

*На правах рукописи*

**СТРАХОВ  
Илья Владимирович**

**КОРРЕКЦИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА  
У ПОСТРАДАВШИХ С ТРАВМАТИЧЕСКИМ ШОКОМ**

**14.01.20 – анестезиология и реаниматология**

**Автореферат  
диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук**

**Санкт-Петербург  
2016**

Работа выполнена в Государственном бюджетном учреждении  
Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи  
им.И.И. Джанелидзе

**Научный руководитель:**

**Лапшин Владимир Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор. ГБУ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им.И.И.Джанелидзе, отдел анестезиологии и реаниматологии, руководитель отдела

**Официальные оппоненты:**

**Александрович Юрий Станиславович**, доктор медицинских наук, профессор. ГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет МЗ РФ, кафедра анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии ФП и ДПО, заведующий кафедрой

**Семиголовский Никита Юрьевич**, доктор медицинских наук, профессор. ФГБУЗ клиническая больница №122 ФМБА России, отделение реанимации и интенсивной терапии, заведующий отделением

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»

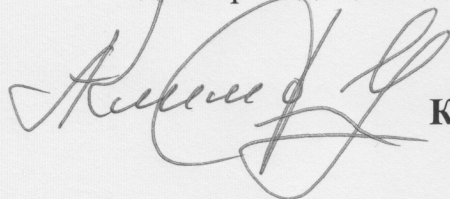
Защита диссертации состоится « 6 » сентября 2016 г. в 13:00 часов на заседании диссертационного совета Д 215.002.07. на базе Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6)

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ и на официальном сайте Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова

Автореферат разослан « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2016 г.

**Учёный секретарь диссертационного совета**

доктор медицинских наук, доцент



**КЛИМОВ Алексей Григорьевич**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность исследования.** Рост травматизма является не только острой медицинской, но и социальной проблемой (Мазуркевич Г.С., Багненко С.Ф. с соавт, 2004; Цыбуляк Г.Н., 1975; Wilder R., 1984). Среди причин, приводящих к летальному исходу и длительной потере трудоспособности у лиц молодого и среднего возраста, механическая травма занимает лидирующие позиции (Быкова О.В., 1986; Горлов А.А., 1990; Тулупов А.Н., 2012). Тяжелая сочетанная травма характеризуется широким спектром ответных реакций на повреждающее воздействие с участием всех функциональных систем организма, что приводит к выраженным изменениям оксидантно-антиоксидантного равновесия. Данные изменения реализуются как в прямом повреждающем действии активных форм кислорода и продуктов перекисного окисления липидов, так и являются причиной вторичного повреждения тканей, что в итоге приводит к несостоятельности реакций адаптации организма к экстремальному воздействию (Weissman С.,1990). Ишемическое и реперфузионное повреждение тканей, гипоксия и токсемия, сопровождающие шокогенную травму приводят к избыточному образованию активных форм кислорода и активации процессов перекисного окисления липидов на фоне снижения активности естественных систем антиоксидантной защиты (Шанин В.Ю., Захаров В.И.,1993; Zedler S.,2006).

В связи с этим представляется актуальным изучение состояния оксидантной и антиоксидантной активности крови в остром периоде травматической болезни, а так же возможности фармакологической коррекции выявляемых нарушений.

**Степень разработанности темы исследования.** По сложившимся представлениям большинство антигипоксантов (АГ), используемых в настоящее время в клинической практике, обладают также выраженным антиоксидантным эффектом. Применение данных препаратов повышает резистентность организма к гипоксии и уменьшает повреждающее воздействие на клетки за счет включения в энергетический обмен (субстратные АГ), моделирования «защитных» реакций организма (регуляторные АГ), восполнения дефицита эндогенных антигипоксических субстанций (заместительные АГ).

Антиоксиданты могут непосредственно взаимодействовать с активными формами кислорода, устранять факторы, активирующие свободнорадикальные реакции, изменять структуру мембран, ограничивая доступность полиненасыщенных жирных кислот для окислителей, повышать активность антиоксидантных эндогенных ферментов (Семиголовский Н.Ю., 2004).

Патогенетические факторы, вызывающие повреждение клеток при шоке и ишемии, многочисленны. Клетки различных тканей неодинаково чувствительны к этим факторам и в одном и том же органе повреждения чаще всего носят очаговый характер, отражая пространственное распределение местных нарушений микроциркуляции и воздействия цитоагрессивных веществ, расстройств обмена и синтеза АТФ, отведения "шлаков" и сдвига рН, других изменений (Гвоздев М.П., Селезнев С.А., 1977; Harris В.Н., 1995; Toft P., 2000). В результате комплекса структурных и функциональных нарушений, которые в начале носят обратимый характер, формируется состояние, которое получило название "шоковой клетки" (Шутеу Ю., 1981). Среди многих взаимосвязанных факторов патогенеза "шоковой клетки" представляется возможным выделить ряд факторов, поддающихся эффективному фармакологическому воздействию, что позволит сформулировать ряд дополнительных подходов к фармакотерапии травматического шока. Эти подходы обстоятельно изучены экспериментально, но практически не реализованы в клинической практике терапии травматического шока (An L.N., 2013). Необходимость этих дополнительных подходов объясняется тем, что важное значение в профилактике перехода клетки в "шоковое состояние" принадлежит средствам, корригирующим нарушения кровообращения, дыхания, кислородтранспортной функции, кислотно-основного состояния, повышающим устойчивость клеток к гипоксии, то есть средствам, обладающим цитопротективным действием (Виноградов В.М., 1975; Дарбинян и др., 1984). С учетом этого можно выделить перспективные направления фармакологической терапии нарушений при травматическом шоке на клеточном уровне, а именно - вещества, защищающие биологические мембраны от повреждения (препараты с антиоксидантной активностью) и вещества, повышающие энергетический потенциал клеток (препараты антигипоксантов).

**Цель исследования.** Цель настоящего исследования состоит в улучшении результатов лечения и исходов травматической болезни, в определении места и роли средств антиоксидантной и антигипоксантной защиты в комплексе интенсивной терапии пострадавших с шокогенной травмой с учетом состояния оксидантной и антиоксидантной систем организма.

**Задачи исследования:**

1. Исследовать состояние оксидантной и эндогенной антиоксидантной систем у пострадавших с тяжелыми механическими повреждениями в остром периоде травматической болезни и определить показания к применению средств антиоксидантной защиты;

2. Произвести сравнительную оценку лечебного эффекта различных средств антиоксидантной и антигипоксантной защиты и их комбинаций у пострадавших с шокогенной травмой;

3. Оценить клинический эффект применения средств, обладающих антиоксидантной активностью, по выраженности полиорганной дисфункции в остром периоде травматической болезни (шкала MODS), степени функциональных нарушений (ритмокардиография) и срокам пребывания пострадавших в отделении хирургической реанимации и противошоковой операционной.

**Научная новизна исследования.** Доказано увеличение оксидантной активности клеток крови и снижение антиоксидантной активности плазмы крови у пострадавших с шокогенными повреждениями в остром периоде травматической болезни и, тем самым, дано обоснование применения средств антиоксидантной защиты.

Произведен сравнительный анализ и выявлены наиболее эффективные препараты и их комбинации, обладающие антиоксидантной активностью, что позволило дать конкретные рекомендации по их практическому применению.

Определены место и роль средств антиоксидантной и антигипоксантной защиты в комплексной терапии пострадавших с шокогенной травмой.

**Теоретическая и практическая значимость.** В результате проведенного исследования даны рекомендации по применению средств антиоксидантной и антигипоксантной защиты в комплексной терапии пострадавших с шокогенной травмой. Определены сроки введения цитопротективных препаратов, разработаны наиболее эффективные комбинации средств антиоксидантной и антигипоксантной защиты, что позволило снизить количество осложнений травматической болезни, улучшить результаты лечения и сократить сроки пребывания пострадавших в отделении хирургической реанимации.

#### **Методология и методы исследования**

Методология исследования включала сравнительную оценку эффективности препаратов различных групп, обладающих антиоксидантной активностью, а так же их комбинаций. Проводили оценку состояния оксидантной и антиоксидантной систем у пострадавших с травматическим шоком. Оценка тяжести шока проводилась по шкале НИИ Скорой помощи им. И. И. Джанелидзе и по шкале ISS. Для оценки эффективности проводимой терапии применялись специальные методы исследования: хемиллюминиметрическое определение оксидантной и антиоксидантной активности крови, определение лактата крови, концентрации малонового диальдегида.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Острый период травматической болезни сопровождается развитием окислительного стресса, проявляющегося увеличением оксидантной и снижением антиоксидантной активности крови;
2. Снижение уровня общей антиоксидантной активности крови в остром периоде травматической болезни имеет прогностическое значение;
3. Развитие окислительного стресса в остром периоде травматической болезни, обуславливает применение средств антиоксидантной защиты;
4. Комплексная терапия пострадавших с механическими шокогенными повреждениями в остром периоде травматической болезни, включающая средства, обладающие антиоксидантной активностью, способствует нормализации процессов центральной регуляции кровообращения, уменьшению выраженности органной дисфункции и сроков пребывания в отделении реанимации.

### **Степень достоверности и апробация материалов исследования**

Степень достоверности определяется достаточным количеством обследованных пострадавших, применением метода рандомизации, включением в исследование контрольной группы и групп сравнения, сроками наблюдения, выбором адекватных методов физиологического, биохимического исследования, использованием современных методов медицинской статистики.

Результаты исследований доложены на 7 научно-практических конференциях. По теме диссертации опубликовано 27 печатных работ. Так же полученные результаты использовались при составлении учебно-методических рекомендаций и пособий для врачей ГБУ СПб НИИ Скорой помощи им. И. И. Джанелидзе.

Результаты исследований внедрены в учебный процесс кафедры скорой медицинской помощи и хирургии повреждений ГБОУ ВПО СПб ГМУ им.акад. И. П. Павлова и кафедры скорой медицинской помощи ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова.

Материалы диссертации используются в центре анестезиологии и реаниматологии ГБУ НИИ Скорой помощи им. И. И. Джанелидзе при обучении клинических ординаторов.

Основные положения исследования нашли применение в практической деятельности отдела анестезиологии и реаниматологии Санкт-Петербургского НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе.

### **Личный вклад автора в проведенное исследование**

Изучена литература по теме исследования, написан обзор литературы. Автором проводилось комплексное обследование и лечение 80 пострадавших с

сочетанной шокогенной травмой в остром и раннем периодах травматической болезни в противошоковой операционной и отделении хирургической реанимации. Автор лично осуществлял планирование работы и ее непосредственное выполнение, статистическую обработку полученных результатов, обсуждение, написание статей, тезисов и докладов, диссертации и автореферата.

**Структура и объем диссертации.** Работа состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Она изложена на 99 страницах, содержит 15 таблиц и 14 рисунков. Список литературы включает в себя 88 отечественных и 65 зарубежных источников.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Глава 1 представляет собой обзор литературы и описывает состояние оксидантной и антиоксидантной систем при травматическом шоке. Механизмы действия, эффективность и роль препаратов, обладающих антиоксидантной активностью в современной медицине.

Глава 2 отражает основные методы исследования, использованные при выполнении диссертационной работы.

Глава 3 объединяет результаты собственных исследований автора.

В заключении представлено обсуждение полученных результатов, приведены выводы, практические рекомендации и список источников литературы, использованных автором.

### Материалы и методы исследования

Работа основана на анализе результатов лечения 80 пострадавших с сочетанными шокогенными повреждениями в остром периоде травматической болезни. Тяжесть травмы оценивали параметрически, учитывали: шокогенность повреждений в баллах, гемодинамический ответ на них и возраст, влияющий на реактивность организма пострадавшего (Ю. Н. Цибин, 1976). Использовали трехстепенную классификацию, основанную на принципе Киса (Kieth, 1919) и шкалу ISS (Baker, 1974). Из исследования были исключены пострадавшие с тяжелой черепно-мозговой травмой (менее 11 баллов по шкале ком Глазго) и алкогольным опьянением. Все пострадавшие были разделены на 5 основных групп в соответствии с проводимой терапией. Полученные данные сравнивали с двумя контрольными группами: практически здоровыми людьми (25 человек) и пострадавшими, получавшими базисную терапию (25 пострадавших), включавшую в себя инфузионно-трансфузионную и респираторную терапию, а также обезболивание (табл.1).

Распределение пострадавших по группам

Группы	Количество пострадавших	Балл шокогенности	Прогноз (в часах)	Шкала ISS	Количество умерших
Базисная терапия	25	17,0±3,5	13,5±3,0	36,2±2,9	4
Фумарат	11	18,5±3,5	12,5±3,5	38,5±3,6	2
Сукцинат	11	17,0±4,0	12,5±4,0	37,1±3,8	1
СОД	11	19,0±4,0	13,0±4,0	39,0±4,1	0
Фумарат и сукцинат	11	16,5±5,0	12,5±3,5	35,6±3,7	1
Комбинация АО и АГ	11	18,5±4,5	14,0±3,0	38,3±4,0	0

Примечание. СОД – супероксиддисмутаза, АО – антиоксидант, АГ - антигипоксикант

Пострадавшие, умершие в раннем периоде травматической болезни, были выделены в отдельную группу. Летальность в группе пострадавших, получавших базисную терапию, составила 16%. В группах с использованием средств антиоксидантной защиты – 8% ( $p>0,05$ ).

Пострадавшие с сочетанной шокогенной травмой поступали в противошоковую операционную, где помещались на щитовой стол, на котором производились осмотр и обследование. Оснащение противошокового зала, работающего в режиме операционной, позволяло осуществить широкий комплекс диагностических и лечебных мероприятий. При клиническом обследовании оценивалось общее состояние больного, степень нарушения сознания, цвет кожных покровов, неврологический статус. Определялись частота пульса, число сердечных сокращений, величина артериального давления, частота и характер дыхания.

Всем пострадавшим проводили клинический анализ крови, определяли удельный вес крови и ряд биохимических показателей: содержание глюкозы, билирубина, общего белка, мочевины, креатинина, электролитов, средних молекул, малонового диальдегида, лактата, активности амилазы и трансаминаз. Производили клинический анализ мочи, учитывали ее цвет, количество и интенсивность мочеотделения.

Пострадавшим с сочетанной шокогенной травмой выполнялась рентгенография поврежденных областей, электрокардиография и эхоэнцефалография, компьютерная томография, ультразвуковое исследование, лапароцентез, лапа-



роскопия по показаниям. Кроме этого, были выполнены специальные исследования:

- определение спонтанной и индуцированной хемилюминисценции клеток крови (оксидантная активность);
- определение общей антиоксидантной активности плазмы крови;
- определение концентрации МДА плазмы (продуктов ПОЛ);
- определение конечных продуктов метаболизма в крови (лактат);
- газовый анализ артериальной и смешанной венозной крови, КОС;
- исследование центральной гемодинамики методом реографии, импедансометрия;
- оценка центральной регуляции кровообращения методом кардиоритмографии.

Все показатели определяли у пострадавших непосредственно при поступлении в противошоковую операционную и через сутки терапии в отделении хирургической реанимации.

Клинический эффект проводимой терапии оценивался с учетом срока пребывания пострадавших в противошоковой операционной и отделении хирургической реанимации, а также выраженности полиорганной дисфункции в остром периоде травматической болезни (шкала MODS).

Полученные данные обрабатывались статистически.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

*Оксидантная активность при шокогенных повреждениях в остром периоде травматической болезни*

В процессе работы предстояло выяснить, какое место при формировании реакции организма на шокогенную травму занимает окислительный стресс, насколько значительно изменяется активность свободнорадикального окисления и активируются процессы перекисного окисления липидов в периоде острой реакции на механическое повреждение.

Для оценки выраженности данных процессов в крови пострадавших определяли содержание малонового диальдегида, а также анализировали результаты, полученные при определении спонтанной и индуцированной хемилюминисценции. Все показатели исследовали при поступлении в противошоковую операционную и через сутки интенсивной терапии в отделении хирургической реанимации (табл.2).

Оксидантная активность крови у пострадавших с сочетанной шокогенной травмой ( $M \pm m$ )

Показатели/ группы	Контроль n=25	При поступлении n=21	Через сутки в ОХР n=21	P2,3	P2,4	P3,4
1	2	3	4	5	6	7
ХЛс	6,7 ±0,1	10,4 ±1,8	13,3 ±2,3	P<0,05	p<0,05	p>0,05
ХЛи	7,7 ±0,12	13,5 ±2,1	16,6 ±2,4	P<0,05	p<0,05	p>0,05
МДА	29,7 ±1,3	65,4 ±7,3	73,3 ±9,9	P<0,05	p<0,05	p>0,05

Примечание. ХЛс – спонтанная хемилюминисценция, ХЛи – индуцированная хемилюминисценция, МДА – малоновый диальдегид

Анализируя полученные данные, необходимо отметить достоверное повышение по сравнению с контрольной группой средней спонтанной и индуцированной хемилюминисценции крови у пострадавших при поступлении в противошоковую операционную, на 54% и 74%, соответственно ( $p < 0,05$ ).

Уровень малонового диальдегида крови пострадавших при поступлении в противошоковую операционную также был достоверно выше, чем в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). Величина этого показателя у пострадавших с травматическим шоком составила в среднем 120% по сравнению с его значением, полученным у пациентов контрольной группы.

Исследование показателей оксидантной активности крови пострадавших с травматическим шоком через сутки в отделении хирургической реанимации, выявило не только достоверное повышение спонтанной и индуцированной хемилюминисценции крови, но и малонового диальдегида по сравнению с контрольной группой. Так, повышение спонтанной и индуцированной хемилюминисценции крови у пострадавших в первые сутки составило около 100%. Увеличение уровня малонового диальдегида через сутки по сравнению с контрольной группой у пострадавших с травматическим шоком достигало 146%.

Достоверных изменений показателей оксидантной активности крови у пострадавших с шокогенной травмой в течение суток выявлено не было, однако можно отметить тенденцию к их повышению. За сутки у пострадавших уровень спонтанной хемилюминисценции крови вырос на 28%, индуцированной хемилюминисценции крови на 23%. Та же тенденция отмечалась и при определении содержания малонового диальдегида в крови пострадавших в течение первых суток интенсивного наблюдения и терапии в отделении реанимации.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о возникновении у пострадавших с сочетанными повреждениями окислительного стресса, который развивается вскоре после получения шокогенной травмы. Стресс сопровождается значительным увеличением генерации активных форм кислорода и активацией процессов перекисного окисления липидов, о чем свидетельствует достоверное повышение уровня спонтанной и индуцированной хемилюминисценции крови, а также малонового диальдегида. В течение первых суток острого периода травматической болезни оксидантная активность клеток крови у пострадавших с шокогенной травмой не снижается.

*Антиоксидантная активность крови при шокогенных повреждениях в остром периоде травматической болезни*

Развитие окислительного стресса у пострадавших с шокогенной травмой, сопровождающегося нарастанием генерации активных форм кислорода и активацией процессов перекисного окисления липидов, приводит к изменениям и в антиоксидантной системе. Для изучения состояния антиоксидантной системы при шоке определяли общую антиоксидантную активность крови при поступлении пострадавших в противошоковую операционную и через сутки пребывания в отделении хирургической реанимации (табл.3).

Таблица 3

Антиоксидантная активность крови при шокогенных повреждениях в остром периоде травматической болезни ( $M \pm m$ )

Показатель/ Группы	Контроль n=25	Пострадавшие при поступлении n=21	Пострадавшие через сутки в ОХР n=21	P2,3	P2,4	P3,4
1	2	3	4	5	6	7
ОАА	0,075± 0,001	0,036± 0,005	0,031± 0,005	p<0,0 5	p<0,0 5	p>0,0 5

Примечание. ОАА – общая антиоксидантная активность крови

При анализе полученных данных (табл.3) следует отметить снижение общей антиоксидантной активности крови у пострадавших с тяжелой механической травмой при поступлении в противошоковую операционную более чем в 2 раза. Через сутки пребывания в отделении хирургической реанимации отмечается дальнейшее снижение общей антиоксидантной активности крови ( $p < 0,05$ ), по сравнению с контрольной группой, на фоне проводимой терапии. Снижение общей антиоксидантной активности крови при поступлении в стационар, по сравнению с контрольной группой, составило 52%, через сутки – 59%.

Изменений общей антиоксидантной активности крови при шоке на фоне базисной терапии отмечено не было.

Эти изменения связаны с увеличением генерации активных форм кислорода и ростом оксидантной активности крови, что, в конечном счете, приводит к истощению антиоксидантной системы и снижению общей антиоксидантной активности крови. Полученные данные свидетельствуют о значительном снижении общей антиоксидантной активности крови пострадавших с сочетанными повреждениями в течение всего острого периода травматической болезни.

Прогностическое значение показателей оксидантной и антиоксидантной активности крови при шокогенной травме

У пострадавших с тяжелыми сочетанными повреждениями, умерших в остром периоде травматической болезни, исследовали показатели оксидантной и антиоксидантной активности крови при поступлении в противошоковую операционную и через сутки пребывания в отделении хирургической реанимации (табл.4).

Таблица 4

Оксидантная и антиоксидантная активность крови у выживших и умерших пострадавших в остром периоде травматической болезни (M+m)

Показатели/ Группы	Выжившие n=72		Умершие n=8		Вероятность ошибки		
	При поступлении	Через сутки	При поступлении	Через сутки	P2,4	P3,5	P4,5
1	2	3	4	5	6	7	8
МДА	65,4± 7,3	61,3± 9,9	96,5±9,0	102,2± 10,4	p<0,0 5	p<0,0 5	p>0,0 5
ХЛс	11,4±1,8	9,4±2,3	11,7±1,9	17,6±2,2	p>0,0 5	p<0,0 5	p<0,0 5
ХЛи	16,6± 2,1	12,7± 2,4	15,4± 2,4	23,6± 2,7	p>0,0 5	p<0,0 5	p<0,0 5
ОАА	0,037± 0,002	0,043± 0,004	0,044± 0,007	0,0054± 0,0004	p>0,0 5	p<0,0 5	p<0,0 5

Примечание. ХЛс – спонтанная хемилюминисценция, ХЛи – индуцированная хемилюминисценция, МДА – малоновый диальдегид, ОАА – общая антиоксидантная активность крови

Анализируя данные, представленные в таблице 4, следует отметить, что содержание МДА в плазме крови у пострадавших, умерших в остром периоде травматической болезни, было почти в 2 раза больше, чем у выживших, при поступлении в противошоковую операционную. Общая антиоксидантная актив-

ность крови у пострадавших, умерших в остром периоде травматической болезни, была выше, чем у выживших пострадавших на 22%.

При сравнении показателей оксидантной и антиоксидантной активности у пострадавших через сутки в отделении хирургической реанимации отмечался более высокий уровень показателей оксидантной активности в группе пострадавших, умерших в остром периоде травматической болезни, по сравнению с выжившими. В то же время значение показателя антиоксидантной активности, в группе пострадавших, умерших в остром периоде травматической болезни, был ниже, чем в группе выживших пострадавших с травматическим шоком. Увеличение спонтанной и индуцированной хемилюминисценции в группе пострадавших, умерших в остром периоде травматической болезни, по сравнению с выжившими составило 70% и 90% соответственно. Повышение концентрации малонового диальдегида составило 60%. В то же время, уровень общей антиоксидантной активности крови у выживших пострадавших был выше, чем у умерших пострадавших в 8 раз.

Анализ показателей оксидантной и антиоксидантной активности в динамике, в течение суток, выявил достоверное увеличение показателей спонтанной и индуцированной хемилюминисценции крови умерших пострадавших. Уровень общей антиоксидантной активности снижался в остром периоде травматической болезни. Увеличение спонтанной и индуцированной хемилюминисценции крови составило соответственно 50% и 53%, малонового диальдегида – 6%. Уровень средней общей антиоксидантной активности крови пострадавших, умерших в остром периоде травматической болезни, снижался в течение суток в 7 раз, по сравнению с исходными показателями.

Таким образом, показатели оксидантной и антиоксидантной активности могут быть использованы и как прогностические признаки исхода травматической болезни. При поступлении в противошоковую операционную прогностически наиболее важным является содержание малонового диальдегида. Значимое повышение показателей оксидантной активности в динамике также может служить признаком неблагоприятного исхода травматической болезни. Наиболее выраженные изменения у умерших пострадавших отмечаются в уровне общей антиоксидантной активности крови, снижающимся в 7 - 8 раз по сравнению с исходным значением, что так же является признаком неблагоприятного исхода травматической болезни.

*Влияние инфузионных антигипоксантов на оксидантную и антиоксидантную активность крови*

В качестве инфузионных антигипоксантов были использованы препараты на основе фумарата (конфумин и полиоксифумарин) и препараты, содержащие янтарную кислоту (цитофлавин и реамберин). Пострадавшие с травматическим шоком, получавшие антигипоксанты в добавление к базисной терапии, были разделены на три группы. Введение антигипоксантов начиналось непосредственно с момента поступления пострадавших и продолжалось в течение суток в отделении хирургической реанимации (табл.5).

Таблица 5

Влияние препаратов на основе фумарата на показатели оксидантной и антиоксидантной активности в остром периоде травматической болезни (М+m)

Показатели/ Группы	Базисная терапия n=21		Базисная терапия + фумарат n=9		Вероятность ошибки		
	При поступлении	Через сутки	При поступлении	Через сутки	P2,4	P3,5	P4,5
1	2	3	4	5	6	7	8
ХЛс	10,4± 1,8	13,3± 2	11,5± 2,1	8,5± 1,4	p>0,0 5	p>0,0 5	p>0,0 5
ХЛи	13,5± 2,1	16,6± 2,4	16,5± 2,5	11,9± 1,6	p>0,0 5	p>0,0 5	p>0,0 5
МДА	65,4± 7,3	73,3± 9,9	75,1± 11,2	58,8± 6,1	p>0,0 5	p>0,0 5	p>0,0 5
ОАА	0,036± 0,005	0,031 ± 0,005	0,037± 0,004	0,087 ± 0,003	p>0,0 5	p<0,0 5	p<0,0 5

Примечание. ХЛс – спонтанная хемилюминисценция, ХЛи – индуцированная хемилюминисценция, МДА – малоновый диальдегид, ОАА – общая антиоксидантная активность крови

Из представленных в таблице 5 данных видно отсутствие достоверных различий показателей оксидантной и антиоксидантной активности в группах пострадавших при поступлении в противошоковую операционную. При сравнении показателей оксидантной активности через сутки можно отметить более высокий уровень спонтанной и индуцированной хемилюминисценции крови и

малонового диальдегида в группе, получавшей базисную терапию, по сравнению с группой, получавшей препараты фумарата в дополнение к базисной терапии. В то же время показатель общей антиоксидантной активности в группе, получавшей специфическую терапию, был достоверно выше ( $p < 0,05$ ).

При анализе изменения показателей оксидантной активности в динамике в группе, получавшей препараты на основе фумарата в дополнение к базисной терапии, можно отметить снижение спонтанной и индуцированной хемилюминисценции на 26% и 27% соответственно. Снижение концентрации малонового диальдегида составило 22% по сравнению с исходным уровнем. В то же время общая антиоксидантная активность крови в этой группе достоверно повышалась, за сутки на 135% по сравнению с исходными показателями ( $p < 0,05$ ).

Результаты исследования оксидантной и антиоксидантной активности в остром периоде травматической болезни, полученные при использовании препаратов на основе сукцината, в дополнение к базисной терапии (табл.6).

Таблица 6

Влияние препаратов на основе сукцината на показатели оксидантной и антиоксидантной активности в остром периоде травматической болезни (M+m)

Показатели/ Группы	Базисная терапия n=21		Базисная терапия + сукцинат n=10		Вероятность ошибки		
	При поступлении	Через сутки	При поступлении	Через сутки	P2,4	P3,5	P4,5
1	2	3	4	5	6	7	8
ХЛс	10,4± 1,8	13,3± 2,3	13,1± 1,8	8,1± 0,8	p>0,0 5	p>0,0 5	p>0,0 5
ХЛи	13,5± 2,1	16,6± 2,4	19,5± 2,4	12,1± 1,4	p>0,0 5	p>0,0 5	p>0,0 5
МДА	65,4± 7,3	73,3± 9,9	72,3± 7,8	55,8± 6,6	p>0,0 5	p>0,0 5	p>0,0 5
ОАА	0,036± 0,005	0,031 ± 0,005	0,044± 0,005	0,098 ± 0,003	p>0,0 5	p<0,0 5	p<0,0 5

Примечание. ХЛс – спонтанная хемилюминисценция, ХЛи – индуцированная хемилюминисценция, МДА – малоновый диальдегид, ОАА – общая антиоксидантная активность крови

Анализируя данные, представленные в таблице 6, можно отметить достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение показателей средней оксидантной активности через сутки по сравнению с группой, получавшей базисную терапию. Уровень общей антиоксидантной активности в то же время достоверно превышал показатели группы с базисной терапией. В динамике выявляется тенденция к уменьшению оксидантной активности в группе, получавшей сукцинат в дополнение к базисной терапии. Уровень спонтанной и индуцированной хемилюминисценции крови снизился на 38% и 37%, соответственно. Уменьшение среднего содержания малонового диальдегида составило 23% по сравнению с исходными показателями. Необходимо отметить достоверное повышение средней общей антиоксидантной активности крови за сутки на 122%.

В ходе работы использовалась комбинация препаратов антигипоксантажной защиты – на основе фумарата и сукцината. Изменения оксидантной и антиоксидантной активности крови у пострадавших в остром периоде травматической болезни после назначения этих препаратов (табл.7).

Таблица 7

Влияние комбинации препаратов на основе сукцината и фумарата на показатели оксидантной и антиоксидантной активности крови в остром периоде травматической болезни (M+m)

Показатели/ группы	Базисная терапия n=21		Сукцинат и фумарат n=10		Вероятность ошибки		
	При поступлении	Через сутки	При поступлении	Через сутки	P2,4	P3,5	P4,5
1	2	3	4	5	6	7	8
ХЛс	10,4± 1,8	13,3± 2,3	11,1± 1,4	8,5± 0,9	p>0,0 5	p<0,0 5	p>0,0 5
ХЛи	13,5± 2,1	16,6± 2,4	16,7± 2,61	12,1± 1,2	p>0,0 5	p<0,0 5	p>0,0 5
МДА	65,4± 7,3	73,3± 9,9	75,5± 9,6	59,1± 5,4	p>0,0 5	p<0,0 5	p>0,0 5
ОАА	0,036± 0,005	0,031 ± 0,005	0,039± 0,004	0,108 ± 0,004	p>0,0 5	p<0,0 5	p<0,0 5

Примечание. ХЛс – спонтанная хемилюминисценция, ХЛи – индуцированная хемилюминисценция, МДА – малоновый диальдегид, ОАА – общая антиоксидантная активность крови



В данной группе также отмечается достоверно более низкий показатель средней оксидантной активности через сутки, по сравнению с группой, получавшей базисную терапию ( $p < 0,05$ ). Общая антиоксидантная активность крови через сутки достоверно была выше, чем в группе с базисной терапией.

Кроме того, следует отметить существенное повышение общей антиоксидантной активности на 176% по сравнению с ее исходным значением. В то же время показатели оксидантной активности имеют тенденцию к снижению в течение суток, как и в других группах с использованием антигипоксантов.

Спонтанная и индуцированная хемилюминисценция крови снижались на 23% и 27%, а среднее содержание малонового диальдегида уменьшилось на 22% по сравнению с исходным уровнем.

Следует отметить снижение показателей оксидантной активности на фоне проводимой антигипоксантной терапии во всех группах и достоверное повышение общей антиоксидантной активности. Наибольший рост средней общей антиоксидантной активности крови отмечен в группе, получавшей в дополнение к базисной терапии препараты сукцината и фумарата, он составил 176% по сравнению с исходным уровнем. Увеличение средней общей антиоксидантной активности крови в группах с добавлением конфумина и цитофлавина составило 135% и 122% соответственно.

*Влияние инфузионных антиоксидантов на оксидантную и антиоксидантную активность крови*

Для определения влияния антиоксидантов на оксидантную и антиоксидантную активность у пострадавших с травматическим шоком в остром периоде травматической болезни использовался препарат рекомбинантной супероксиддисмутазы – рексод.

Введение препарата начиналось непосредственно при поступлении пострадавших в противошоковую операционную и продолжалось в течение суток пребывания в отделении хирургической реанимации (табл.8).

Влияние рексода на показатели оксидантной и антиоксидантной активности крови в остром периоде травматической болезни (М+m)

Показатели/ группы	Базисная терапия n=21		Рексод n=11		Вероятность ошибки		
	При поступлении	Через сутки	При поступлении	Через сутки	P2,4	P3,5	P4,5
1	2	3	4	5	6	7	8
ХЛс	10,4± 1,8	13,3± 2,3	11,8± 2,2	9,1± 1,5	p>0,0 5	p<0,0 5	p>0,0 5
ХЛи	13,5± 2,1	16,6± 2,4	17,1± 2,9	11,6± 1,6	p>0,0 5	p<0,0 5	p>0,0 5
МДА	65,4± 7,3	73,3± 9,9	72,2± 5,2	62,2± 4,2	p>0,0 5	p<0,0 5	p>0,0 5
ОАА	0,036± 0,005	0,031 ± 0,005	0,034± 0,003	0,109 ± 0,004	p>0,0 5	p<0,0 5	p<0,0 5

Примечание. ХЛс – спонтанная хемилюминисценция, ХЛи – индуцированная хемилюминисценция, МДА – малоновый диальдегид, ОАА – общая антиоксидантная активность крови

Как видно из таблицы 8, в группе пострадавших, получавших рексод в добавление к базисной терапии, отмечен более низкий показатель оксидантной активности и достоверно более высокий уровень общей антиоксидантной активности крови по сравнению с группой базисной терапии, через сутки проводимого лечения.

В динамике отмечается тенденция к уменьшению значений показателей средней оксидантной активности, спонтанной и индуцированной хемилюминисценции крови на 24% и 32%, малонового диальдегида на 14%. Применение рексода в данной группе привело к повышению общей антиоксидантной активности почти на 200% по сравнению с исходным уровнем.

*Результаты совместного использования инфузионных антигипоксантов и антиоксидантов*

В качестве препаратов антиоксидантной и антигипоксантной защиты использовались комбинация препаратов сукцината, фумарата и рексод. Оценивалось их совместное влияние на оксидантную и антиоксидантную активность крови (табл.9).

Влияние комбинации реамберина, полиоксифумарина и рексода на показатели оксидантной и антиоксидантной активности в остром периоде травматической болезни (M+m)

Показатели/ группы	Базисная терапия n=21		Фумарат, сукцинат и рексод n=11		Вероятность ошибки		
	При по- ступлении	Через сутки	При по- ступлении	Через сутки	P2,4	P3,5	P4,5
1	2	3	4	5	6	7	8
ХЛс	10,4± 1,8	13,3± 2,3	12,9± 2,5	9,2± 1,7	p>0,0 5	p<0,0 5	p>0,0 5
ХЛи	13,5± 2,1	16,6± 2,4	17,1± 2,9	12,8± 1,9	p>0,0 5	p<0,0 5	p>0,0 5
МДА	65,4± 7,3	73,3± 9,9	71,2± 6,6	60,0± 5,6	p>0,0 5	p<0,0 5	p>0,0 5
ОАА	0,036± 0,005	0,031± 0,005	0,038± 0,004	0,1123 ± 0,004	p>0,0 5	p<0,0 5	p<0,0 5

Примечание: ХЛс – спонтанная хемилюминисценция, ХЛи – индуцированная хемилюминисценция, МДА – малоновый диальдегид, ОАА – общая антиоксидантная активность крови

При использовании комбинации препаратов антиоксидантной и антигипоксантной защиты, также отмечается снижение показателей оксидантной активности через сутки, по сравнению с группой, получавшей базисную терапию. Общая антиоксидантная активность крови через сутки достоверно была выше, чем в группе с базисной терапией (p<0,05).

Отмечается повышение средней общей антиоксидантной активности на 195% по сравнению с ее исходным уровнем. Показатели оксидантной активности имеют тенденцию к снижению в течение суток. Спонтанная и индуцированная хемилюминисценция крови снижались на 28% и 25%, а малоновый диальдегид на 16% по сравнению с исходным уровнем.

У всех пострадавших, получавших антиоксидантную терапию, был отмечен достоверный рост общей антиоксидантной активности в течение первых суток интенсивной терапии. Менее заметный рост общей антиоксидантной активности был в группах пострадавших, которым в дополнение к базисной терапии применялся цитофлавин или конфумин, ОАА увеличилась на 122% и 135%

соответственно по сравнению с исходным уровнем. Максимальное увеличение этого показателя отмечено в группе с использованием рексода в добавление к базисной терапии – 220%. Менее выраженное, но существенное повышение средней ОАА отмечено в группах с использованием комбинации антигипоксантов и антигипоксантов с антиоксидантами, соответственно – 176% и 195% по сравнению с исходными показателями.

*Сравнительная оценка клинической эффективности цитопротекторных средств в остром периоде травматической болезни у пострадавших с шокогенными повреждениями*

В ходе работы проводили анализ продолжительности интенсивного наблюдения и терапии в противошоковой операционной и в отделении хирургической реанимации. Перевод пострадавших с травматическим шоком из противошоковой операционной в хирургическую реанимацию осуществлялся при восстановлении и стабилизации параметров системой, органной гемодинамики и газообмена. Степень тяжести органных нарушений определяли по шкале MODS, полученный в баллах результат учитывался при оценке состояния пострадавших в остром периоде травматической болезни.

Время пребывания пострадавших в противошоковой операционной рассчитывалось в часах. Анализируя полученные данные можно заключить, что все пострадавшие имели повреждения, сопровождающиеся шоком тяжелой степени. Применение препаратов антиоксидантной и антигипоксантной защиты не оказало достоверного влияния на сроки восстановления параметров кровообращения.

Выраженность полиорганной дисфункции в остром периоде травматической болезни у пострадавших с травматическим шоком рассчитывали по шкале MODS. Оценка проводилась по шести основным системам: дыхательная, моче-выделительная, печеночная, сердечно-сосудистая, система крови и нервная. Состояние каждой из систем оценивалось в баллах от 0 – отсутствие изменений (вариант нормы) до 4 – максимально выраженные нарушения системы. Полученные баллы складывались, и получался интегральный показатель, определяющий степень выраженности органной дисфункции.

Полученные в результате статистической обработки данные свидетельствуют о том, что выраженность полиорганной дисфункции по шкале MODS в группах пострадавших, получавших антиоксидантную и антигипоксантную терапию, была почти в 2 раза меньше по сравнению с группой пострадавших, получавших базисную терапию ( $p < 0,05$ ).

Продолжительность интенсивного наблюдения и терапии пострадавших в отделении хирургической реанимации определялась в сутках.

Сроки пребывания в отделении хирургической реанимации выживших пострадавших с травматическим шоком определялись выраженностью полиорганной дисфункции, поэтому вполне объяснимо достоверно более длительное пребывание в отделении хирургической реанимации пострадавших, получавших базисную терапию, по сравнению с группами, получавшими антиоксидантную и антигипоксикантную терапию. Время пребывания в отделении хирургической реанимации пострадавших, получавших специфическую терапию, по сравнению с пострадавшими, получавшими базисную терапию, сократилось более, чем в полтора раза.

*Показатели центральной регуляции кровообращения у пострадавших в остром периоде травматической болезни*

Оценка функционального состояния пострадавших с травматическим шоком производилась непосредственно при поступлении в противошоковую операционную и через сутки пребывания в отделении хирургической реанимации. Для оценки функционального статуса пострадавших использовалась методика кардиоритмографии, с использованием АПК «Динамика». В ходе исследования оценивались следующие показатели: индекс вегетативного равновесия, вегетативный показатель регуляции, показатель адекватности процессов регуляции, индекс напряженности, на основании которых рассчитывался интегральный показатель функционального статуса.

У пострадавших, получавших базисную терапию, отмечаются нарушения центральной регуляции кровообращения. В то же время у пострадавших, получавших антиоксидантную терапию, отмечается нормализация процессов центральной регуляции в ходе лечения, что косвенно может свидетельствовать о позитивном влиянии терапии на функцию кровообращения. Наибольшее соответствие относительных величин этих показателей условной норме, получено через сутки терапии, в состав которой входили ферментативные антиоксиданты и их комбинации с антигипоксантами.

*Показатели системной гемодинамики на фоне проводимой терапии*

Системная гемодинамика оценивалась методом интегральной реографии, с использованием АПК «Диамант». Исследование проводилось при поступлении пострадавших в противошоковую операционную и через сутки в отделении хирургической реанимации. Оценивались следующие показатели: сердечный индекс, ударный индекс, общее периферическое сопротивление сосудов. Ана-

лиз полученных данных не выявил достоверных различий в основной группе в течение острого периода травматической болезни.

#### *Динамика уровня лактата крови на фоне терапии*

Измерение уровня лактата крови проводилось при поступлении пострадавших и через сутки пребывания в отделении хирургической реанимации.

Анализируя представленные данные, можно отметить тенденцию к увеличению среднего значения этого показателя в группе базисной терапии, и в то же время, во всех группах, с применением средств антиоксидантной защиты определяется тенденция к снижению лактата крови в течение суток.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Проведенные исследования позволили изучить состояние оксидантной и антиоксидантной систем у пострадавших с травматическим шоком. Значительный рост оксидантной активности крови был отмечен у пострадавших уже при поступлении в шоковую операционную, на фоне снижения антиоксидантной активности крови. В течение острого периода травматической болезни было отмечено нарастание данных изменений, что подтверждало развитие окислительного стресса у пострадавших с шокогенной травмой. Исследование состояния оксидантной и антиоксидантной систем в течение первых суток у пострадавших в отделении хирургической реанимации позволило выявить прогностическое значение этих показателей. Для коррекции окислительного стресса применялись препараты на основе сукцината и фумарата, препарат супероксиддисмутазы – рексод и их комбинации. Была проведена сравнительная оценка эффективности различных препаратов, обладающих антиоксидантной активностью. Для оценки эффективности проводимой терапии помимо определения оксидантной и антиоксидантной активности крови определяли уровень лактата, концентрацию малонового диальдегида в крови. Применялись инструментальные методы исследования: определение вариабельности сердечного ритма и интегральная реография. Применение препаратов на основе субстратных антигипоксантов повышало уровень антиоксидантной активности крови через сутки терапии в 2 раза и снижало уровень оксидантной активности крови. Применение комбинации субстратных антигипоксантов на основе сукцината и фумарата оказалось более эффективным и привело к увеличению антиоксидантной активности крови почти в 3 раза по сравнению с исходным уровнем, как и при использовании препаратов супероксиддисмутазы. Клинический эффект применения препаратов антиоксидантной защиты оценивался по выраженности полиорганной дисфункции и срокам пребывания в отделении хирургической реани-

мации. У пострадавших, получавших цитопротективные препараты, сроки пребывания в отделении хирургической реанимации сократились в среднем в 1,5 раза, по сравнению с группой, получавшей базисную терапию. Таким образом, можно рекомендовать проведение цитопротективной терапии у пострадавших с травматическим шоком уже с момента их поступления в стационар и продолжать в течение острого периода травматической болезни.

## **ВЫВОДЫ**

1. У пострадавших с травматическим шоком ( $ISS\ 37,5\pm 4$ ,  $T > 7$  часов) выявлено повышение уровня спонтанной и индуцированной хемилюминисценции на 40% и 50% соответственно, а также существенное, в 2 раза по сравнению с контрольной группой, и достоверное снижение антиоксидантной активности крови, что подтверждает развитие окислительного стресса уже в первый час с момента получения шокогенной травмы и является показанием для проведения специфической терапии в остром периоде травматической болезни.

2. Использование субстратных антигипоксантов – цитофлавина или конфумина в остром периоде травматической болезни повышает уровень общей антиоксидантной активности крови в 2 раза и приводит к снижению оксидантной активности крови на 30%. Включение в состав комплексной противошоковой терапии антиоксиданта - рексода или комбинации субстратных антигипоксантов – полиоксифумарина и реамберина увеличивает уровень общей антиоксидантной активности крови в 3 раза и снижает уровень оксидантной активности крови на 40%.

3. У пострадавших, получавших антиоксиданты и (или) антигипоксанты в дополнение к базисной терапии, тяжесть полиорганной дисфункции и, соответственно, сроки пребывания в отделении хирургической реанимации сократились, в среднем, в 1,5 раза, по сравнению с группой пострадавших, получавших только базисную терапию.

4. Уровень общей антиоксидантной активности крови, может служить прогностическим признаком исхода травматической болезни. Общая антиоксидантная активность крови у умерших в остром периоде травматической болезни через сутки была в 8 раз ниже, чем в группе выживших пострадавших.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Специфическую терапию окислительного стресса необходимо начинать с момента поступления пострадавшего в противошоковую операци-

онную и продолжать ее в течение всего острого периода травматической болезни.

2. Для увеличения уровня общей антиоксидантной и снижения уровня оксидантной активности крови цитофлавин и конфумин вводятся в течение суток шприцевым дозатором в дозе 0,3мл/кг/сутки и 3мл/кг/сутки соответственно.

3. Наиболее эффективным средством, повышающим антиоксидантную активность крови, является препарат супероксиддисмутазы – рексод, который вводится шприцевым дозатором в дозе 0,4мг/кг/сутки.

4. Целесообразно включение в инфузионную программу пострадавших в остром периоде травматической болезни комбинации субстратных антигипоксантов – реамберина и полиоксифумарина, вводимых микроструйно, в дозах 6-9 мл/кг/сутки.

5. Для прогноза исхода травматической болезни целесообразно оценивать общую антиоксидантную активность крови.

### **СПИСОК ОСНОВНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Влияние рексода на оксидантную и антиоксидантную активность крови у пострадавших с травматическим шоком / И. В. Страхов и др. // Скорая мед. помощь. – 2012. – №3. – С. 54-56.

2. Влияние рексода на оксидантную и антиоксидантную активность крови у пострадавших с шокогенной травмой / И. В. Страхов и др. // Всерос. научн.-практ. конф. – Скорая медицинская помощь: Тез.докл. СПб., 2013. – С.154.

3. Влияние цитофлавина на оксидантную и антиоксидантную активность крови у пострадавших с шокогенной травмой / И.В.Страхов и др. // Скорая мед. помощь. – 2016. - №1. – С. 68-72.

4. Диагностика и интенсивная терапия пневмоний у пострадавших с шокогенной травмой / В. Н. Лапшин, В. С. Афончиков, Б. Н. Шах, И. В. Страхов. – СПб.: ГБУ НИИ СП, 2004. – 17 с.

5. Диагностика расстройств микроциркуляции и профилактика реперфузионных нарушений у пострадавших с сочетанной шокогенной травмой / С. Ф. Багненко, В. Н. Лапшин, Б. Н. Шах, В. М. Теплов, И. В. Страхов // Скорая мед. помощь. – 2008. – Т.9, №3. – С.23-27.

6. Диагностический и лечебный алгоритм оказания помощи больным с риском развития респираторного дистресс-синдрома / В. Н. Лапшин, Б. Н. Шах, В. С. Афончиков, И. В. Страхов. – СПб.: ГБУ НИИ СП, 2002. – 15с.



7. Интенсивная терапия пострадавших с шокогенными повреждениями в остром периоде травматической болезни / С. Ф. Багненко, В. Н. Лапшин, Б. Н. Шах, В. С. Афончиков, В. М. Теплов, А. Ф. Котлярский, И. В. Страхов. – СПб.: ГБУ НИИ СП, 2008. – 23с.
8. Инфузионно-трансфузионная терапия при шокогенной травме / С. Ф. Багненко, В. Н. Лапшин, В. С. Афончиков, Б. Н. Шах, И. В. Страхов // Специализированная медицинская помощь: сб. науч. тр. – Екатеринбург.: Изд-во мед. ун-та, 2005. – С.422-427.
9. Использование доплер-флоуметрии для оценки микроциркуляции у пострадавших с механической шокогенной травмой / С. Ф. Багненко, В. Н. Лапшин, Б. Н. Шах, Н. А. Цветкова, И. В. Страхов // Анестезиология и реаниматология. – 2003. №6. – С.15-17.
10. Исследование микроциркуляции у пострадавших с механической шокогенной травмой методом доплер-флоуметрии / С. Ф. Багненко, В. Н. Лапшин, Б. Н. Шах, В. М. Теплов, И. В. Страхов // Тез. X съезда анестезиологов и реаниматологов. – СПб., 2006. – С.28-29.
11. Клеточные и гуморальные механизмы формирования посттравматической анемии. Лабораторные критерии оценки тяжести / С. Ф. Багненко, В. Н. Лапшин, Л. П. Пивоварова, М. Е. Малышев, О. Б. Арискина, И. В. Осипова, И. В. Страхов. – СПб.: ГБУ НИИ СП, 2008. – 22с.
12. Лапшин В.Н. Анестезиологическое обеспечение оперативных вмешательств при травмах позвоночника / В. Н. Лапшин, И. В. Страхов // Неотложные состояния в вертебрологии: тез.докл. – СПб., 2013. – С.105-107.
13. Лапшин В.Н. Сравнительная клиническая характеристика некоторых современных миорелаксантов при анестезиологическом обеспечении пострадавших с механической травмой / В. Н. Лапшин, И. В. Страхов // Скорая мед. помощь. – 2012. – Т.13, №3. – С.51-57.
14. Обезболивание при шокогенной травме / В. Н. Лапшин, А. Ф. Котлярский, В. С. Афончиков, Б. Н. Шах, И. В. Страхов // Скорая мед. помощь. – 2008. - Т.9, №3. – С.35-38.
15. Обезболивание при шокогенной травме и острой кровопотере / В. Н. Лапшин, И. Н. Ершова, В. С. Афончиков, Б. Н. Шах, И. В. Страхов // Специализированная медицинская помощь: сб. науч. тр.- Екатеринбург. : Изд-во мед. ун-та, 2005. – С.427-432.
16. Оксидантная и антиоксидантная активность крови у пострадавших с травматическим шоком / Л. П. Пивоварова, О. Б. Арискина, М. Е. Малышев,

И. В. Осипова, В. Н. Лапшин, И. В. Страхов // Рос. иммунол. журн. – 2008. – Т.2 (11), №2/3. – С.183.

17. Параметрическая оценка тяжести состояния больных и прогнозирование исходов с использованием лабораторных и функциональных тестов / В. Н. Лапшин, И. В. Страхов // Клинико-лаб. консилиум. – 2005. - №7.- С.18-19.

18. Применение препарата Эрисод в комплексной терапии пострадавших с механической травмой в остром периоде травматической болезни / В. Н. Лапшин, И. В. Страхов // Фармакотерапия гипоксии и ее последствий при критических состояниях: сб. науч. тр. – СПб., 2004. – С.140-142.

19. Принципы выбора доступа для катетеризации «Центральных вен» в практике интенсивной терапии / В. Н. Лапшин, В. С. Афончиков, Б. Н. Шах, А. Ф. Котлярский, И. В. Страхов // Скорая мед. помощь. – 2002. - №4. – С. 64-65.

20. Прогнозирование исходов механических шокогенных повреждений с учетом тяжести черепно-мозговой травмы и возраста пострадавших / В. Н. Лапшин, В. С. Афончиков, В. М. Теплов, И. В. Страхов // Тез. X съезда анестезиологов и реаниматологов. – СПб., 2006. – С.235.

21. Реанимационно-анестезиологические аспекты оказания экстренной помощи при шокогенной травме / В. Н. Лапшин, Б. Н. Шах, В. М. Теплов, В. С. Афончиков, И. В. Страхов // Эфферент. терапия. – 2009. – Т.15, №1/2. – С.105.

22. Сочетанная механическая травма: руководство для врачей / под ред. А. Н. Тулупова – СПб: Изд-во ООО «Стикс», 2012. – 393с.

23. Устройство для проведения противошоковых мероприятий: пат. №2252738 Рос. Федерация, МПК<sup>7</sup> А61G13/00 / Котлярский А.Ф., Лапшин В.Н., Шах Б.Н., Карташкин В.Л., Полозов Ю.П., Хлызов В.А., Стахов И.В. – №2003123008/14: заявл. 21.07.2003; опубл. 27.05.2005, Бюл. №15.