица 58

Показатели органичных дисфункций летальности и койко-дня в ОРИТ у больных с геморрагическим шоком I, II и III групп

Группы больных	Органичные дисфункции (шкала SOFA, баллы)			Летальность (n)	Койко-день в ОРИТ
	1 сут	2 сут	3 сут		
I группа 1 подгруппа (17 больных)	1	0,6	0	0	2,7±0,7
I группа 2 подгруппа (10 больных)	1	0	0	0	2,6±0,2
I группа 3 подгруппа (19 больных)	1	0	0	0	2,4±0,3
II группа 1 подгруппа (11 больных)	7,4	5,3	4,6	2 больных	8,2±0,6
II группа 2 подгруппа (10 больных)	6,4	4	3	0	6,9±0,5
II группа 3 подгруппа (13 больных)	6	3	2	0	5,5±0,5
III группа 1 подгруппа (10 больных)	12	9	9	3 больных	16,8±0,6
III группа 2 подгруппа (10 больных)	12	9	7	2 больных	14,3±0,5
III группа 3 подгруппа (10 больных)	12,5	8	4	1 больной	12,2±0,5

Эффективность применения раствора 4% модифицированного желатина в программе инфузионной терапии геморрагического шока по сравнению с использованием растворов декстрана-70 и ГЭК 200/0,5 подтверждалась динамикой органичных дисфункций, показателя летальности и койко-дня в ОРИТ (табл. 58). Особенно это было заметно при использовании 4% модифицированного желатина у больных с геморрагическим шоком II и III степени (табл. 58).

Кроме того, использование в программе инфузионной терапии больных с геморрагическим шоком II степени раствора 4% модифицированного желатина позволяло говорить о наметившейся тенденции к снижению летальности в отличие от больных, получавших раствор 6% декстрана-70. Применение 4% раствора модифицированного желатина в программе инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком III степени также позволяло говорить о наметившейся тенденции к снижению летальности в отличие от пациентов, получавших растворы 6% декстрана-70 и 6% ГЭК 200/0,5.

Как известно, ведущая роль в развитии критического состояния у больных с геморрагическим шоком принадлежит гиповолемии, которая обуславливает дисфункцию жизненно важных органов и систем, что и определяет быстрое развитие синдрома полиорганной недостаточности [31].



В связи с этим была определена оценка эффективности используемых диагностических (лабораторных и функциональных) исследований, с помощью которых осуществлялась оценка тяжести геморрагического шока у больных с острой кровопотерей на фоне различных вариантов инфузионной терапии в раннем послеоперационном периоде.

Вычисление операционных характеристик с помощью качественных референтных данных у больных I, II и III групп проводилась с учетом следующих показателей: ЧСС, среднего артериального давления, УОС, МОК, ОЦК, лактата венозной крови и шкалы SOFA. Именно определение прогностической ценности этих показателей позволит, по нашему мнению, использовать в диагностике геморрагического шока наиболее информативные лабораторные и инструментальные методы исследования, а также своевременно корректировать стратегию и тактику интенсивной терапии в зависимости от динамики вышеперечисленных параметров.

Использованные нами в диагностике геморрагического шока различной степени тяжести как лабораторные, так и функциональные методы исследования в большинстве своем являлись высокоспецифичными и достаточно чувствительными, а также обладали низкой частотой ложноположительных результатов, значительной прогностичностью положительных и малой прогностичностью отрицательных результатов. Особого внимания заслуживали такие показатели как ЧСС, УОС, МОК и ОЦК, которые в наибольшей степени обладали практически всеми необходимыми операционными характеристиками изучаемых тестов и наиболее полно определяли тяжесть шока и выраженность проявления органных дисфункций. Частота ложноположительных результатов у данных показателей практически отсутствовала. Несколько сниженной чувствительностью в плане оценки тяжести геморрагического шока по сравнению с другими показателями у больных I группы обладает показатель САД. Еще более низкую чувствительность и специфичность имеют такие параметры как лактат и шкала SOFA. Кроме того, данные показатели имеют сниженный процент

доказательности качественной диагностики изучаемой патологии и сниженную частоту совпадения с изучаемым заболеванием. Поэтому использование данных показателей у больных с геморрагическим шоком I степени целесообразно сочетать с определением ЧСС, уровня среднего артериального давления, УОС, МОК и ОЦК.

Используемые в диагностике геморрагического шока II степени все без исключения показатели обладали высокой чувствительностью к изучаемому патологическому процессу. Кроме того, при использовании данных параметров в диагностике геморрагического шока II степени регистрируется низкий процент ложноположительных результатов к изучаемому патологическому процессу и отмечается высокая частота прогностичности положительного результата (табл. 58). Поэтому использование данных показателей в диагностике геморрагического шока II степени является вполне обоснованным и статистически доказанным.

Также было выявлено, что все выше перечисленные показатели, используемые у больных III группы, высокоинформативны, высокочувствительны и высокоспецифичны, что позволяет применять их для диагностики геморрагического шока III степени.

Таким образом, именно определение прогностической ценности выше перечисленных показателей позволило использовать в диагностике геморрагического шока различной степени тяжести наиболее информативные и значимые биохимические и инструментальные методы исследования, что способствовало своевременной и целенаправленной коррекции гиповолемии для снижения летальности и опасных для жизни осложнений в раннем послеоперационном периоде.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исход лечения больного с геморрагическим шоком во многом определяется правильным выбором лечебной тактики и стратегии как на догоспитальном, так и госпитальном этапах. Этот выбор основывается на адекватной оценке состояния пациента, коррекции гиповолемии, своевременном и эффективном этиотропном (устранение источника кровотечения) лечении [31]. В связи с этим особую актуальность приобретает не только поиск простых, доступных и вместе с тем объективных диагностических критериев, позволяющих правильно определить тяжесть шока, но и использование в программе инфузионной терапии наиболее эффективных и безопасных кристаллоидных и коллоидных растворов для коррекции системной гемодинамики и подготовке больных к предстоящему оперативному лечению [51, 117, 119, 129].

Именно выбор оптимальных инфузионных сред в программе инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком наряду с другими средствами фармакологической поддержки и адекватным режимом вентиляции легких может предупредить развитие синдрома полиорганной недостаточности или уменьшить степень его выраженности [56].

Особенно это справедливо в отношении растворов коллоидов гемодинамического типа действия, которые являются основой инфузионной терапии многих критических состояний. Поэтому у больных с геморрагическим шоком должны использоваться современные, эффективные, безопасные и экономически выгодные, а также обладающие большой терапевтической шириной действия коллоидные растворы [52, 53, 80].

Это связано с тем, что при геморрагическом шоке происходит не только снижение объема циркулирующей крови, следствием чего является развитие гемодинамических и циркуляторных расстройств, которые, в свою очередь, способствуют развитию метаболических нарушений, секвестрации крови, агрегации форменных элементов крови, спонтанному свертыванию крови в капиллярах и развитию ДВС-синдрома.

Поэтому используемые в программе инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком коллоидные растворы должны не только быстро и эффективно восстанавливать системную гемодинамику и периферическое кровообращение, что, в свою очередь, будет способствовать адекватной доставке кислорода к тканям, но и оказывать минимальное отрицательное воздействие на компроментированную систему гемостаза.

Подводя итог результатам собственных исследований, можно говорить о том, что у больных с геморрагическим шоком как на догоспитальном, так и госпитальном этапах лечения в программе инфузионной терапии должны использоваться наиболее безопасные и эффективные, а также обладающие большой терапевтической широтой действия синтетические коллоидные растворы.

Полученные нами данные позволяют говорить о том, что применение у больных с геморрагическим шоком коллоидного раствора 4% модифицированного желатина позволяет улучшить их общее состояние за счет эффективной коррекции гемодинамических и волевических нарушений, а также отсутствия влияния на гемостаз.

Таким образом, использование в программе инфузионной терапии коллоидного раствора 4% модифицированного желатина позволяет улучшить результаты лечения больных с геморрагическим шоком II и III степени.

## **ВЫВОДЫ**

1 Применение в программе инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком II и III степени 4% МЖ, по сравнению с растворами 6% декстрана-70 и 6% ГЭК 200/0,5, оказывает наиболее выраженное позитивное влияние на динамику общего состояния за счет эффективной коррекции гиповолемии и системной гемодинамики и отсутствия воздействия на гемостаз. Использование у больных с геморрагическим шоком I степени растворов 4% МЖ, 6% ГЭК 200/0,5 и 6% декстрана-70 одинаково

результативно нормализует волевический статус и системную гемодинамику, что, в свою очередь, обуславливает улучшение общего состояния.

2. Эффективность и безопасность использования раствора 4% МЖ в отношении системной гемодинамики, тканевой перфузии и гемостаза у больных с геморрагическим шоком II и III степени подтверждают статистически значимые корреляционные связи между УОС и ОЦК, ОЦК и лактатом, УОС и РФМК, лактатом и РФМК.

3. Применение в программе инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком II и III степени 4% МЖ позволяет уменьшить выраженность органных дисфункций и реанимационный койко-день по сравнению с использованием растворов 6% декстрана-70 и 6% ГЭК 200/0,5.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Больным с геморрагическим шоком II и III степени патогенетически обосновано применение в программе инфузионной терапии 4% МЖ, который эффективно корригирует гиповолемию и системную гемодинамику и не влияет на гемостаз. Больным с геморрагическим шоком I степени в программе инфузионной терапии оправдано использование 4% МЖ, 6% ГЭК 200/0,5 и 6% декстрана-70.

Протокол инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком на догоспитальном и госпитальном этапах лечения

Шок I степени	Шок II степени	Шок III степени
500-1000 мл коллоидного раствора (4% МЖ, 6%ГЭК 200/0,5, 6% декстран-70)	2500-3000 мл коллоидного раствора (4% МЖ)	3500 мл и более коллоидного раствора (4% МЖ)
+1500-3000 мл кристаллоидного раствора	+1200-1500 мл кристаллоидного раствора	+1200-1500 мл кристаллоидного раствора

2. Степень тяжести геморрагического шока у больных на госпитальном этапе необходимо оценивать по уровню систолического, диастолического и среднего артериального давления, индекса Алговера, параметрам центральной гемодинамики (частоты сердечных сокращений, ударного объема сердца,

минутного объема кровообращения, общего периферического сопротивления сосудов, объема циркулирующей крови), а также по содержанию лактата в сыворотке венозной крови.

3. Выраженность органных дисфункций, тяжесть общего состояния больных, прогноз болезни и эффект от проводимой терапии необходимо оценивать ежедневно в течение 3 суток с помощью шкалы SOFA.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антонов А. А. Гемодинамика для клиницистов / А. А. Антонов. – М. : Аркомис Профи ТТ, 2004. – 256 с.
2. Аскали Ф. Гидроксикрахмалы из сырья различного происхождения: сопоставление фармакокинетики и фармакодинамики / Ф. Аскали, Х. Фестер // Вестн. интенсивной терапии. – 1998. – № 1. – С. 26-36.
3. Афонин Н. И. Современные принципы инфузионно-трансфузионной терапии острой кровопотери / Н. И. Афонин // Вестн. службы крови России. – 2000. – № 2. – С. 13-16.
4. Баркаган З. С. Основы диагностики нарушений гемостаза / З. С. Баркаган, А. П. Момот. – М., 1999 – 126 с.
5. Барышев Б. А. Кровезаменители и компоненты крови / Б. А. Барышев. – СПб. : Человек, 2005. – 158 с.
6. Барышев Б. А. Синдром ДВС / Б. А. Барышев // Интенсивная терапия угрожающих состояний. – СПб., 2002. – С. 152-163.
7. Болякина Г. К. Примеры рандомизированных исследований в интенсивной терапии / Г. К. Болякина, И. О. Закс // Новости науки и техники. Сер. Медицина. Реаниматология. Интенсивная терапия. Анестезиология. – 2002. – № 2. – С. 22-28.
8. Буланов А. Ю. Объемозамещающие растворы в протоколах интенсивной терапии / А. Ю. Буланов, В. М. Городецкий, И. И. Серебрянский // Вестн. интенсивной терапии. – 2004. – № 5. – С. 104-106.
9. Буланов А. Ю. Влияние различных типов коллоидных объемозамещающих растворов на измененную систему гемостаза / А. Ю. Буланов, В. М. Городецкий // Анестезиология и реаниматология. – 2004. – № 2. – С. 25-30.

10. Бузова О. О. Влияние инфузионных сред на морфологию эритроцитов человека / О. О. Бузова, А. А. Гусев, С. С. Петриков // Анестезиология и реаниматология. – 2006. – № 1. – С. 20-24.
11. Власенко А. В. Прошлое и будущее определений понятий острого повреждения легких и респираторного дистресс-синдрома и их лечение : (обзор зарубежной литературы) / А. В. Власенко, И. О. Закс, В. В. Мороз // Новости науки и техники. Сер. Медицина. Реаниматология и интенсивная терапия. Анестезиология. / ВИНТИ РАН НИИ ОР РАМН. – 2000. – № 3. – С. 2-13.
12. Власенко А. В. Острое посттрансфузионное повреждение лёгких / А. В. Власенко, Д. П. Павлов, А. В. Чепарнов // Общая реаниматология. – 2008. – № 4. – С. 112-118.
13. Власов В. В. Введение в доказательную медицину / В. В. Власов. – М. : Медиа Сфера, 2001. – 392 с.
14. Воробьева З. В. Дыхательные газы, кислотно-основной и водно-электролитный гомеостаз / З. В. Воробьева – М., 2004. – 231 с.
15. Воробьев А. И. Острая массивная кровопотеря / А. И. Воробьев, В. М. Городецкий, Е. М. Шулуток. – М. : ГЭОТАР-Мед., 2001. – 176 с.
16. Галушка С. В. Кислородный долг как критерий прогноза у больных с полиорганной недостаточностью / С. В. Галушка, В. В. Мороз, А. В. Власенко // Анестезиология и реаниматология. – 2001. – № 6. – С. 9-12.
17. Гельфанд Б. Р. Мониторинг в отделениях интенсивной терапии / Б. Р. Гельфанд, Г. В. Лысенко // Сердце. – 2003. – Т 2, № 1. – С. 20-28.
18. Герасимов Л. В. Вводно-электролитный и кислотно-основной баланс у больных в критических состояниях / Л. В. Герасимов, В. В. Мороз // Общая реаниматология. – 2008. – № 4. – С. 79-84.
19. Гирш А. О. Опыт применения принципа сбалансированной инфузионной терапии при геморрагическом шоке в догоспитальном периоде / А. О. Гирш, М. М. Стуканов, В. Н. Лукач // Медицина катастроф. – 2009. – № 4. – С. 19-22.



20. Гольдина О. А. Гемодилюционная терапия с использованием плазмозамещающих растворов гидроксиэтилированного крахмала при нарушениях микроциркуляции / О. А. Гольдина, Ю. В. Горбачевский // Вестн. интенсивной терапии. – 1998. – № 3. – С. 25-32.
21. Гольдина О. А. Преимущество современных препаратов гидроксиэтилированного крахмала в ряду плазмозамещающих инфузионных растворов / О. А. Гольдина, Ю. В. Горбачевский // Вестн. службы крови России. – 1998. – № 3. – С. 41-45.
22. Горин П. В. Информативная значимость показателей диагностики геморрагического шока, применяемых на догоспитальном этапе / П.В. Горин, М.М. Стуканов, А.О. Гирш // Скорая медицинская помощь. – 2010. – № 3. – С. 4-7.
23. Горин П. В. Оценка безопасности применения коллоидных растворов с позиций риска развития аллергических реакций / П. В. Горин, В. Н. Лукач, А. О. Гирш // Интенсивная терапия. – 2010. – № 2. – С. 84-86.
24. Городецкий В. М. Возможен ли стандартный протокол инфузионно-трансфузионной терапии острой массивной кровопотери? / В. М. Городецкий, А. Ю. Буланов, Е. М. Шулутко // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 1999. – № 1. – С. 78-81.
25. Гринберг А. А. Неотложная абдоминальная хирургия / А. А. Гринберг. – М. : Триада-Х, 2000. – 231 с.
26. Гуманенко Е. К. Дифференцированная тактика анестезиолога-реаниматолога в остром периоде травматической болезни / Е. К. Гуманенко., С. В. Гаврилин, В. В. Бояринцев // Анестезиология и реаниматология. – 2005. – № 4. – С. 26-29.
27. Дуткевич И. Г. Патогенетическое обоснование принципов трансфузионной терапии острой кровопотери / И. Г. Дуткевич // Трансфузиология. – 2001. – № 5. – С. 30-41.

28. Жибурт Е. Б. Плазмозаменители на основе гидроксипропилированного крахмала в клинической практике. / Е. Б. Жибурт, А. В. Четкин, О. В. Баранова // Terra Medica. – 1999. – № 1. – С. 16-18.
29. Еременко А. А. Опыт использования гелофузина в практике реанимации и интенсивной терапии / А. А. Еременко // Анестезиология и реаниматология. – 2001. – № 3. – С. 8-13.
30. Захаров М. В. Плазмозамещающие растворы в педиатрической практике / М. В. Захаров, А. Х. Левашова, В. С. Кочкин // Вестник службы крови России. – 2002 – № 2 – С. 12-13.
31. Зильбер А. П. Кровопотеря и гемотрансфузия / А. П. Зильбер. – Петрозаводск : ПетрГУ, 2000. – 120 с.
32. Зильбер А. П. ПОН как новый вид патологии: клиническая физиология, интенсивная терапия, профилактика / А. П. Зильбер // Актуальные проблемы медицины критических состояний. – Петрозаводск, 2000. – Вып. 7. – С. 71-92.
33. Интегральная реография тела как метод оценки состояния системы кровообращения при хирургических заболеваниях / И. С. Колесников, М. И. Лыткин, М. И. Тищенко, К. М. Лысенко // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. – 1981. – Т. 126, № 1. – С. 9-19.
34. Интенсивная терапия угрожающих состояний / под ред. В. А. Корячкина, В. И. Страшнова. – СПб., 2002. – 288 с.
35. Интенсивная терапия. Национальное руководство. Т. 1 / под ред. Б. Р. Гельфанда, А. И. Салтанова. – М. : ГЭОТАР-МЕДИА, 2009. – 960 с.
36. Интенсивная терапия. Национальное руководство. Т. 2 / под ред. Б. Р. Гельфанда, А. И. Салтанова. – М. : ГЭОТАР-МЕДИА, 2009. – 960 с.
37. Каменская В. Н. Методология доказательной медицины в клинической практике специалистов по медицине критических состояний / В. Н. Каменская, М. А. Каменская, Г. К. Болякина // Вестн. интенсивной терапии. – 2000. – № 2. – С. 3-11.

38. Кассиль В. Л. Острый респираторный дистресс-синдром в свете современных представлений. Ч. 1 / В. Л. Кассиль, Е. С. Золотокрылина // Вестн. интенсивной терапии. – 2000. – № 4. – С. 3-11.
39. Кассиль В. Л. Острый респираторный дистресс-синдром в свете современных представлений. Ч. 2 / В. Л. Кассиль, Е. С. Золотокрылина // Вестн. интенсивной терапии. – 2001. – № 1. – С. 9-14.
40. Качество клинических и лабораторных исследований. Новые горизонты и ориентиры / под ред. В. В.Меньшова. – М. : Медицина, 2002. – 304 с.
41. Киров М. Ю. Современные аспекты мониторинга гемодинамики в отделении анестезиологии и интенсивной терапии / М. Ю. Киров // Интенсивная терапия. – 2005. – № 3 – С. 155–159.
42. Кишкун А. А. Доказательная лабораторная медицина / А. А. Кишкун, С. Л. Арсенин, О. Л. Кольченко // Клиническая лабораторная диагностика. – 2005. – № 5. – С. 25-31.
43. Клинические рекомендации для практикующих врачей / под ред. И. Н. Денисова, В. И. Кулакова, Р. М. Хаитова. – М. : Медицина, 2001. – 1248 с.
44. Кожура В. Л. Острая массивная кровопотеря: механизмы компенсации и повреждения / В. Л. Кожура, И. С. Новодержкина, А. К. Кирсанова // Анестезиология и реаниматология. – 2002. – № 6. – С. 9-13.
45. Крузе Дж. А. Клиническое значение определение лактата крови / Дж. А. Крузе // Анестезиология и реаниматология. – 1997. – № 3. – С. 77-83.
46. Крутецкая З. И. Механизмы внутриклеточной сигнализации / З. И. Крутецкая, О. Е. Лебедева, Л. С. Курилова. – СПб., 2003. – 208 с.
47. Кузин Ф. А. Кандидатская диссертация. Методика написания, правила оформления и порядок защиты / Ф. А. Кузин. – М. : Ось 89, 2003. – 224 с.
48. Левандовски К. Современные достижения в терапии острого респираторного дистресс-синдрома / К. Левандовски, Х. Лобрюннер // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. – Архангельск, 2002. – С. 245-251.

49. Левченко Л. Б. Инфузионно-трансфузионная терапия при острой кровопотери / Л. Б. Левченко // Трансфузиология. – 2002. – Т. 3, № 1. – С. 6-23.
50. Литманович К. Ю. Проблемы безопасности и эффективности гемотрансфузионной терапии / К. Ю. Литманович, Е. А. Селиванов, И. Г. Дуткевич // Эфферентная терапия. – 2004. – Т. 10, № 1. – С. 37-47.
51. Лукач В. Н. Совершенствование анестезиолого-реанимационной помощи в многопрофильном стационаре / В. Н. Лукач, А. О. Гирш, М. М. Стуканов // Медицина катастроф. – 2009. – № 3. – С. 22-26.
52. Лукач В. Н. Сравнительная оценка вариантов инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком / В. Н. Лукач, А. О. Гирш, М. М. Стуканов // Анестезиология и реаниматология. – 2011. – № 2. – С. 27-30.
53. Лукач В. Н. Оптимизация инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком / В. Н. Лукач, П. В. Горин, М. М. Стуканов // Омский научный вестник. – 2010. – № 1 – С. 73-77.
54. Марино П. Л. Интенсивная терапия : пер. с англ. / П. Л. Марино ; под ред. А. И. Мартынова. – М. : ГЭОТАР Медицина, 1998. – 345 с.
55. Мокеев И. Н. Инфузионно-трансфузионная терапия / И. Н. Мокеев. – М., 2002. – 232 с.
56. Молчанов И. В. Некоторые аспекты безопасности инфузионной терапии / И. В. Молчанов, А. Ю. Буланов, Е. М. Шулутко // Клин. анестезиология и реаниматология. – 2004. – № 3. – С. 19-22.
57. Мороз В. В. Клиническая оценка кислородного долга у больных с полиорганной недостаточностью / В. В. Мороз, В. К. Неверин, С. В. Галушка // Анестезиология и реаниматология. – 2000. – № 6. – С. 29-34.
58. Мороз В. В. Шкалы оценки тяжести и прогноза в клинике интенсивной терапии / В. В. Мороз, И. О. Закс, Г. Н. Мещеряков // Вестн. интенсивной терапии. – 2004. – № 4. – С. 3-6.
59. Мороз В. В. Острая кровопотеря / В. В. Мороз, Д. А. Остапченко, Г. Н. Мещеряков // Анестезиология и реаниматология. – 2002. – № 6 – С. 4-9.

60. Назаренко Г. И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г. И. Назаренко, А. А. Кишкун. – М. : Медицина, 2002. – 541 с.
61. Онищенко Н. А. Полиорганная недостаточность как проявление иммунной дисрегуляции репаративных процессов в органах при критических состояниях / Н. А. Онищенко, В. С. Сускова, А. Б. Цыпин // Анестезиология и реаниматология. – 2001. – № 3. – С. 54-57.
62. Остапченко Д. А. Транспорт и потребление кислорода у больных в критических состояниях / Д. А. Остапченко, Е. В. Шишкина, В. В. Мороз // Анестезиология и реаниматология. – 2000. – № 2. – С. 68-71.
63. Орлов Г. С. Инфузионная терапия при геморрагическом шоке / Г. С. Орлов, А. А. Хмызов // Медицина неотложных состояний. – 2005. – № 1. – С. 28-34.
64. Папаян Л. П. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови – трагический срыв системы гемостаза / Л. П. Папаян, Б. А. Барышев // Трансфузиология. – 2001. – № 2. – С. 52-72.
65. Парк Г. Инфузионная терапия / Г. Парк, П. Роу. – М. : Бином, 2005. – 134 с.
66. Пиковский В. Ю. Опыт использования 6% ГЭК 130/0,4 Волювена в практике скорой медицинской помощи / В. Ю. Пиковский, А. А. Андреев, М. С. Лукин // Вестн. интенсивной терапии. – 2007. – № 3. – С. 32-40.
67. Платонов А. Е. Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы / А. Е. Платонов. – М. : Издательство РАМН, 2000. – 52 с.
68. Об утверждении Инструкции по применению компонентов крови : приказ Минздрава РФ от 25 ноября 2002 г. № 363 [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс : справ.-правовая система. – Электрон.дан.

69. Протоколы современной инфузионной терапии на догоспитальном этапе : метод. рек. / Минздрав Омской области, ОмГМА ; В. Н. Лукач [и др.]. – Омск, 2009. – 13 с.
70. Протокол инфузионной терапии при гиповолемии : метод. рек. / Минздрав Омской области, ОмГМА ; В. Н. Лукач [и др.]. – Омск, 2009. – 14 с.
71. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных: применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М., 2002. – 305с.
72. Решетников С. Г. Инфузионная терапия в периоперационном периоде / С. Г. Решетников, А. В. Бабаянц, Д. Н. Проценко // Интенсивная терапия. – 2008. – № 3. – С. 12-27.
73. Ройтман Е. В. Гемореологические эффекты препарата гелофузин / Е. В. Ройтман, Ю. А. Морозов // Вестник службы крови России. – 2002. – № 2. – С. 20-22.
74. Руднов В. А. Инфузионно-трансфузионная терапия как компонент интенсивной терапии сепсиса / В. А. Руднов // Хирургия. – 2005. – № 1 (прил.) – С. 54-57.
75. Северин Е. С. Биохимические основы патологических процессов / Е. С. Северин. – М. : Медицина, 2000. – 304 с.
76. Серебрянский И. И. Критерии безопасности переливания коллоидных растворов у больных с острым повреждением лёгких. / И. И. Серебрянский, Г. М. Галстян, Н. Б. Боровкова // Анестезиология и реаниматология. – 2006. – № 1. – С. 9-16.
77. Симоненков А. П. О единстве тканевой гипоксии и шока / А. П. Симоненков, В. Д. Федоров // Анестезиология и реаниматология. – 2000. – № 6. – С. 73-76.
78. Справочник по анестезиологии и реаниматологии / под ред. А. А. Бунятына – М. : Медицина, 1982. – 71 с.

79. Стуканов М. М. Анафилактические реакции при применении коллоидных растворов в программе инфузионной терапии при оказании скорой медицинской помощи / М. М. Стуканов, А. О. Гирш, В. Н. Лукач // Медицина катастроф. – 2009. – № 3. – С 58-60.
80. Стуканов М. М. Динамика параметров гемостаза, электролитного и кислотно-щелочного балансов у больных с геморрагическим шоком при использовании различных вариантов инфузионной терапии / М. М. Стуканов, В. Н. Лукач, А. О. Гирш // Вестн. Уральской мед. Академической науки. – 2010. – № 3. – С. 106-109.
81. Стуканов М. М. Информативная значимость показателей диагностики травматического шока, осложнённого острой кровопотерей в догоспитальном периоде / М. М. Стуканов, А. О. Гирш, В. Н. Лукач // Медицина катастроф. – 2010. – № 1. С. 13-16.
82. Стуканов М. М. Опыт применения принципа сбалансированной инфузионной терапии при геморрагическом шоке в догоспитальном периоде / М. М. Стуканов, В. Н. Лукач, П. В. Горин // Медицина катастроф. – 2009. – № 4. – С. 19-22.
83. Стуканов М. М. Сравнительная оценка вариантов инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком / М. М. Стуканов, В. Н. Лукач, А. О. Гирш // Анестезиология и реаниматология. – 2011. – № 2. – С. 27-34.
84. Ступаков И. Н. Рандомизированные исследования – проблемы и перспективы / И. Н. Ступаков, И. В. Самородская // Бюл. НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. – 2001. – Т. 2, № 5. – С. 12-15.
85. Ткаченко Р. А. Интенсивная терапия массивной кровопотери в акушерстве / Р. А. Ткаченко // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 1. – С. 21-28.
86. Франке Р. Восполнение объема циркулирующей крови с использованием коллоидных растворов / Р. Франке // Анестезиология и реаниматология. – 1999. – № 3. – С. 70-76.

87. Хеденстриерна Г. Газообмен при острой дыхательной недостаточности / Г. Хеденстриерна // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. – Архангельск, 2002. – С. 276-279.
88. Царенко С. В. Доказательная медицина и критические состояния / С. В. Царенко, Г. К. Болякина // Вестн. интенсивной терапии. – 2003. – № 1. – С. 79-82.
89. Чуев Н. П. Интенсивная медицина / Н. П. Чуев, В. И. Молчанов, А. С. Владыка. – Симферополь : Таврия, 2003. – 368с.
90. Шанин В. Ю. Патопфизиология критических состояний / В. Ю. Шанин. – СПб., 2003. – С. 304-382.
91. Шевченко Ю. Л. Плазмозаменители на основе гидроксиэтилированного крахмала в клинической практике / Ю. Л. Шевченко, Е. Б. Житбурт // Руководство для врачей «Безопасное переливание крови». – СПб., 2000. – С. 268-272.
92. Шестопалов А. Е. Современные аспекты объемзамещающей терапии острой кровопотери у раненых / А. Е. Шестопалов, Р. Ф. Бакеев // Актуальные вопросы интенсивной терапии. – 2001 – № 8. – С. 6-12.
93. Шестопалов А. Е. Объемзамещающая терапия волевических нарушений препаратом гелофузин у хирургических больных / А. Е. Шестопалов, В. Г. Пасько // Вестн. службы крови России. – 1999. – № 4. – С. 31-34.
94. Шумейкер В. Предсказание исхода тяжелой травмы с помощью неинвазивного мониторинга / В. Шумейкер, В. Зельман, Ч. Во // Анестезиология и реаниматология. – 2003. – № 6. – С. 8-12.
95. Ярмагомедов А. А. Перспективы применения препаратов гидроксиэтилкрахмалов на догоспитальном этапе / А. А. Ярмагомедов // Скорая медицинская помощь. – 2005. – № 3. – С. 47-50.
96. Ярмагомедов А. А. Выбор растворов гидроксиэтилкрахмалов на догоспитальном этапе / А. А. Ярмагомедов // Скорая медицинская помощь. – 2006. – № 4. – С. 32-38.



97. Ярощцкий А. И. Коллоидные растворы для коррекции гиповолемии при кровопотере: состояние проблемы / А. И. Ярощцкий, Д. Н. Проценко, О. А. Мамонтова // Инфекции в хирургии. – 2010. – № 3. – С. 3-10.
98. Allison S. P. Debate: Albumin administration should not be avoided / S. P. Allison, D. N. Lobo // Crit. Care. – 2000. – Vol. 4, № 3. – P. 147-150.
99. Anemia and blood transfusion in critically ill patients / J. L. Vincent [et al.] // JAMA. – 2002. – Vol. 288, № 12. – P. 1499-1507.
100. Ardagh M. W. Pulse rate over pressure evaluation (ROPE) is useful in the assessment of compensated haemorrhagic shock / M. W. Ardagh, T. Hodgson, L. Shaw // Emerg Med (Fremantle). – 2001. – Vol. 13, № 1. – P. 43-46.
101. Asfar P. Assessment of hemodynamic and gastric mucosal acidosis with modified fluid gelatin versus 6% hydroxyethyl starch: a prospective, randomized study / P. Asfar // Intensive Care Med. – 2000. – Vol. 60. – P. 1282-1287.
102. Beyer R. Use of modified fluid gelatin and hydroxyethyl starch for colloidal volume replacement in major orthopaedic surgery / R. Beyer, U. Harmening, O. Rittmeyer [et al.] // Br. J. Anesth. – 1997. – Vol. 78, № 1. – P. 44-50.
103. Baron J. F. A new Hydroxyethyl Starch: HES 130/0.4, Voluven / J. F. Baron // Transfusion alternatives in transfusion medicine. – 2000. – Vol. 29, № 3. – P. 13-21.
104. Boldt J. Influence of different volume replacement strategies on inflammation and endothelial activation in the elderly undergoing major abdominal surgery / J. Boldt, M. Duce, B. Kumle // Intensive Care Med. – 2004. – Vol. 30. – P. 416-422.
105. Boldt J. New light on intravascular volume replacement regimens: what did we learn from the past three years? / J. Boldt // Anesth. Analg. – 2003. – Vol. 97, № 6. – P. 1595-604.

106. Choi P. T. Crystalloids vs. colloids in fluid resuscitation. A systematic review / P. T. Choi, G. Yip, L. G. Quinonez // *Crit. Care.* – 1999. – Vol. 27. – P. 200-210.
107. Cook D. Colloid use for fluid resuscitation: Evidence and spin / D. Cook, G. Guyatt // *Ann. Intern Med.* – 2001. – Vol. 35. – P. 205-208.
108. De Jonge E. Effects of different plasma substitutes on blood coagulation: a comparative review / E. De Jonge, M. Levi // *Crit. Care.* – 2001. – Vol. 29. – P.1261-1267.
109. Dieterich H. J. Hydroxyethyl starch antibodies in human: incidence and clinical relevance / H. J. Dieterich, D. Kraft // *Anaesth. Analg.* – 1998. – Vol. 86. – P.1123-1126.
110. Effect of high- and low-molecular-weight low-substituted hydroxyethyl starch on blood coagulation during acute normovolemic hemodilution in pigs / C. Thyges [et al.] // *Anesthesiology.* – 2006. – Vol. 105, № 6. – P. 1228-1237.
111. Effects of 6% hydroxyethyl starch and 3% modified fluid gelatin on intravascular volume and coagulation during intraoperative hemodilution anesth / Y. J. Mortelmans [et al.] // *Anesth Analg.* – 1995. – Vol. 81, № 6. – P. 1235-1242.
112. Finfer S. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit / S. Finfer, R. Bellomo, N. Boyce // *New Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 81. – P. 2247-2256.
113. Fries D. The effect of the combined administration of colloids and lactated Ringer's solution on the coagulation system: An in vitro study using Thrombelastograph® Coagulation Analysis (ROTEG®) / D. Fries // *Anesth. Analg.* – 2002 – Vol. 76. – P. 1280-1287.
114. Haljamae H. Artificial colloids in clinical practice: pros and cons / H. Haljamae, M. Dahlqvist, A. Walentin // *Baillier`s Clin. Anaesthesiol.* – 1997. – Vol. 11. – P. 49-79.

115. Heynkes R. Gelatin without BSE infectivity can only be produced from healthy animals / R. Heynkes // *Therapiwoche*. – 1996. – Vol. 46. – P. 1618-1620.
116. Hoffmann J. N. Hydroxyethyl starch (130 kD), but not crystalloid volume support, improves microcirculation during normotensive endotoxemia / J. N. Hoffmann, B. Vollmar, M. W. Laschke // *Anesthesiology*. – 2002. – Vol. 97. – P. 460-470.
117. Holte K. Pathophysiology and clinical implication of perioperative fluid excess / K. Holte, N. E. Sharrok, H. Kehlet // *Br. J. Anaesth.* – 2002. – Vol. 89. – P. 622-632.
118. Impact of the C2/C6 ratio of high-molecular-weight hydroxyethyl starch on pharmacokinetics and blood coagulation in pigs / S. Schramm [et al.] // *Anesthesiology*. – 2007. – Vol. 107, № 3. – P. 442-451.
119. Lang W. Prediction of dilutional acidosis based on the revised classical dilution concept for bicarbonate / W. Lang, J. Boldt // *J. Appl. Physiol.* – 2005. – Vol. 98. – P. 62-71.
120. Lang K. Colloids versus crystalloids and tissue oxygen tension in patients undergoing major abdominal surgery / K. Lang, J. Boldt, S. Suttner // *Anesth. Analg.* – 2001. – Vol. 93. – P. 405-409.
121. Lang K. Volume replacement with HES 130/0.4 may reduce the inflammatory response in patients undergoing major abdominal surgery / K. Lang // *Can. J. Anaesth.* – 2003. – Vol. 50. – P. 1009-1016.
122. Langeron O. Voluven, a lower substituted novel hydroxyethyl starch (HES 130/0,4), causes fewer effects on coagulation in major orthopedic surgery than HES 200/0,5 / O. Langeron, M. Doelberg // *Anesth. Analg.* – 2001. – Vol. 92. – P. 855-862.
123. Low- and medium-molecular-weight hydroxyethyl starches: comparison of their effect on blood coagulation / M. Jamnicki [et al.] // *Anesthesiology*. – 2000. – Vol. 93, № 5. – P. 1231-1237.

124. Madjdpour P. Molecular weight of hydroxyethyl starch: is there an effect on blood coagulation and pharmacokinetics / P. Madjdpour, N. Dettori, P Frascarolo // *Br. J. Anaesth.* – 2005. – Vol. 94, № 5. – P. 569-576.
125. Mc Ilroy D. R. Acute intravascular volume expansion with rapidly administered crystalloid or colloid in the setting of moderate hypovolemia / D. R. Mc Ilroy, E. D. Kharasch // *Anesth. Analg.* – 2003. – Vol. 96. – P. 1572-1577.
126. Miletin M. S. Influence on physicians choices of intravenous colloids / M. S. Miletin, N. E. Stewart, P. G. Norton // *Intensive Care Med.* – 2002. Vol. 28. – P. 917-924.
127. Moretti E. W. Intraoperative colloid administration reduces postoperative nausea and vomiting and improves postoperative outcomes compared with crystalloid administration / E. W. Moretti, K. M. Robertson, H. El-Moalem // *Anesth. Analg.* – 2003. – Vol. 96. – P. 611-617.
128. Perel P. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients / P. Perel, I. Roberts // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007 Oct 17;(4):CD 000567.
129. Prough D. S. Current concepts in perioperative fluid management / D. S. Prough, C. Svensen // *Anesth. Analg.* – 2001. Vol. 92, № 3. – P. 70-77.
130. Requirements and expectations for optimal volume replacement / R. Zander [et al.] // *Anesthesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.* – 2005. – Vol. 40, № 12. – P. 701-719.
131. Roberts J. S. Colloid volume expanders: Problems, pitfalls and possibilities / J. S. Roberts. S. L. Bratton // *Drugs.* – 1998. – Vol. 55, № 5. – P. 621-630.

132. Roberts J. A. Continuous infusion of beta-lactams in the intensive care unit--best way to hit the target? / J. A. Roberts, J. D. Paratz, J. Lipman // *Crit. Care Med.* – 2008. – Vol. 36, № 5. – P. 1663-1664.
133. Schierhout G. Fluid Resuscitation with colloid or crystalloid solutions in critically ill patients: a systematic review of randomised trials / G. Schierhout, I. Roberts // *BMJ.* – 1998. – Vol. 31. – P. 961-964.
134. Schortgen F. Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in severe sepsis: a multicentre randomised study / F. Schortgen // *Lancet.* – 2001. – Vol. 71. – P. 911-916.
135. Shih F. J. Colloids versus crystalloids for Emergency patients / F. J. Shih // *Accid. Emerg. Nurs.* – 1998. – Vol. 6, № 3. – P. 130-132.
136. Transfusion-related acute lung injury: epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors / C. C. Silliman [et al.] // *Blood.* – 2003. Vol. 101, № 2. – P. 454-462.
137. The effect of vigorous fluid resuscitation in uncontrolled haemorrhagic shock after massive splenic injury / E. Solomonov [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2000. – Vol. 28, № 3. – P. 749-754.
138. Thomas A. The influence of two different hydroxyethyl starch solutions (6% HES 130/0.4 and 200/0.5) on blood viscosity / A. Thomas // *Anesth. Analg.* – 2005. – Vol. 100. – P. 1773-1780.
139. Videm V. Human complement activation by polygeline and dextran-70 / V. Videm, T. E. Mollnes // *Scand. J. Immunol.* – 1994. – Vol. 39, № 3. – P. 314-320.
140. Wagner B. Pharmacologic and clinical considerations in selecting crystalloid, colloidal, and oxygen-carrying resuscitation fluids / B. Wagner, L. F. D'Amelio // *Clin. Pharm.* – 1993. – Vol. 12, № 6. – P. 335-346.
141. Webb A. R. The appropriate role of colloids in managing fluid imbalance: a critical review of recent meta-analytic findings / A. R. Webb // *Crit. Care.* – 2000. – Vol. 10. – P. 321-324.

142. Weil M. H. Crystalloids, colloids and fluid compartments / M. H. Weil // *Crit. Care.* – 1999. – Vol. 27, № 1. – P. 3.
143. Wiedermann C. J. Hydroxyethyl starch - can the safety problems be ignored? / C. J. Wiedermann // *Wien. Klin. Wochenshr.* – 2004. – Vol. 116. – P. 583-594.
144. Wilkes M. M. Albumin versus hydroxyethyl starch in cardiopulmonary bypass surgery: a meta-analysis of postoperative bleeding / M. M. Wilkes, R. J. Navickis, W. J. Sibbald // *Ann. Thorac. Surg.* – 2001. – Vol. 72, № 2. – P. 527-533.
145. Wu J. J. Hemodynamic response of modified fluid gelatin compared with lactated Ringer's solution for volume expansion in emergency resuscitation of hypovolemic shock patients: Preliminary report of a prospective, randomized trial / J. J. Wu // *World J. Surg.* – 2001. – Vol. 25. – P. 598-602.
146. Zander R. Base excess and lactate concentration in infusion solutions and blood products / R. Zander // *Anesthesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.* – 2002. – Vol. 37, № 6. – P. 359-363.