

НАРУШЕНИЯ ТРАНСПОРТА КИСЛОРОДА ПРИ КОМАХ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ У ШАХТЕРОВ

Ю. А. Чурляев^{1,2}, А. З. Валиахмедов¹, К. В. Лукашев¹,
Р. Р. Фаткулин¹, Т. В. Кирсанов¹, К. Ю. Нарваткин³

¹ НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН (Филиал), Новокузнецк

² ГОУ ДПО Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, кафедра анестезиологии и реаниматологии

³ МЛПУ «Городская клиническая больница №1», Новокузнецк

Oxygen Transport Impairments in Miners with Ischemic Stroke-Induced Comas

Yu. A. Churlyayev^{1,2}, A. Z. Valiakhmedov¹, K. V. Lukashev¹,
R. R. Fatkulin¹, T. V. Kirsanov¹, K. Yu. Narvatkin³

¹ V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology (Branch), Russian Academy of Medical Sciences, Novokuznetsk;

² Department of Anesthesiology and Reanimatology, Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Training of Physicians;

³ City Clinical Hospital One, Novokuznetsk

Цель исследования — изучить нарушения транспорта кислорода у шахтеров с подземным стажем работы более 10 лет, находящихся в коме, обусловленной ишемическим инсультом. **Материал и методы.** Проспективное клиническое исследование проведено у 48 человек, находящихся в коме, обусловленной ишемическим инсультом. В I группу исследования вошли 12 шахтеров. Группу исследования II составили 36 мужчин, не связанных с угольной отраслью. Группы не различались по возрасту, тяжести исходного состояния, срокам поступления. Однако в группе шахтеров было больше легочных осложнений и, как следствие этого, более высокая летальность. Всем поступившим проводилось комплексное обследование, рассчитывались индекс доставки кислорода (ИДО₂), индекс потребления кислорода (ИПО₂), коэффициент экстракции кислорода, артерио-венозная разница по кислороду. **Результаты.** При коммах, обусловленных ишемическим инсультом, вазоконстрикция приводит к развитию циркуляторной гипоксии со снижением индекса доставки кислорода. В дальнейшем, на 3-и сутки, в группе с подземным стажем развивается дыхательная и тканевая гипоксия. Выявленная у шахтеров взаимосвязь между ИДО₂ и ИПО₂ дает основания полагать, что нарушение оксигенирующей функции легких сочетается с напряжением системы транспорта кислорода. Отсутствие достоверной взаимосвязи насыщения гемоглобина венозной крови кислородом от ИПО₂ у шахтеров с большой долей вероятности говорит о развитии тканевой гипоксии. У больных без подземного стажа таких зависимостей не было. **Заключение.** У шахтеров со стажем подземной работы 10 и более лет при коммах, обусловленных ишемическим инсультом, выявляются быстроразвивающиеся, более выраженные и продолжительные нарушения центральной гемодинамики, оксигенирующей функции легких и, как следствие этого, системы транспорта кислорода в сравнении с пациентами, не имеющими подземного стажа работы. Все вышеуказанные особенности являются результатом снижения резервных возможностей сердечно-сосудистой и дыхательной систем из-за длительного воздействия неблагоприятных условий производства. **Ключевые слова:** ишемический инсульт, транспорт кислорода, подземный стаж, шахтер.

Objective: to study oxygen transport impairments in ischemic stroke-induced coma in miners who have been doing underground work for more than 10 years. **Subjects and methods.** A prospective clinical study was conducted in 48 patients with coma caused by ischemic stroke. Group 1 included 12 miners. Group 2 comprised 36 men not working in coal miners. The groups did not differ in age, disease severity, and admission time. However, the group of miners had a higher incidence of pulmonary complications and therefore higher mortality rates. Comprehensive examination was performed and oxygen delivery index (DO₂I), oxygen consumption index (VO₂I), oxygen extraction ratio, and arteriovenous oxygen difference were calculated in all those admitted to hospital. **Results.** In ischemic stroke-induced comas, vasoconstriction resulted in the development of circulatory hypoxia with low DO₂I. Then on day 3 respiratory and tissue hypoxia developed in the group of those who had a length of underground service. The relationship between DO₂I and VO₂I found in the miners suggests that impaired lung oxygenizing function was concurrent with oxygen transport system tension. The fact that there was no significant relationship of the oxygen saturation of hemoglobin in venous blood to VO₂I in the miners had a high probability of indicating the development of tissue hypoxia. Such relationships were absent in the patients without underground length of service. **Conclusion.** The miners with an underground service length of 10 years or more and ischemic stroke-induced comas were found to have rapidly developing, more marked and long-term impairments of central hemodynamics, pulmonary oxygenizing function and hence the oxygen transport system as compared to those with no length of underground service. All the above characteristics are due to the lowered reserve capacities of the cardiovascular and respiratory systems upon long-term exposure to poor working conditions. **Key words:** ischemic stroke, oxygen transport, length of underground service, miner.

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Валиахмедов Азат Замирович
E-mail: AZrean@yandex.ru

В настоящее время на угольных шахтах условия труда характеризуются наличием комплекса вредных производственных факторов. Результаты исследований, проведенных нами ранее, свидетельствуют, что у шахтеров развиваются нарушения функции внешнего дыхания, изменяется функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, особенно выраженные при подземном стаже работы 10 и более лет, что, безусловно, влияет на функционирование систем организма и, в частности, на систему транспорта кислорода. При развитии у них критических состояний эти изменения усугубляют течение основного заболевания, увеличивают летальность и являются тяжелым преморбидным фоном [1–5]. Таким образом, у шахтеров исход инсульта будет зависеть не только от локализации и величины очага ишемии, но и от состояния столь динамичной системы, как кислородтранспортная. В таких условиях, когда развивается критическое состояние, адекватный транспорт кислорода возможен лишь при достаточной гибкости всех систем и компонентов транспорта.

При нарушении кислородтранспортной функции возникающая «системная» гипоксия вызывает повреждение, в первую очередь, мозговых структур, что обусловлено спецификой функционирования клеточных элементов нервной ткани, заключающейся в высоком уровне метаболической активности, сопряженной с большой скоростью процессов аэробного окисления и быстрым обновлением фонда макроэргических веществ. Угнетение аэробного окисления в тканях головного мозга запускает цепь патологических процессов, приводящих как к прогрессирующим неврологическим нарушениям, так и к расстройствам деятельности многих внутренних органов. В настоящее время считается доказанным значение нарушения деятельности мозговых структур, и особенно стволовых, в развитии расстройств функционирования многих висцеральных систем организма, что особенно выражено при комах [6–8]. В то же время при гипоксии мозг сам становится объектом патогенных влияний органной патологии. Оценка кислородного статуса в клинической практике представляет сложную задачу и должна быть основана на анализе совокупности происходящих в организме патологических изменений. Поэтому только комплексное изучение нарушений жизненно важных функций и параметров кислородного бюджета с учетом индивидуальных потребностей больного позволит прогнозировать течение патологического процесса и избрать рациональную тактику коррекции возникших нарушений. В практической работе используют расчетные показатели, которые могут количественно связать основные компоненты транспорта кислорода. При этом предполагается, что таким путем можно получить достаточно точные и полные сведения о состоянии кислородного бюджета организма, а также эффективно оценить процессы компенсации кислородтранспортной функции [9].

Цель исследования — изучить нарушения транспорта кислорода у шахтеров с подземным стажем работы более 10 лет, находящихся в коме, обусловленной ишемическим инсультом (ИИ).

Материал и методы

Проспективное клиническое исследование проведено у 48-и человек в первые 7 суток острейшего периода ишемического инсульта. Все пациенты поступали в течение 6-и часов после развития клиники острого нарушения мозгового кровообращения. Наличие тяжелых сопутствующих хронических заболеваний в стадии декомпенсации (клинически выраженной недостаточности кровообращения, тяжелого сахарного диабета, онкогематологических заболеваний) являлось критерием исключения.

В I группу исследования вошли 12 шахтеров, находящихся в коме, обусловленной ишемическим инсультом. Все шахтеры имели стаж работы в подземных условиях более 10 лет, в среднем $21,5 \pm 1,8$ лет; средний возраст у них был $61,6 \pm 2,2$ лет. Летальность в этой группе достигала 75%.

Группу II исследования составили 36 мужчин, не связанных с угольной отраслью, средний возраст которых был $61,0 \pm 3,2$ лет. В данную группу включены пациенты, не имеющие контакта с вредными факторами производства, встречающимися на угольной шахте. Летальность в этой группе составила 63,8%.

Состояние больных при поступлении расценивалось как крайне тяжелое, и по шкале АРАСНЕ II определялось в $19,3 \pm 2,3$ и $17,6 \pm 2,0$ баллов, соответственно. Оценка степени уграты сознания проводилась по шкале комы Глазго и в 1-е сутки в I группе составляла $7,3 \pm 0,9$ баллов; во II группе она оценивалась в $7,2 \pm 0,8$ баллов.

Гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца выявлялись у всех больных. Аспирация желудочного содержимого в дыхательные пути диагностирована у 3-х (25%) человек в I группе и у 10-и (27,8%) — во II. ОРДС I и II стадии по классификации, предложенной Морозом В. В. и Голубевым А. М. в 2007 г., определялся у 9-и (75%) больных I группы и 17-и (47,2%) больных II группы [10]. После 7-и суток острейшего периода ишемического инсульта у них на фоне ОРДС развивалась пневмония.

Группы не различались по возрасту, тяжести исходного состояния, срокам поступления. Однако в группе шахтеров было больше легочных осложнений и, как следствие этого, более высокая летальность. Непосредственной причиной смерти являлось вклинение в большое затылочное отверстие, обусловленное прогрессирующим отеком головного мозга на фоне развития септических осложнений, что было подтверждено при патологоанатомическом исследовании.

Всем поступившим проводилось комплексное обследование, включающее в себя клиническую оценку неврологического статуса, нейрофизиологические, рентгенологические и клинико-лабораторные методы исследования.

Исследование гемодинамических показателей осуществлялось методом транспульмональной термодилуции на базе системы мониторинга «PICCO plus» фирмы «PULSION medical system» (Германия). Анализировались следующие измеряемые и расчетные параметры центральной гемодинамики (ЦГД): сердечный индекс (СИ, л/мин/м²), индекс системного сосудистого сопротивления (ИССС, дин×с×см⁻⁵×м²), индекс сократимости левого желудочка (dPmax, мм рт. ст./сек), индекс содержания внесосудистой жидкости легких (ИВСВЛ, мл/кг) и индекс проницаемости легочных сосудов (ИПЛС, ед.).

Изучение газов и кислотно-основного состояния крови проводилось на газоанализаторе «STAT Profile pH OX» фирмы «Nova biomedical» (США). Изучению подверглись следующие показатели: гемоглобин (Hb, г/л), насыщение гемоглобина кислородом в венозной крови (SvO₂, %), парциальное напряжение

Изменения показателей центральной гемодинамики, системы транспорта кислорода при комах, обусловленных ишемическим инсультом ($M \pm m$)

Параметр	Динамика изменения показателей ($M \pm m$) на этапах исследования (сутки) в группах					
	1-е	3-и	5-е	7-е	I (n=12)	II (n=36)
СИ, л/мин/м ²	2,2±0,04	2,7±0,06##	2,4±0,02*	3,1±0,07*##	2,7±0,08***	3,0±0,07*##
ИССС, дин×с×см ⁻⁵ ×м ²	3246,1±96,7	3223,9±102,4	3201,9±57,9	2708,5±89,6*##	3158,1±74,4	2714,2±101,4*##
dP _{мажв} мм рт. ст./сек	1234,1±29,2	1245,1±29,6	1234,7±36,7	1267,4±29,6	1429,7±27,9***	1476,8±33,7***
ИФС, 1/мин	4,1±1,1	4,2±0,1	4,3±0,5	4,4±0,09	4,6±0,9*	4,4±1,2*
ИДО ₂ , мл/мин/м ²	395,2±27,1	464,4±23,3##	428,1±28,3*	539,4±24,5*##	488,4±19,8***	535,1±20,9*##
ИВСВЛ, мл/кг	7,9±0,3	7,0±0,1	9,3±0,4*	7,8±0,2*##	10,4±0,5***	8,5±0,3***##
ИПЛС, ед	1,8±0,09	1,8±0,03	1,9±0,02	1,8±0,05	2,1±0,04***	2,2±0,06***
a-vDO ₂ , об%	6,3±0,2	4,4±0,1##	6,1±0,1	3,9±0,2*##	6,2±0,3	3,9±0,1*##
PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст.	250,2±10,9	263,3±14,7	208,9±11,8*	249,9±6,2	202,1±8,1*	246,0±5,9*##
IPO ₂ , мл/мин/м ²	141,9±8,7	120,8±7,4##	147,2±9,4	123,1±5,7##	166,3±10,2***	119,0±9,9##
KЭO ₂ , %	36,5±10,4	26,1±2,4##	34,4±6,2	26,1±3,2##	34,0±4,7	17,8±3,3*##
SvO ₂ , %	62,8±0,2	72,5±0,6##	64,3±1,6	75,7±0,7*##	64,4±1,2	76,2±0,7*##

Примечание. n — количество больных; * — статистическая значимость различий показателей при сравнении с 1-и сутками ($p < 0,05 - 0,001$); ** — статистическая значимость различий показателей при сравнении с 3-и сутками ($p < 0,05 - 0,001$); # — статистическая значимость различий показателей при сравнении с 5-и сутками ($p < 0,05 - 0,001$); ## — статистическая значимость различий показателей между группами ($p < 0,05 - 0,001$).

кислорода в артериальной и венозной крови (PaO₂, PvO₂, мм рт. ст.), индекса оксигенации (PaO₂/FiO₂, мм рт. ст.). Также рассчитывали индекс доставки кислорода (ИДО₂, мл/мин×м²), индекс потребления кислорода (ИПО₂, мл/мин×м²), коэффициент экстракции кислорода (КЭO₂, %), артерио-венозную разницу по кислороду (a-vDO₂, об%) по общепринятым формулам [9].

Показаниями для применения инвазивных методов исследования являлись степень утраты сознания 8 и менее баллов по ШКГ, крайне тяжелое состояние больных, необходимость мониторинга состояния показателей центральной гемодинамики и определения объема инфузионной терапии [11].

Интенсивная терапия включала в себя общие мероприятия, направленные на поддержание жизненно важных органов и систем организма: искусственную вентиляцию легких современными микропроцессорными респираторами в соответствии с концепцией «безопасной ИВЛ», профилактику и лечение инфекционных осложнений, нутритивную поддержку и специфические — нормализация мозгового кровообращения, а также предупреждение и лечение отека головного мозга. Начиная с 1-х суток, 7-и (58,3%) пациентам I группы и 18-и (50%) — II группы, с целью улучшения сократительной функции сердца, увеличения сердечного индекса и оптимизации доставки кислорода требовалось введение дофамина в дозах 6,7±0,9 мкг/кг/мин. В последующем, начиная с 10–14-х суток, с целью поддержания системного кровотока, дозы дофамина увеличивались до 11,6±0,6 мкг/кг/мин. Объем гидратации за сутки составлял от 30 до 38 мл/кг массы тела.

Статистическую обработку данных проводили путем вычисления среднего значения исследуемых величин (M), средней ошибки (m) для каждого показателя с помощью пакета сертифицированных программ GraphPad InStat 3 и Microsoft Office Excel 2007. Оценку значимости межгрупповых различий полученных данных проводили с использованием критерия парных сравнений U -теста Манна-Уитни, внутригрупповых различий — с помощью критерия Вилкоксона и коэффициенту ранговой корреляции Спирмена. Внутри- и межгрупповые различия считались достоверными при $p < 0,05$ [12].

Результаты и обсуждение

При поступлении в обеих группах индекс доставки кислорода был низким. На фоне проводимого лечения ИДО₂ во II группе на 3-и сутки повышался до нормальных значений. У шахтеров отмечалось более продолжительное нарушение доставки кислорода, рост ИДО₂ происходил медленнее и только на 7-е сутки достигал нижней границы нормы. При этом, на протяжении семи дней исследования индекс доставки кислорода был достоверно ниже в группе с подземным стажем (табл. 1). Основная доля нарушений доставки кислорода приходилась на циркуляторный компонент, так, в 1-е сутки у всех больных наблюдался гиподинамический тип кровообращения, на что указывал низкий сердечный индекс с нормальной сократительной функцией сердца и преднагрузкой (табл. 1). В группе без подземного стажа на 3-и сутки происходило увеличение СИ — тип кровообращения становился нормокинетическим, а в группе с подземным стажем тип кровообращения оставался гипокинетическим. У шахтеров на протяжении всего времени исследования СИ был значимо ниже, чем во второй группе ($p < 0,01$). В дальнейшем, на фоне проводимого лечения, сердечная недостаточность не прогрессировала: показатели, характеризующие сократимость миокарда, достоверно повышались на 5-е сутки (табл. 1).

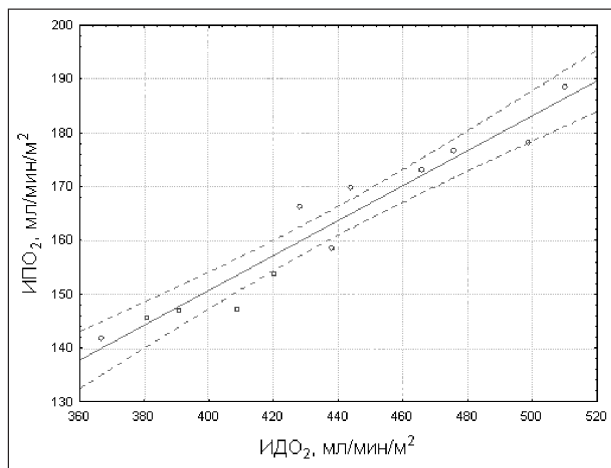


Рис. 1. Корреляционная зависимость ИДО₂ и ИПО₂ у шахтеров ($r=0,8$; при $p<0,05$).

С 3-х суток как в I, так и во II группах развивался ОРДС. В группе с подземным стажем индекс внесосудистой воды легких превышал физиологические показатели уже с 1-х суток исследования, несмотря на то что индекс проницаемости сосудов легких находился в пределах нормальных значений. Достоверное увеличение ИВСВЛ происходило с 3-х суток, что сопровождалось снижением индекса оксигенации. В группе без подземного стажа наблюдалось такое же закономерное течение развития ОРДС, однако эти изменения происходили медленнее и развивались на 7-е сутки (см. табл. 1). Таким образом, можно констатировать, что ухудшение оксигенирующей функции легких (ОФЛ) происходило в обеих группах. Однако у шахтеров наблюдалось быстрое и выраженное развитие нарушения ОФЛ, так более высокий ИВСВЛ отмечался уже с 3-х суток, а на 5-е сутки появлялась статистически достоверная разница между группами по индексу оксигенации.

Ранее нами было показано, что при ишемии и гипоксии головного мозга возникают нарушение функции его стволовых структур, что, в свою очередь, приводит к повышению проницаемости сосудов легких и развитию в них интерстициального отека [7, 8]. Учитывая улучшение сократительной функции сердца и отсутствие корреляционной зависимости между показателями сократимости сердца и индексом внесосудистой жидкости легких, а также то, что развитие отека легких происходило на фоне достоверного роста проницаемости сосудов легких, можно утверждать, что развивающийся отек носил некардиогенный характер [13].

В I группе на 5-е сутки повышался индекс потребления кислорода, при этом коэффициент экстракции кислорода оставался повышенным на одном уровне без достоверной разницы по суткам. У шахтеров с момента поступления отмечались высокие показатели ИПО₂. Во II группе индекс потребления кислорода оставался на одном уровне, а КЭО₂ достоверно снижался на 5-е сутки. Учитывая повышение потребления кислорода в группе с подземным стажем, можно предположить, что повышение СИ и, как следствие этого, ИДО₂ компенса-

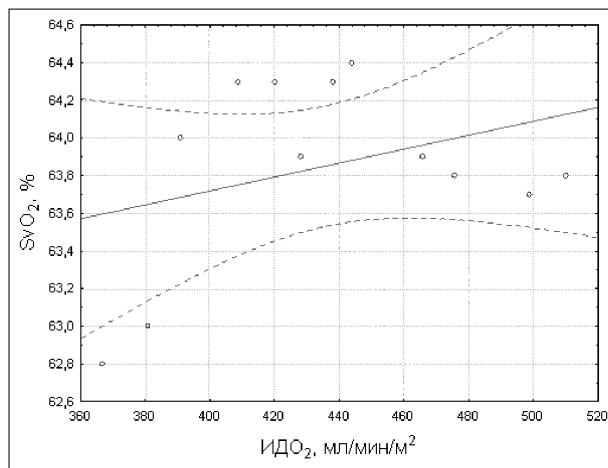


Рис. 2. Корреляционная зависимость ИДО₂ и SvO₂ у шахтеров ($r=0,3$; при $p<0,05$).

торно улучшало оксигенацию тканей при их повышенной потребности в кислороде. Однако несмотря на это, у шахтеров отмечались достоверно низкие значения SvO₂ (см. табл. 1), что свидетельствовало о несостоятельности механизмов компенсации гипоксии. В группе без подземного стажа SvO₂ повышался с 3-х суток и был достоверно выше на протяжении всего периода исследования. Следствием дисбаланса между обеспечением и потреблением кислорода явился высокий показатель артерио-венозной разницы по кислороду в группе с подземным стажем. У шахтеров а-vDO₂ была достоверно выше, что говорило о высокой десатурации гемоглобина и вызывало серьезные сомнения в том, что повышение ИДО₂ было достаточным для удовлетворения метаболических запросов организма [9]. Несоответствие доставки кислорода реальным метаболическим потребностям приводило к «кислородной задолженности» и тканевой гипоксии [14].

Согласно современным представлениям, у больных в критических состояниях, ИПО₂ может приобретать линейную зависимость от ИДО₂, т. е. формируется «транспорт-зависимое» потребление кислорода [14]. Выявленная у больных I группы тесная линейная взаимосвязь между ИДО₂ и ИПО₂ ($r=0,8$; при $p<0,05$) дает основания полагать, что в этих наблюдениях нарушение ОФЛ сочеталось с напряжением системы транспорта кислорода (см. рис. 1). Отсутствие достоверной взаимосвязи SvO₂ от ИДО₂ ($r=0,3$; при $p<0,05$) у шахтеров с большей долей вероятности свидетельствует о развитии тканевой гипоксии вследствие нарушения доступности кислорода (см. рис. 2). Для оптимизации транспорта кислорода в данной ситуации оправданно использование перфторана.

У больных без подземного стажа отсутствие зависимости между ИДО₂ и ИПО₂ ($r=-0,3$; при $p<0,05$) говорит о «транспорт-независимом» потреблении кислорода (см. рис. 3). Наличие достоверной взаимосвязи SvO₂ от ИДО₂ ($r=0,83$; при $p<0,05$) во 2-й группе демонстрирует доступность кислорода для клеточных структур (см. рис. 4). Все это дает основание считать кислород-

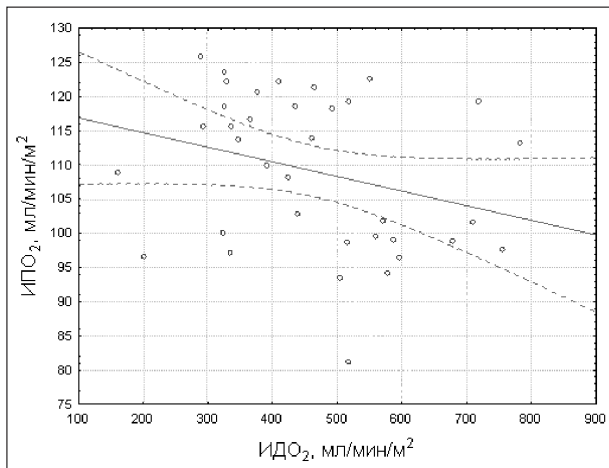


Рис. 3. Корреляционная зависимость ИДО₂ и ИПО₂ у пациентов без подземного стажа ($r=-0,3$; при $p<0,05$).

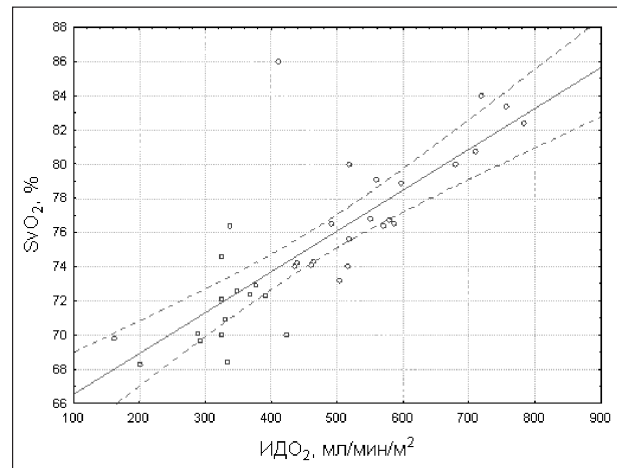


Рис. 4. Корреляционная зависимость ИДО₂ и SvO₂ у пациентов без подземного стажа ($r=0,83$; при $p<0,05$).

ранспортную функцию у лиц без подземного стажа более адекватной.

Заключение

Таким образом, наши исследования показали, что у шахтеров со стажем подземной работы десять и более лет при комах, обусловленных ишемическим инсультом, выявляются быстроразвивающиеся, вы-

раженные и продолжительные нарушения центральной гемодинамики, оксигенирующей функции легких и, как следствие этого, системы транспорта кислорода в сравнении с пациентами, не имеющими подземного стажа работы. Все вышеуказанные особенности являются результатом снижения резервных возможностей сердечно-сосудистой и дыхательной систем из-за длительного воздействия неблагоприятных условий производства.

Литература

1. Комаров П. Д., Мороз В. В., Чурляев Ю. А. и соавт. Гемодинамика у шахтеров с тяжелой механической травмой. *Общая реаниматология* 2007; III (4): 7–10.
2. Мороз В. В., Чурляев Ю. А., Киселёв В. Н. и соавт. Особенности газообмена и механических свойств, лёгких у шахтеров при тяжелой сочетанной травме. *Общая реаниматология* 2007; III (5–6): 10–13.
3. Мороз В. В., Чурляев Ю. А., Шерстобитов А. В. и соавт. Функциональное состояние центральной гемодинамики у шахтеров при черепно-мозговой травме. *Общая реаниматология* 2008; IV (4): 5–8.
4. Вартанян А. Р., Кондратин Г. В., Будаев А. В. и соавт. Функциональные изменения гемодинамики у шахтеров. *Общая реаниматология* 2006; II (1): 29–31.
5. Чурляев Ю. А., Киселёв В. Н., Проничев Е. Ю. и соавт. Функциональные особенности внешнего дыхания у шахтеров. *Общая реаниматология* 2007; III (2): 5–7.
6. Лукашёв К. В., Валиахмедов А. З., Чурляев Ю. А. и соавт. Состояние центральной гемодинамики, внутричерепного и церебрального перфузионного давлений при острых нарушениях мозгового кровообращения. *Общая реаниматология* 2009; V (3): 29–34.
7. Лукашёв К. В., Матвеев Ф. Б., Чурляев Ю. А. и соавт. Нарушения газообмена и механических свойств лёгких при острых нарушениях мозгового кровообращения. *Общая реаниматология* 2009; V (4): 9–12.
8. Лукашёв К. В., Валиахмедов А. З., Чурляев Ю. А. и соавт. Особенности транспорта кислорода в остром периоде ишемического инсульта. *Общая реаниматология* 2010; VI (2): 30–33.
9. Рябов Г. А. Гипоксия критических состояний. М.: Медицина; 1988.
10. Мороз В. В., Голубев А. М. Классификация острого респираторного дистресс-синдрома. *Общая реаниматология* 2007; III (5–6): 7–9.
11. Кузьков В. В., Киров М. Ю. Инвазивный мониторинг гемодинамики в интенсивной терапии и анестезиологии. Архангельск; 2008.
12. Платонов А. Е. Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы. М.: Изд-во РАМН; 2000.
13. Мороз В. В., Голубев А. М., Кузовлев А. Н. Отек лёгких: классификация, механизмы развития, диагностика. *Общая реаниматология* 2009; V (1): 83–89.
14. Козлов И. А., Романов А. А. Особенности транспорта кислорода при нарушении оксигенирующей функции лёгких в ранние сроки после искусственного кровообращения. *Общая реаниматология* 2009; V (6): 13–19.

Поступила 22.03.11