

На правах рукописи

РОГАНОВА Ирина Владимировна

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОСУДИСТЫХ НАРУШЕНИЙ
И ИХ КОРРЕКЦИЯ ПРИ ГРИППЕ**

14.01.09 – инфекционные болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Казань – 2019

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант: Суздальцев Алексей Александрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней с эпидемиологией федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Официальные оппоненты:

Ратникова Людмила Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Шульдяков Андрей Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Попов Александр Федорович – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится 28 ноября 2019 г. в 10 часов на заседании объединенного диссертационного совета Д 999.198.02 при ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России и ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России (420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49) и на сайте организации (<http://www.kazangmu.ru>)

Автореферат разослан «___» _____ 2019 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, доцент

Тaufеева Елена Анатольевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности. Грипп до настоящего времени остается глобальной инфекцией с непредсказуемыми заболеваемостью и смертностью (Брико, Н.И., 2013, Гендон Ю.З., 2016). Во время эпидемий заболевает до 20 % всего населения Земли (Малеев В.В., 2016). В 2009–2010 гг. мир пережил новую пандемию гриппа А (H1N1)pdm09 (Карпова Л.С. и др., 2016). Грипп вместе с другими ОРВИ занимает первое место среди болезней человека (Лобзин Ю.В., 2015, Гладков С.А., 2016, Koskela R.S. et al., 2005). При росте их заболеваемости в 2–5 раз увеличивается число пациентов, госпитализируемых в стационары разного профиля, что объясняется тяжелыми осложнениями (Mertz D. et al., 2013). В структуре смертности умершие от гриппа, ОРВИ и пневмонии в возрасте 60 лет и старше составляют 2–3 % (Лаврищева В.В. и др., 2013). В группе риска находятся лица с сопутствующими заболеваниями (Кинев М.Ю. и др., 2014, Сергеева И.В. и др., 2015, Tricco A.C. et al., 2013). Неблагоприятные исходы отмечают в период подъема заболеваемости гриппом и по его окончании. Существует связь гриппа с развивающейся позже хронической патологией. Повторные заболевания гриппом способствуют формированию хронических заболеваний сердца, сосудов, легких, ЛОР-органов (Ющук Н.Д. и др., 2016). Грипп является одной из причин внутрибольничных инфекций (Madjid M. et al., 2007, N.S.Shah et al., 2015).

Внимание многих авторов привлекают особенности патогенеза гриппа (Щелканов М.Ю. и др., 2011, Korteweg C., Gu, J., 2010), состояние сердечно-сосудистой системы (Баринов В.Г. и др., 2004, Цицилашвили М.Ю., 2006), микроциркуляции (Исаков В.А., 2002), гемостаза (Карпова Л.С. и др., 2012, Kreutz R. et al., 2005), гемостаза и микроциркуляции (Богомолов Б.П., Девяткин А.В., 2004), гемодинамики (Смирнов, Н.П., 2002, Ратникова Л.И., Картополова Е.В., 2012), микроциркуляции и гемодинамики при гриппозной инфекции (Богомолов Б.П. и др., 2001, Митюшина С.А., 2005). Основным звеном патогенеза гриппа является поражение сосудистой системы (Концевая А.В. и др., 2012). Ее изменения могут приводить к прогрессированию заболеваний сердца, сосудов, повысить риск развития инфаркта миокарда и нарушений мозгового кровообращения после перенесенного гриппа (Gooskens J. et al., 2007).

Большинство исследований посвящено лечению гриппа (Алимбарова Л.М., 2015, Ершов Ф.И., Наровлянский А.Н., 2015, Кареткина Г.Н., 2017, Сологуб Т.В., 2015, Фазылов В.Х. и др., 2016, Эсауленко Е.В., 2016), однако вопросы его лечения далеки от окончательного решения (Hurt A.C., 2014). Актуальны патогенетические

и симптоматические принципы терапии гриппозной инфекции (Зайцев А.А., 2016). Коррекция сосудистых нарушений при гриппе разработана недостаточно (Данилов А.Н. и др., 2012). Использовали ацетилсалициловую кислоту (Попова Л.В., Бокарев И.Н., 2014), но ее прием повышает риск кровотечений при язвенной болезни, а также церебральных нарушений (Лагута П.С., 2009). Рекомендуют вазодилататоры (Жилинская И.Н., 2000), эндотелиопротекторы в терапии пневмоний при гриппе (Лукьянов С.А., 2012). Идет поиск препаратов с улучшающими реологию крови свойствами (Богомоллов Б.П., Девяткин А.В., 2004). Однако назначение терапии часто приводит к полипрагмазии (Краснова Е.И. и др., 2014), а применение монотипных препаратов часто малоэффективно, так как они воздействуют на отдельные звенья патогенеза гриппозной инфекции.

До настоящего времени не до конца установлены особенности патогенеза сосудистых нарушений у пациентов при гриппе, проведено недостаточно работ по их комплексному изучению, определению сроков функционального восстановления и способах коррекции, что требует дальнейшего глубокого изучения. Проведенные работы касаются острого периода гриппа, реже – реконвалесценции. Комплексные исследования гемодинамики, регионарного, мозгового кровообращения, микроциркуляции и гемостаза у пациентов с учетом возраста в доступной литературе не описаны. Не изучены взаимосвязи показателей сосудистых нарушений и их предикторы при гриппе. В связи с этим актуальным является комплексное изучение состояния системы кровообращения у пациентов при гриппе с научным анализом полученных данных, разработка способов прогнозирования сосудистых нарушений и их коррекции.

Целью исследования является повышение эффективности диагностики и лечения пациентов с сосудистыми нарушениями на основе установления их патогенетического и прогностического значения при гриппозной инфекции.

Задачи исследования:

1. Установить изменения системной, регионарной гемодинамики, мозгового кровообращения, микроциркуляции и гемостаза в динамике заболевания у пациентов при гриппозной инфекции.
2. Определить патогенетические механизмы сосудистых нарушений и установить взаимосвязи между основными показателями системы кровообращения у пациентов при гриппе.
3. Создать математические модели прогноза сосудистых изменений, для повышения эффективности диагностики и адекватной коррекции этих нарушений и количественно оценить вклад в их развитие различных предикторов.

4. На основе анализа полученных результатов обосновать, разработать схему корректирующей терапии с учетом выявленных сосудистых нарушений и оценить ее эффективность, а также установить сроки восстановления показателей кровообращения в разных по возрасту группах пациентов.

Научная новизна. Обоснован и реализован системный подход к диагностике и мониторингу сосудистых нарушений у пациентов при гриппе для своевременной коррекции.

Определено снижение значений системных параметров гемодинамики: объемной скорости выброса (ОСВ), минутного (МО) и ударного (УО) объемов, энергетических характеристик: мощности сердечных сокращений (Н), работы сердца (РС), индекса Ватт-пульса (ВтП) при сохранении величин расхода энергии (РЭ) на контрольных уровнях у пациентов 21–50 лет, а в группе 51–65 лет в 1–5 дни их повышение, рост общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС). Доказаны наибольшие изменения гемодинамики в группе 51–65 лет, в меньшей степени – у пациентов от 36 до 50 лет.

Установлены повышение доли мозговой фракции минутного объема (МФМО) во всех группах пациентов; объемной скорости мозгового кровотока (ОСМК) у пациентов в возрасте 21–35 и 51–65 лет до месяца, от 36 до 50 лет – в 1–3 дни, с максимальными значениями во всех группах в 1–3 дни, снижение тонуса сосудов области мозга в 1–3 дни в большей степени у пациентов в возрасте 21–50 лет, на 4–8 дни и через месяц – от 36 до 65 лет.

Выявлены замедление венозного оттока, снижение тонуса сосудов областей плеча и мозга у пациентов всех групп; груди – в возрасте 36–65 лет, особенно 51–65 лет; плеча – более выраженная гипотония у пациентов от 36 до 65 лет.

В системе микроциркуляции у всех пациентов отмечены периваскулярный отек в группе 21–35 лет в 1–5 дни, 36–50 лет – в 1–3 дни, 51–65 лет – в 1–14 дни; микрогеморрагии в группе 36–50 лет на 4–8 дни, 51–65 лет – в 1–6 дни; патология капилляров у всех пациентов 21–50 лет в 1–8 дни, 51–65 лет – в 1–14 дни; венул в группе 36–50 лет на 6–8 дни, 51–65 лет в 1–14 дни; замедление кровотока и нарастание сладжа к 4–5 дням у пациентов 21–50 лет; наличие сладжа в группе 51–65 лет в 1–14 дни. Доказаны наибольшая выраженность отека во всех группах в 1–3 дни, микрогеморрагического синдрома и микротромбоза на 6–8 дни, сладжа на 4–5 дни, изменений капилляров – на 4–8 дни, артериол на 4–5 дни, венул – на 6–8 дни. Подтверждено усиление нарушений микроциркуляции с возрастом.

Доказаны повреждение сосудистой стенки, содержание в плазме фактора Виллебранда, тромбогенная направленность тромбоцитарного звена гемостаза, ги-

перкоагуляция по укорочению времени агрегации тромбоцитов при индукции аде-нозиндифосфатом (АДФ), ристомицином (РА), их максимальной активности свертывания (МА), повышению уровня 4 фактора тромбоцитов (ТФ4) и активации 3 фактора (ТФ3). Подтверждено ухудшение свертываемости крови по снижению протромбинового индекса (ПИ) и удлинению тромбинового времени (ТВ), больше в 6–8 дни. Показан риск развития геморрагического синдрома на 6–8 дни, подтверждаемый укорочением времени фибринолиза (ФЗ), особенно в группе 21–35 лет; тромботических осложнений, связанных с его удлинением, в группе 36–50 лет с 9–14 дней до месяца, 51–65 лет – до месяца.

Впервые определены взаимосвязи показателей системной, регионарной гемодинамики, мозговой фракции минутного объема и объемной скорости мозгового кровотока, микроциркуляции, тонуса сосудов, венозного оттока, гемостаза в разных по возрасту группах пациентов, что позволило провести математическое моделирование их изменений.

Впервые созданы достоверные математические модели прогноза изменений системной, регионарной гемодинамики, мозговой фракции минутного объема и объемной скорости мозгового кровотока, венозного оттока, микроциркуляции, гемостаза для повышения эффективности диагностики сосудистых нарушений и проведения дифференцированной терапии.

Впервые количественно оценен независимый вклад в развитие изменений показателей кровообращения гемодинамических, микроциркуляторных и гемостатических предикторов, отдельно и в совокупности. Установлена определяющая роль периваскулярных предикторов из совокупности параметров микроциркуляции в группе 21–35 лет, сосудистых – 51–65 лет; внутрисосудистых – 36–50 лет; показателей тромбоцитарного звена гемостаза из совокупности параметров гемостаза во всех группах. Показано, что из совокупности всех анализируемых параметров гемодинамические предикторы чаще входят в модели прогноза изменений параметров кровообращения у пациентов 21–35 лет (58,7 %) и 36–50 лет (50,1 %); в группе 51–65 лет растет доля микроциркуляторных предикторов (28 %) по отношению к показателям гемодинамики (37,1 %) и гемостаза (34,9 %).

Определены сроки восстановления основных показателей кровообращения: в группе 21–35 лет основных параметров гемодинамики, тонуса сосудов области мозга через 3 месяца, тонуса сосудов областей груди и плеча – через месяц; у пациентов 36–50 лет параметров гемодинамики – через месяц, тонуса сосудов области груди и мозга – через 3 месяца, плеча – 6 месяцев; в группе 51–65 лет параметров гемодинамики, тонуса сосудов – через 6 месяцев; мозговой фракции минутно-

го объема, характера венозного оттока, состояния венул и капилляров во всех группах пациентов – через 3 месяца.

Доказано, что корректирующая терапия, направленная на патогенетические механизмы нарушений кровообращения, способствует более быстрому их восстановлению и клиническому выздоровлению пациентов. Дипиридамол одновременно воздействует на установленные механизмы патогенеза сосудистых нарушений.

Теоретическая и практическая значимость работы. Выявлены особенности изменений системной, регионарной гемодинамики, мозгового кровообращения, микроциркуляции и гемостаза при гриппе в остром периоде болезни, реконвалесценции и до 6 месяцев от начала заболевания в разных по возрасту группах пациентов.

Определены взаимосвязи между основными анализируемыми параметрами кровообращения, предикторы их нарушений и наиболее значимые из них в зависимости от возраста пациентов и их патогенетическая роль.

На основе установленных корреляций анализируемых параметров кровообращения созданы статистически значимые математические модели прогнозирования их изменений для повышения эффективности диагностики сосудистых нарушений и их своевременной коррекции.

Обоснована необходимость диагностики сосудистых нарушений для оценки течения и прогноза заболевания. Разработан алгоритм диагностического процесса с применением клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования пациентов при гриппе. Установлены наиболее информативные показатели: минутный объем крови, периферическое сосудистое сопротивление, мощность сердечных сокращений, объемная скорость мозгового кровотока, показатели микроциркуляции, тонуса сосудов, длительности венозного оттока, гемостаза: ристомин-агрегации тромбоцитов и длительности фибринолиза. Их определение позволяет контролировать состояние системы кровообращения во время болезни, проводить корректирующую терапию.

Корректирующая терапия приводит к улучшению показателей гемодинамики, мозгового кровотока, венозного оттока, микроциркуляции. Она уменьшает длительность синдрома интоксикации, лихорадки, в группе пациентов 21–35 лет – кашля, способствует более быстрому восстановлению нарушений кровообращения и клиническому выздоровлению пациентов.

Для повышения эффективности диагностики сосудистых нарушений у пациентов при гриппе разработаны и внедрены в практическую деятельность инфекционного отделения клиник СамГМУ способ проведения реоэнцефалографии у па-

циентов при гриппе и устройство для ее проведения (Патент РФ № 2474382 от 01.02.2011), протокол исследования микроциркуляции у пациентов при гриппе методом биомикроскопии (рационализаторское предложение ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России № 191 от 28.02.2012 г.).

Для повышения эффективности диагностики и лечения сосудистых нарушений у пациентов при гриппе разработаны и внедрены в практическую деятельность инфекционного отделения клиник СамГМУ способы прогнозирования развития в системе микроциркуляции периваскулярных нарушений (Патент РФ № 2496111 от 03.08.2012), внутрисосудистых (Патент РФ № 2506900 от 03.08.2012) и сосудистых (Патент РФ № 2506901 от 03.08.2012); состояния тонуса сосудов мозга (Патент РФ № 2544803 от 06.11.2013), венозного оттока из сосудов мозга (Патент РФ № 2546290 от 06.11.2013) и из регионарных сосудов (Патент РФ № 2545886 от 11.11.2013), способ диагностики значения объемной скорости мозгового кровотока (Патент РФ № 2546107 от 06.11.2013).

Полученные результаты внедрены и используются в работе инфекционных отделений ГБУЗ СО «Самарская городская больница 5», ГБУЗ СО «Тольяттинская городская клиническая больница №5», ГБУЗ СО «Самарская городская поликлиника 15» и других поликлиниках г. Самары. Разработаны и внедрены требования к оказанию медицинской помощи больным гриппом (Региональные требования к оказанию медицинской помощи в амбулаторно-поликлинических условиях под ред. Г.И. Гусаровой, министра здравоохранения Самарской области, 2006). Результаты исследования и положения, содержащиеся в диссертации, внедрены в процесс обучения на кафедрах инфекционных болезней с эпидемиологией и детских инфекций ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Методология и методы исследования. В работе использован системный структурно-функциональный подход, направленный на определение закономерностей сосудистых нарушений у пациентов при гриппе в динамике заболевания. Работа выполнена в 2000–2018 гг. в клинике инфекционных болезней СамГМУ в дизайне проспективного открытого рандомизированного исследования с использованием клинических, эпидемиологических, лабораторных, инструментальных и статистических методов. Ее теоретическую основу составили фундаментальные положения теорий функциональных систем, сердечно-сосудистой системы как функционального целого, приоритетности профилактического направления медицины, статистического анализа и математического моделирования.

Положения, выносимые на защиту

1. При гриппе развиваются динамичные изменения системной, регионарной гемодинамики, мозгового кровообращения, микроциркуляции и гемостаза, взаимосвязанные между собой. На их основе можно выделить патогенетические механизмы сосудистых нарушений, требующие коррекции: малого выброса, централизации кровообращения, вазопатии, поражения эндотелия, микротромбообразования, гиперкоагуляции, тромбофилии.

2. Интегральные математические модели прогнозирования сосудистых нарушений позволяют повысить эффективность их диагностики и проводить дифференцированную терапию с учетом возраста пациентов.

3. Корригирующая терапия, направленная на патогенетические механизмы нарушений кровообращения, способствует более быстрому их восстановлению и клиническому выздоровлению пациентов. Дипиридамол одновременно воздействует на установленные механизмы сосудистых нарушений.

Степень достоверности и апробации результатов. Достоверность результатов обусловлена достаточным и репрезентативным объемом наблюдений (более 2500 индивидуальных регистрационных карт пациентов, более 10 000 лабораторных и инструментальных исследований), использованием современных методов исследования (клинических, лабораторных, инструментальных), соответствующих цели и задачам исследования, статистических методов обработки информации.

Основные положения работы представлены на XI Всероссийском конгрессе «Экология и здоровье человека» (г. Самара, 2006), IX Съезде Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов (Москва, 2007), XII Международном конгрессе по реабилитации и иммунореабилитации (г. Патаяя, 2007), Всероссийской научной конференции «Теоретические основы эпидемиологии. Современные эпидемиологические и профилактические аспекты инфекционных и массовых неинфекционных заболеваний» (Санкт-Петербург, 2008), XIII конгрессе «Экология и здоровье человека» (г. Самара, 2008), Российской научно-практической конференции «Инфекционные болезни: современные проблемы диагностики и лечения» (Санкт-Петербург, 2008), III конгрессе (IX конференции) Общероссийской общественной организации Общества специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность» (Москва, 2008), 1 Ежегодном Всероссийском Конгрессе по инфекционным болезням (Москва, 2009), Съезде терапевтов Юга России «Врач XXI века: сегодня и завтра» (г. Ростов-на-Дону, 2009), IV Национальном конгрессе терапевтов (XX Съезд российских терапевтов, Москва, 2009), ежегодной Российской научно-

практической конференции (г. Самара, 2011), II Международном конгрессе «Кардиология на перекрестке наук» совместно с V Международным симпозиумом по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку, XVIII ежегодной научно-практической конференцией «Актуальные вопросы кардиологии» (г. Тюмень, 2011), X Юбилейном съезде кардиологов и терапевтов Центрального Федерального округа (г. Рязань, 2011), III Ежегодном Всероссийском Конгрессе по инфекционным болезням (Москва, 2011), Российском национальном конгрессе кардиологов (Москва, 2011), Всероссийской научно-практической конференции «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России» (Москва, 2012), International Medizinischer Congress EUROMEDICA (Hannover, 2012), II Всероссийской междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием «Социально-значимые и особо опасные инфекционные заболевания» (г. Сочи, 2015), II Межрегиональном Форуме специалистов «Актуальные вопросы инфекционной патологии юга России» (г. Краснодар, 2017), 1-й Поволжской Межрегиональной конференции «Инфекционные болезни. Вызовы времени» (г. Самара, 2017), научно-практической конференции «Вопросы в развитии системы первичной медико-санитарной помощи: Актуальные вопросы гематологии» (г. Самара, 2017). С предпандемического периода и до настоящего времени проведено 25 научно-практических конференций и прочитаны лекции, содержащие материалы диссертационного исследования, для медработников г. Самары и области.

Публикации. По теме диссертации опубликованы 71 печатная работа, из них 19 – в периодических изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России (в том числе 8 патентов), 2 монографии, 2 рационализаторских предложения. Опубликовано 6 учебных пособий, выпущен электронный учебник–справочник, где разделы по гриппу написаны автором.

Личный вклад автора в исследование. Автор лично участвовал во всех этапах исследования: формирование идеи, темы, составление плана и программы работы, определение методов исследования, создание формализованной истории болезни, работа с пациентами, проведение реографии, реоэнцефалографии, реовазографии, биомикроскопии, исследование гемостаза, степени агрегации эритроцитов, формирование базы данных, статистическая обработка, систематизация результатов, подготовка публикаций. Автором сформулированы выводы и практические рекомендации. Доля участия автора в проведении инструментальных методов исследования, их расшифровке, анализе, обобщении – 100 %, проведении гемостазиологических исследований – 80 %, статистической обработки и математического анализа – 100 %. Все данные проанализированы и обобщены лично автором.

Структура и содержание диссертации. Диссертационная работа изложена на 409 страницах компьютерного текста; состоит из введения, обзора литературы, главы описания материалов и методов исследования, 5 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка сокращений и списка литературы. Диссертация иллюстрирована 156 таблицами, 26 рисунками, 31 приложением. Список литературы включает 411 источников, из которых 238 отечественных и 173 зарубежных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В **первой главе** дан анализ представлений об особенностях патогенеза сосудистых нарушений у пациентов при гриппе, состояния сердечно-сосудистой, дыхательной и центральной нервной системы, гемодинамики, микроциркуляции, гемостаза, этиопатогенетической терапии гриппозной инфекции.

Во **второй главе** описаны материалы и методы исследования. Под наблюдением были пациенты со среднетяжелым неосложненным течением гриппа А(Н1N1), А(Н3N2) – наиболее часто встречающейся формой заболевания. Дизайн исследования представлен в таблице 1.

Таблица 1 – Дизайн исследования

Критерии включения	Пациенты со среднетяжелым неосложненным течением гриппа А(Н1N1), А(Н3N2) в возрасте от 21 года до 65 лет			
Критерии исключения	Наличие тяжелых сопутствующих заболеваний органов и систем, злокачественных новообразований, ВИЧ-инфекции			
Группы	Возраст	Число обследованных		
Пациенты		Основные группы	Группы лечения	Всего
	От 21 года до 35 лет включительно	113	32	145
	От 36 до 50 лет включительно	54	23	77
	От 51 года до 65 лет включительно	48	27	75
Контроль	От 21 года до 35 лет включительно	34		
	От 36 до 50 лет включительно	26		
	От 51 года до 65 лет включительно	24		
Всего	От 21 года до 35 лет включительно	179		
	От 36 до 50 лет включительно	103		
	От 51 года до 65 лет включительно	99		

Обследованные были разделены по возрасту на 3 группы. Для оценки сосудистых нарушений выделены основные группы пациентов – 1-я, 2-я и 3-я группы, для характеристики корригирующей терапии и определения ее эффективности – 4-

я, 5-я и 6-я группы лечения (Котельников Г.П., Шпигель А.С., 2012). Контрольные группы, основные группы пациентов и группы лечения по возрасту и полу сопоставимы между собой. Этиологию подтверждали у всех пациентов методами полимеразной цепной реакции, иммуноферментного анализа, реакцией торможения гемагглютинации. Они получали стандартное лечение, в том числе этиотропное (ингибиторы гемагглютенина, нейраминидазы, интерфероны), в рекомендуемых дозировках. Исследования проводили во время стационарного лечения в клинике инфекционных болезней СамГМУ и амбулаторно после выписки в 1–3 дни болезни (1-е исследование), 4–5 дни (2-е исследование), 6–8 дни (3-е исследование), 9–14 дни от начала заболевания (4-е исследование), через месяц (5-е исследование), 3 месяца (6-е исследование), 6 месяцев (7-е исследование) от начала заболевания. В группах лечения их выполняли в такие же периоды дважды в день до месяца от начала заболевания: до приема дипиридамола и через 1,5 часа после его приема.

Методами эхокардиографии, реографии определяли системные параметры гемодинамики ОСВ, УО, МО, ОПСС, энергетические характеристики Н, РЭ, РС, индекс ВтП. Мозговой кровоток суммарно оценивали по реоэнцефалографии (патент № 2474382 от 10.03.2013). Рассчитывали МФМО, ОСМК. Регионарное кровообращение изучали методом реовазографии. Тонус сосудов в артериальном отделе исследуемой сосудистой области оценивали по показателю дикротического индекса (ДКИ), в венозном – диастолического индекса (ДСИ), время венозного оттока – по длительности катакроды (К), наличие венозных волн (ВВ), пресистолических волн (ПВ) сосудистых областей груди (г), плеча (п), мозга (м). Состояние микроциркуляции изучали методом биомикроскопии сосудов конъюнктивы. Регистрировали внесосудистые – периваскулярные (отек, геморрагии), сосудистые (извитость, неравномерность калибра сосудов), внутрисосудистые (сладж-феномен, микротромбообразование) изменения, оценивали их в баллах, степень агрегации эритроцитов. В системе гемостаза определяли параметры сосудисто-тромбоцитарного звена: АДФ, РА, МА, ТФЗ и ТФ4; коагуляционного звена: ПИ, ТВ; антикоагулянтную активность по показателям антитромбина III (АТIII); фибринолитическую – по показателям ФЗ.

Статистический анализ данных проводили в среде Microsoft Excel и пакета Statistica 10. Проверяли соответствие закону нормального распределения. Наиболее простым способом установления вида распределения является подсчет среднего арифметического (М), моды (Мо) и медианы (Ме). При совпадении их значений распределение является симметричным. Также представление о форме распределения и отклонения от нормальности дают показатели асимметрии и эксцесса и проверка со-

ответствия распределения закону Гаусса по критерию Шапиро-Уилка. Большинство анализируемых в работе данных соответствуют законам распределения, близким к нормальным. В некоторых случаях для отдельных показателей отмечали асимметрию, для них определяли средние значения, медиану и квартили. Для количественных показателей представлены среднее арифметическое, его ошибка, при асимметричной и отличной от нормальной формы распределения – медиана и квартили. Для сравнения двух независимых групп использовали критерий Стьюдента или Манна-Уитни-Вилкоксона, нескольких групп выполняли с помощью однофакторного дисперсионного анализа. Для качественных признаков приведены абсолютные значения и относительные частоты. Анализ таблиц сопряженности выполняли с помощью углового преобразования Фишера. Парные взаимосвязи изучали методом корреляционного анализа Пирсона. Критическое значение уровня значимости принимали 0,05.

Математическое моделирование осуществляли с помощью парной и множественной линейной регрессии с оценкой значимости уравнения в целом, отдельных предикторов, а также коэффициента детерминации. С помощью метода множественной регрессии мы составили модели прогнозирования изменений анализируемых параметров кровообращения и определили их предикторы для разных по возрасту групп пациентов при гриппе. Установили основные предикторы и более важные из них при прогнозировании изменений в системе кровообращения по стандартизованному коэффициенту регрессии. Модели составлены на период с первых дней болезни до месяца от начала заболевания. Такой срок мы определили, учитывая наши данные о том, что основные изменения кровообращения наблюдаются именно в этот период.

В третьей главе дан анализ состояния и сравнительная характеристика сосудистых нарушений у пациентов при гриппе с первых дней заболевания и до месяца от его начала.

Оценка основных параметров системной гемодинамики. У пациентов 1–3-й групп снижены значения ОСВ, УО и МО, что указывает на уменьшение количества выброшенной сердцем крови, силы его сокращений, а повышение ОПСС – на затруднение кровотока. Низкие величины ОСВ, УО, МО, высокие ОПСС сохраняются через месяц в 1-й и 3-й группах пациентов. Более выраженные изменения параметров ОСВ, УО и МО формируются в 3-й группе, в меньшей степени – в 2-й группе. Восстановление значений ОСВ, УО, МО и ОПСС быстрее отмечается во 2-й группе.

Определение энергетических показателей гемодинамики. Снижение величины $\dot{N}$ свидетельствует об уменьшении энерготрат левого желудочка, особенно у пациентов 3-й группы, РС – сократительной деятельности сердца, величины $\dot{V}_{тП}$ – экономичности работы сердечно-сосудистой системы, особенно у пациентов 1-й и

3-й групп. Эти параметры меньше меняются у лиц 2-й группы. У пациентов 3-й группы происходят большие изменения степени отличия от контрольных значений величины Н в периоде выздоровления и более длительное восстановление, ВтП – с 4–5 дней до месяца, и меньшая степень отличия величины РС во время болезни. Значения Н, РС, ВтП быстрее восстанавливаются во 2-й группе. Параметры РЕ во время болезни соответствуют контрольным и увеличиваются с возрастом.

Характеристика тонуса сосудов областей груди и плеча. Минутный объем крови в легких в целом соответствует минутному объему в большом круге кровообращения. Основные грудные реограммы представляют собой суммарные реограммы легких, поэтому по ним косвенно можно оценить кровоток в легких (Чазов Е.И., 1982), состояние тонуса сосудов – по величинам индексов ДКИг и ДСИг. В 1-й группе во время болезни они соответствовали контрольным, во 2-й и особенно в 3-й группе были уменьшены до месяца. Это указывает на снижение тонуса артерий мелкого и среднего калибра, венозных сосудов. Тонус сосудов области груди в большей степени снижен у пациентов 3-й группы. Это можно считать фактором риска нарушений легочного кровотока, возможность присоединения осложнений со стороны органов дыхания у пациентов 2-й и особенно 3-й групп.

Тонус сосудов области плеча снижается. Степень его снижения в артериальном звене больше выражена в 1–3 дни в 3-й группе, на 4–14 дни – во 2-й группе; в венозном – в 1–3 дни во 2–3-й группах, на 4–5 дни – во 2-й группе. Это указывает на развитие гипотонии, особенно во 2–3-й группах пациентов.

Тонус сосудов области мозга и сосудистые перераспределительные реакции. Вопросы диагностики и коррекции цереброваскулярных нарушений – одни из самых сложных в медицине. Реоэнцефалография позволяет судить об изменениях кровотока в мозге, проводить динамическое наблюдение и коррекцию сосудистой патологии. У пациентов снижается тонус сосудов области мозга. С возрастом склонность к гипотонии растет. В 1–3 дни гипотония больше выражена в 1–2-й группах, на 4–8 дни – во 2-й, через месяц гипотония артериального отдела – во 2–3-й группах. Изменения тонуса сосудов области мозга в разных по возрасту группах сохраняются через месяц.

Кровь в организме человека распределяется неравномерно для обеспечения соответствия потребности в кровоснабжении и поддержки адекватного мозгового кровотока. Этому способствует разный тонус сосудов в органах. С уменьшением МО кровь перераспределяется для обеспечения кровоснабжения жизненно важных органов, в частности, головного мозга. У пациентов всех групп с первых дней болезни и до месяца значения МФМО были повышены, что доказывает развитие централизации кровообращения. Она больше выражена во 2-й группе в 1–3 дни, в

1-й группе – в 4–14 дни. Только в 1-й группе через месяц величина МФМО уменьшилась по сравнению со значениями предыдущих дней. Растет значение ОСМК, больше в 1-й группе. В 1-й и 3-й группах пациентов оно было выше контрольного в течение месяца, во 2-й группе – в 1–3 дни и через месяц, максимальным во всех группах – в 1–3 дни. Это может быть фактором риска цереброваскулярных осложнений.

Сравнительный анализ венозного кровотока. Время венозного оттока было удлинено в 1–2-й группах с 4–5 дня и до месяца, в 3-й группе во все дни. Выраженные затруднения оттока по сосудам областей груди и мозга развиваются у пациентов 2-й группы на 6–8 дни. Венозный отток замедляется с возрастом пациентов. Таким образом, у пациентов развиваются нарушения венозного оттока.

Во всех группах регистрировали венозные волны во всех областях во время болезни и через месяц. Выраженность ВВг была максимальной в 1-й группе пациентов в 1–3 дни, во 2-й группе – в 1–3 и 6–8 дни болезни, в 3-й группе на 6–8 дни. Максимально ВВп были выражены в 1–2-й группах на 6–8 дни, в 3-й группе – на 6–14 дни, ВВм в 1-й группе на 6–8 дни, во 2-й группе на 4–14 дни. В 3-й группе показатели ВВм в разные периоды не отличались между собой. Это указывает на затруднение венозного оттока. Степень отличия показателей ВВг, ВВп, ВВм от контрольных значений выше в 1-й группе.

У пациентов всех групп появлялись пресистолические венозные волны во всех областях. Особенно ПВг и ПВп выражены во 2-й группе на 4–8 дни, в 3-й группе в 1–5 дни, ПВп в 1-й группе на 6–8 дни, ПВм во 2-й группе на 6–8 дни, в 3-й группе на 6–14 дни. Степень отличия показателей ПВг и ПВм от контрольных выше во 2-й группе, ПВп в 1–2-й группах. ПВм отмечали во всех группах в течение месяца. Их показатель в 1-й группе был максимальным на 4–5 дни, во 2–3-й группах на 6–8 дни. Они свидетельствуют о нарушениях кровотока в крупных сосудах, особенно у пациентов 2-й группы. Изменения венозного оттока сохраняются через месяц.

Особенности состояния микроциркуляторного русла. Система микроциркуляции – основное звено системы кровообращения. Периваскулярный отек встречается у всех пациентов 1-й группы в 1–5 дни, 2-й – в 1–3 дни, 3-й – в 1–14 дни. Он максимально выражен во всех группах в 1–3 дни, микрогеморрагический синдром – на 6–8 дни. Во 2-й группе отек более выражен, чем в 1-й группе, на 4–8 дни, что указывает на большую опасность его развития у пациентов 2-й группы. Микрогеморрагии появляются у всех пациентов 2-й группы в 4–8 дни, 3-й – в 1–6 дни, отдельные – во 2-й группе в 6–14 дни, в 3-й группе – до месяца. Через месяц тенденция к исчезновению геморрагий больше прослеживается в 1-й группе по сравнению со 2-

й и особенно с 3-й группой. У большинства пациентов 1-й группы проницаемость сосудов восстанавливается, у части сохраняются слабый отек и единичные геморрагии; во 2-й группе чаще встречали слабый отек, реже отсутствие, в 3-й группе – слабый отек, реже умеренный и восстановление проницаемости. Самые выраженные микрогеморрагии и отек развиваются в 3-й группе, где обратная динамика идет медленнее.

В сосудах микроциркуляции с первых дней появляются извитость и неравномерность калибра сосудов. Во всех группах на 4–5 дни самыми выраженными были изменения артериол, на 6–8 дни – венул, на 4–8 дни – капилляров. Самое уязвимое звено – капилляры. Их патология появляется у всех пациентов 1–2-й групп в 1–8 дни, 3-й группы – в 1–14 дни. Следующий по уязвимости отдел – венулярный. Изменения венул у всех пациентов формируются во 2-й группе на 6–8 дни, в 3-й группе в 1–14 дни. Извитость и нарушения калибра большинства капилляров и венул во всех группах максимально выражены на 6–8 дни. Артериолы страдают меньше, их патология развивается у всех пациентов 2-й группы на 4–5 дни, 3-й – в 1–14 дни. В этом отделе прослеживается более быстрая динамика к восстановлению. Через месяц отмечается тенденция к восстановлению структуры и тонуса сосудов во всех группах, но полной нормализации не наблюдается. Изменения сосудов во 2-й группе более выражены, чем в 1-й группе. В 3-й группе развиваются самые значительные нарушения с более медленной тенденцией к восстановлению.

У пациентов всех групп выявляли внутрисосудистые нарушения: замедление кровотока, сладж и микротромбоз в течение месяца. В 1–3 дни в 1–2-й группах развивались слабовыраженные нарушения с ростом в последующие дни до выраженных. Замедление кровотока и сладж нарастают в 1–2-й группах к 4–5 дням, где в эти дни отмечались у всех пациентов. В 1-й группе в 1–5 дни развивается слабо выраженный микротромбоз, на 6–8 дни – от слабого до выраженного. Во 2-й группе с 4–5 дней отмечается преимущественно умеренный микротромбоз, на 6–8 дни – умеренный и выраженный. В 3-й группе сладж отмечен у всех пациентов в 1–14 дни, в 1–8 дни преобладает выраженный сладж в большинстве сосудов. Степень микротромбоза у пациентов 3-й группы растет от слабой в 1–3 дни до выраженной на 6–8 дни и умеренной на 9–14 дни. Через месяц она снижается во всех группах, но полного восстановления кровотока не происходит. Нарушения кровотока нарастают с возрастом. Внутрисосудистые изменения во 2-й группе более выражены, чем в 1-й группе. В 3-й группе развиваются самые значительные нарушения с более медленной тенденцией к восстановлению. Хотя развитие периваскулярных, сосудистых и внесосудистых изменений является стереотипной реакцией системы

микроциркуляции, однако их динамизм в зависимости от периода болезни и возраста пациента, на наш взгляд, можно считать ее специфическими расстройствами.

Определение функционального состояния эритроцитов. Во всех группах на 4–14 дни преобладает III–IV степень агрегации эритроцитов. Крайняя IV степень отмечена во 2-й группе на 6–8 дни у 33,33 % пациентов, в 3-й группе в 1–8 дни, на 6–8 дни она доминировала (у 64,5 % пациентов). Эти нарушения приводят к ухудшению реологических свойств крови, особенно у пациентов 3-й группы. Они подтверждают развитие внутрисосудистых изменений микроциркуляции.

Оценка отдельных параметров гемостаза. Тромбоциты участвуют в поддержании реологических свойств крови. У пациентов время начала АДФ, РА, достижения МА во все дни наблюдения было ускорено и укорачивалось с возрастом. Изменения АДФ, РА, МА, ТФЗ однонаправленны в разных группах. Активируется ТФЗ, что приводит к его включению в гемостаз и потреблению, росту агрегационной активности тромбоцитов. Происходит реакция высвобождения ТФ4, повреждение тромбоцитов. Это свидетельствует о тромбогенной направленности тромбоцитарного звена гемостаза, гиперкоагуляции, больше в 3-й группе. Эти изменения тромбоцитарно-сосудистого гемостаза сохраняются во всех группах через месяц, что указывает на опережение клинического выздоровления над функциональным восстановлением. Уменьшение РА во всех группах доказывает содержание в плазме фактора Виллебранда, повреждение сосудистой стенки, выделяющей этот фактор в окружающую среду. Повреждение сосудистой стенки усиливается с возрастом.

Коагуляционный гемостаз оценивали по показателям ПИ и ТВ. Средние значения ПИ снижались в 1-й группе в 1–14 дни, во 2–3-й группах во все дни наблюдения и были самыми низкими в 1–8 дни. ТВ позволяет оценить конечный этап свёртывания крови. Оно удлинено, что указывает на ухудшение свертываемости, особенно на 6–8 дни. Самые выраженные изменения отмечены в 3-й группе в периоде реконвалесценции. Восстановления ТВ в группах через месяц не отмечено.

Ингибиторная система по принципу обратной связи поддерживает стабильное состояние крови. Важная роль принадлежит АТIII. Его абсолютные значения соответствовали контрольным. Средние значения снижались во всех группах на 6–8 дни по сравнению с контролем, в 1–2-й группах – с 1–5 днями. Во 2-й группе в остальные периоды они превышали контрольный показатель.

Системы фибринолиза и свертывания крови противоположны. ФЗ ограничивает свертывание в сосудах. В 1-й группе в 6–8 дни время ФЗ уменьшено, во 2–3-й группах снижено по сравнению с 1–5 днями. Удлинение ФЗ во 2-й группе на 9–14 дни и через месяц, в 3-й группе все дни, кроме 6–8 дней, указывают на снижение

активности ФЗ и риск тромботических осложнений. Полученные данные доказывают угнетение антикоагулянтной активности крови на 6–8 дни. В условиях гиперкоагуляции это поддерживает тромбогенную направленность гемостаза, особенно в эти дни. Изменения АТШ в 3-й группе, свидетельствующие о тенденции к угнетению антикоагулянтной активности, снижение ФЗ у пациентов 2–3-й групп, указывают на тромбогенный риск в течение месяца. Активация ФЗ в 1-й группе на 6–8 дни может быть фактором риска геморрагического синдрома.

При анализе параметров системной и регионарной гемодинамики, мозгового кровообращения, микроциркуляции, гемостаза можно выделить патогенетические механизмы нарушения кровообращения у пациентов при гриппе:

1. Малого выброса. Уменьшение значений показателей системной гемодинамики, особенно в 1-й и 3-й группах, экономизация энерготрат – снижение показателей энергетических характеристик, особенно у пациентов 3-й группы. Параметры РЭ во время болезни не изменяются, а в старшей группе повышаются. В условиях снижения сократительной способности миокарда это позволяет предположить, что сердце работает с повышенной нагрузкой, которая растет с возрастом и адаптация к условиям патологии не является совершенной.

2. Централизации кровообращения. Повышение доли МФМО, направленное на поддержание адекватного мозгового кровотока, особенно у пациентов 2-й группы в 1–3 дни, в 1-й группе в 4–14 дни.

3. Вазопатии. В системе микроциркуляции артериолы максимально изменены на 4–5 дни, венулы – 6–8 дни, капилляры – на 4–8 дни. Более уязвимы капилляры: их патология у всех пациентов 1–2-й групп отмечена в 1–8 дни, 3-й группы – в 1–14 дни, нарастая к 6–8 дням. Следующий уязвимый отдел – веноулярный: изменения у всех пациентов формируются во 2-й группе в 6–8 дни, в 3-й – в 1–14 дни, у большинства пациентов в 6–8 дни. Артериолы страдают меньше и быстрее восстанавливаются. У всех пациентов их патология развивается во 2-й группе в 4–5 дни, в 3-й группе – в 1–14 дни. Патология сосудов растет с возрастом пациентов. Тонус сосудов области груди снижен во 2–3-й группах, особенно в венозном отделе в 3-й группе; плеча – в 3-й группе, в большей степени в остром периоде болезни в артериальном отделе, во 2-й группе – на 4–14 дни, в венозном отделе – в 1–3 дни во 2–3-й группах, на 4–5 дни – во 2-й группе; мозга, в большей степени в остром периоде болезни в 1–2-й группах, в артериальном отделе на 4–8 дни – во 2-й группе, через месяц – во 2–3-й группах, в венозном отделе на 6–8 дни – во 2-й группе.

4. Поражения эндотелия. Уменьшение времени ристомидин-агрегации во всех группах свидетельствует о содержании в плазме фактора Виллебранда, повреждении

сосудистой стенки, усиливающейся с возрастом. В системе микроциркуляции – периваскулярный отек и микрогеморрагии. Отек встречается у всех пациентов 1-й группы в 1–5 дни, 2-й группы – в 1–3 дни, 3-й – в 1–14 дни, микрогеморрагии – у всех пациентов 2-й группы на 4–8 дни, 3-й группы – на 1–6 дни. Отек максимально выражен во всех группах в 1–3 дни болезни, микрогеморрагический синдром – на 6–8 дни.

5. Повышенной агрегационной способности эритроцитов. Во всех группах преобладала III-IV степень агрегации эритроцитов на 4–14 дни, IV степень развивалась во 2-й группе пациентов на 6–8 дни, в 3-й группе в 1–8 дни и доминировала у них на 6–8 дни. В системе микроциркуляции замедление кровотока и сладж у всех пациентов 1–2-й групп нарастают к 4–5 дням, в 3-й группе – в 1–14 дни, а в 1–6 дни преобладает выраженный сладж в большинстве сосудов.

6. Микротромбообразования. В 1-й группе в системе микроциркуляции в 1–5 дни развивается слабо выраженный микротромбоз, на 6–8 дни – от слабого до выраженного, во 2-й группе с 4–5 дней – преимущественно умеренный, на 6–8 дни – умеренный и выраженный, в 3-й группе – от слабого в 1–3 дни до выраженного на 6–8 дни и умеренный на 9–14 дни. Через месяц микротромбообразование снижается во всех группах, но полного восстановления кровотока не происходит.

7. Тромбофилии. Ускорение времени агрегации тромбоцитов, активация 3 и 4 факторов указывают на тромбогенную направленность тромбоцитарного звена и гиперкоагуляцию, особенно в 3-й группе, в условиях снижения активности системы фибринолиза во 2–3-й группах, подавления антикоагулянтной активности, в большей степени в 6–8 дни, особенно в 3-й группе. Признаки ухудшения венозной гемодинамики: гипотония венозных сосудов областей груди, плеча, мозга с замедлением и затруднением венозного оттока, нарастающие с возрастом. В системе микроциркуляции – патология венул в виде повышенной извитости и изменения их калибра.

В четвертой главе представлены корреляции основных параметров кровообращения.

Установлены корреляции параметров:

- *гемодинамики.* Между показателями ОСВ, УО, МО, Н, РС, ВтП и сроком наблюдения 1–2-й групп пациентов связи положительные: их значения повышаются при увеличении срока, ОПСС и РЭ снижаются (отрицательные связи); в 3-й группе снижается РС и растет ВтП. При росте значений ОСВ, УО, МО, Н, РС, ВтП снижается ОПСС во всех группах, РЭ снижается при росте ОПСС (связи отрицательные). В 1-й группе показатель РЭ связан практически со всеми параметрами гемодинамики, во 2-й группе – с системными; в 3-й группе – преимущественно с энергетическими;

- *гемодинамики и тонуса сосудов.* Между показателями тонуса сосудов областей груди, мозга и сроком наблюдения в 1-й группе, мозга во 2-й группе связей не отмечено; области плеча во всех группах и сроком – положительные связи, отрицательные во 2-й группе в области груди, в 3-й группе – груди и мозга. В 1-й группе показатели тонуса сосудов всех областей коррелируют с энергетическими характеристиками ВтП, Н, РЭ, реже с системными. Во 2-й группе связей показателей тонуса сосудов и гемодинамики меньше, чем в 1-й и 3-й группах, в основном с системными параметрами УО и МО, меньше с РС. Показатели тонуса сосудов связаны с УО, МО, Н, ВтП, РЭ, РС в 3-й группе; с энергетическими – во 2-й группе;
- *гемодинамики и венозного оттока.* Между временем венозного оттока и сроком наблюдения связи положительные, кроме области мозга в 3-й группе. Оно связано с большинством параметров гемодинамики, кроме областей груди и мозга 3-й группы. Между временем венозного оттока из всех областей и МО связи отрицательные, кроме зоны плеча во 2-й группе. В целом оно связано с системными факторами ОСВ и УО, энергетическими Н, РЭ и ВтП, а в 1-й группе еще с МО, ОПСС и РС. Между показателями венозных волн и гемодинамики связи отрицательные. Во всех сосудистых областях меньше связей показателей ВВ в 1-й группе, больше – в 3-й группе;
- *гемодинамики и сосудистых перераспределительных реакций.* Между сроком и МФМО 1–2-й групп, ОСМК в 1-й и 3-й групп связи отрицательные. Они связаны с параметрами гемодинамики, кроме РЭ 1–2-й групп, ОПСС 3-й группы;
- *микроциркуляции между собой.* Между сроком наблюдения и показателями микроциркуляции во всех группах связи отрицательные, кроме показателей венул в 1-й и 3-й группах, геморрагий и микротромбоза во 2-й группе. Между всеми параметрами микроциркуляции во всех группах существуют положительные связи;
- *микроциркуляции и гемодинамики.* Между параметрами микроциркуляции и гемодинамики связи отрицательные; меньше связей – у показателя РЭ;
- *микроциркуляции и тонуса сосудов.* Между показателями микроциркуляции и тонуса сосудов области груди отрицательные связи в 1-й группе, плеча – в 1-й и 3-й группах, мозга – в 3-й группе (при уменьшении нарушений микроциркуляции тонус сосудов растет); в 3-й группе положительные связи между показателями тонуса сосудов плеча и микроциркуляции – дистония выражена больше. Больше связей тонуса сосудов и микроциркуляции в 1-й группе пациентов;
- *микроциркуляции и сосудистых перераспределительных реакций.* Между параметрами микроциркуляции и МФМО связи положительные, с ОСМК – отрица-

тельные (с ростом патологии микроциркуляции растёт МФМО, снижается ОСМК). Больше связей в 1-й группе, меньше – в 3-й группе пациентов, с возрастом их число снижается;

- *микроциркуляции и венозного оттока.* Во 2-й группе связи отрицательные; в 3-й группе – положительные. Меньше связей с показателями венозного оттока по сосудам области мозга, чем других областей. Связи установлены с периваскулярными и внутрисосудистыми нарушениями, с сосудистыми – с состоянием венул, в меньшей степени артериол в 1–2-й группах. Больше связей в 3-й группе. Между показателями венозных волн и микроциркуляции меньше связей в 1-й, больше – во 2–3-й группах;
- *гемостаза между собой.* Между показателями АДФ, МА, ТФЗ, ПИ, АТШ, ТВ, ФЗ и сроком наблюдения связи положительные, с ТФ4 – отрицательные; с РА во 2-й группе – положительные, в 3-й отрицательные. Между АДФ, МА, РА, ТФЗ, ПИ, ФЗ связи положительные и отрицательные с ТФ4, АТШ, ТВ. В 1-й группе выявлены связи показателя АТШ с АДФ, МА, РА, ПИ, в 3-й группе не установлены;
- *гемостаза и гемодинамики.* Большинство связей положительные (нарушения гемостаза сопровождаются снижением значений параметров гемодинамики, а также ростом ОПСС – отрицательная связь);
- *гемостаза и микроциркуляции.* Между показателями АДФ, МА, ТФЗ, РА, ПИ, ФЗ и микроциркуляции связи отрицательные, у ТФ4, ТВ – положительные;
- *гемостаза и тонуса сосудов.* Установлены связи показателей гемостаза и тонуса сосудов области плеча в 1–2-й группах, мозга в 3-й группе. Общее число связей показателей гемостаза и тонуса сосудов анализируемых областей меньше, чем с параметрами гемодинамики и микроциркуляции;
- *гемостаза и сосудистых перераспределительных реакций.* Между показателями МФМО и гемостаза связи отрицательные, ОСМК и гемостаза – положительные (при нарушениях гемостаза снижается ОСМК и растёт МФМО);
- *гемостаза и венозного оттока.* Больше связей установлено во 2-й группе, меньше – в 1-й группе пациентов;
- *гемостаза и венозных волн сосудов исследуемых областей.* Между показателями выраженности венозных волн и гемостаза АДФ, МА, ТФЗ, РА, ПИ, ФЗ связи отрицательные, с ТФ4, АТШ, ТВ – положительные, ВВп и АТШ в 1-й группе – отрицательные. Меньше связей определено в 1-й группе, больше – во 2–3-й группах.

В **пятой главе** представлено математическое моделирование изменений основных анализируемых параметров кровообращения. Модели и предикторы, входящие в их состав, достоверны.

Математическое моделирование в зависимости от совокупности параметров гемодинамики изменений:

- *показателей гемодинамики.* Энергетические факторы РС и РЭ чаще системных играют роль предикторов изменений показателей гемодинамики в 1-й и 3-й группах, во 2-й – РС, им принадлежит более важная роль в прогнозе, чаще Н и РС. Из системных показателей их предикторами чаще служат в 1-й группе МО, ОПСС, во 2-й – МО, в 3-й группе – ОСВ; более важная роль принадлежит ОСВ и МО;
- *тонуса сосудов.* В 1-й группе системные показатели входят в модели одинаково часто, во 2-й чаще УО, в 3-й группе – ОСВ. Из энергетических в 1-й группе в модели чаще входит РЭ, во 2–3-й группах Н, РЭ, РС. Доля системных показателей в роли предикторов в моделях растет с возрастом и преобладает в 3-й группе. Главную роль в предсказании в 1-й группе имеют системные параметры, чаще ОСВ, во 2-й – чаще энергетический Н, в 3-й группе одинаково часто ОСВ, МО, Н и РЭ;
- *венозного оттока.* В состав этих моделей чаще входят энергетические параметры гемодинамики, особенно во 2–3-й группах. Общими предикторами в них являются энергетические факторы Н и ВтП, входящие во все модели. Системные показатели входят в модели реже, в основном в 1-й группе ОСВ, ОПСС. Более важную роль в предсказании изменений оттока играют энергетические показатели Н и ВтП: в 1–2-й группах чаще Н, в 3-й группе – оба. В состав моделей выраженности венозных волн 1-й группы системные и энергетические показатели входят одинаково часто. Доля системных параметров растет с возрастом пациентов. Более важную роль в предсказании изменений показателей венозных волн в 1-й группе имеют показатели ОПСС, ВтП; в 3-й группе ОСВ, УО, РС; во 2-й - энергетический фактор РС;
- *сосудистых перераспределительных реакций.* Показатели МФМО и ОСМК 1-й группы определяются системными факторами, во 2-й в модели с одинаковой частотой входят системные ОСВ, УО, МО и энергетические показатели Н и ВтП. В 3-й группе с равной частотой встречаются системные и энергетические параметры Н и РС, чаще РЭ. В моделях МФМО общими предикторами являются ОСВ, УО, ОПСС, для ОСМК – МО. Общими предикторами для МФМО во 2–3-й группах также выступают Н и РС, для ОСМК – РЭ. Соотношение системных и энергетических показателей в моделях прогноза изменений МФМО и ОСМК отличается: в 1-й группе только системные, их доля с возрастом пациентов снижается. Определяющая роль в прогнозе в 1-й группе принадлежит системным факторам – УО, реже ОСВ, МО; во 2-й – УО, МО; в 3-й группе системному МО и энергетическому Н.

Таким образом, системные и энергетические показатели гемодинамики влияют на ее изменения, тонуса, венозного оттока, сосудистые перераспределитель-

ные реакции с небольшим преобладанием в моделях 1-й и 3-й групп системных показателей, во 2-й группе – энергетических. Главную роль в предсказании в 1-й группе чаще играют системные предикторы, во 2–3-й группах – энергетические.

Математическое моделирование в зависимости от совокупности показателей микроциркуляции изменений:

- *параметров гемодинамики.* В 1-й группе параметры гемодинамики определяются в большей степени периваскулярными и внутрисосудистыми факторами, реже сосудистыми, преимущественно показателями капилляров. Во 2–3-й группах они чаще зависят от сосудистых компонентов: во 2-й группе – венул, реже артериол, в 3-й группе – капилляров. С возрастом доля периваскулярных показателей в моделях прогнозирования изменений гемодинамики уменьшается, а сосудистых растет. Более важную роль в предсказании изменений в 1-й и 3-й группах имеют показатели капилляров, реже отека и внутрисосудистые факторы, во 2-й группе – отека;
- *изменений тонуса сосудов.* Тонус сосудов в 1-й и 3-й группах в большей степени определяют сосудистые параметры: в 1-й группе – артериол, в 3-й – артериол и венул, во 2-й группе в равной степени вне-, внутри- и сосудистые. Сосудистые чаще имеют более важное значение в прогнозе в 1-й (артериолы) и 3-й (венулы, артериолы) группах, во 2-й группе показатели геморрагий, сладж и тромбоз;
- *венозного оттока.* Периваскулярные факторы чаще входят в модели прогноза венозного оттока 1-й группы. С возрастом доля сосудистых показателей в этих моделях растет. Сосудистыми составляющими в 1–2-й группах пациентов чаще служат капилляры, в 3-й группе – венулы. Внутрисосудистые показатели чаще определяют венозный отток во 2-й группе. Более важную роль в предсказании в 1-й группе имеют периваскулярный отек, во 2-й группе чаще внутрисосудистые, в 3-й группе пациентов сосудистые параметры, главным образом венулы;
- *сосудистых перераспределительных реакций.* Изменения МФМО 1–2-й групп зависят от показателя отека. Показатель геморрагий 1-й группы влияет на МФМО и ОСМК, 3-й группы – на ОСМК. Показатели капилляров влияют на ОСМК 3-й группы; венул на МФМО 2-й и ОСМК в 3-й; артериол на МФМО 2–3-й групп. Сладж определяет в 1-й и 3-й группах МФМО и ОСМК, во 2-й – МФМО.

Общее число, частота регистрации достоверных предикторов и более важных из них в моделях прогнозирования изменений исследуемых параметров кровообращения в зависимости от совокупности показателей микроциркуляции представлены в таблице 2. Периваскулярные показатели являются предикторами в моделях для ОСВ, УО, ОПСС, Н, РС, ВтП, Кп, Км. Большее количество периваскулярных предикторов характерно для 1-й группы за счет отека и геморрагий.

Таблица 2 – Общее число, частота регистрации достоверных предикторов и более важных из них в моделях прогнозирования изменений исследуемых параметров кровообращения в зависимости от совокупности показателей микроциркуляции

Группа	Показатель	Основные показатели микроциркуляции			Итого
		Периваскулярные	Сосудистые	Внутрисосудистые	
1	П (%)	24 (44,4 %)	15 (27,8 %)	15 (27,8 %)	54 (100 %)
	В (%)	9 (37,5 %)	11 (45,8 %)	4 (16,7 %)	24 (100 %)
2	П (%)	16 (30,8 %)	19 (36,5 %)	17 (32,7 %)	52 (100 %)
	В (%)	13 (56,5 %)	3 (13,1 %)	7 (30,4 %)	23 (100 %)
3	П (%)	17 (26,5 %)	29 (45,4 %)	18 (28,1 %)	64 (100 %)
	В (%)	5 (20,8 %)	13 (54,2 %)	6 (25,0 %)	24 (100 %)

Примечание: П - общее число значимых предикторов для данных моделей, В - число более важных из них в предсказании, % - доля по отношению к итоговому показателю.

Преимущественная роль в прогнозе нарушений из периваскулярных факторов принадлежит отеку во всех группах. Сосудистые показатели определяют параметры ОСВ, УО, МО, ОПСС, Н, РС, ВтП, ВВм, ДКИм, ДСИм, чаще в 3-й группе, реже в 1-й группе. В 1-й группе сосудистыми предикторами чаще служат показатели капилляров и артериол, во 2-й группе – артериол и венул, в 3-й группе – все показатели, преимущественно венулы. Большее число сосудистых предикторов установлено в 3-й группе, меньшее – в 1-й группе. Главную роль из них для предсказания в 1-й группе имеют показатели капилляров и артериол, во 2-й группе – венул и капилляров, в 3-й группе – все показатели, чаще венулы. Внутрисосудистые показатели влияют на изменения ОСМК, ОСВ, УО, Н, ВтП. Общее число внутрисосудистых предикторов в разных группах отличается незначительно, чаще основную роль в прогнозе они имеют во 2–3-й группах. Периваскулярные параметры чаще служат предикторами изменений показателей кровообращения в 1-й группе пациентов – 24 раза (44,4 %), во 2-й группе – 16 раз (30,8 %), в 3-й группе – 17 раз (26,5 %); сосудистые в 3-й группе – 29 раз (45,4 %), реже во 2-й группе – 19 раз (36,5 %), в 1-й группе – 15 раз (27,8 %); внутрисосудистые во 2-й группе 17 раз (32,7 %), в 1-й группе – 15 раз (27,8 %), в 3-й группе – 18 раз (28,1 %).

Математическое моделирование основных параметров кровообращения в зависимости от совокупности показателей гемостаза.

В моделях, характеризующих анализируемые показатели кровообращения в зависимости от совокупности параметров гемостаза, на прогнозирование изменений исследуемых параметров больше влияют факторы тромбоцитарного звена. В 1-й группе пациентов следующими по частоте включения в модели служат показатели высвобождения тромбоцитарных факторов, реже коагуляционные, в части случаев – ингибиторные. В состав этих моделей чаще входят показатели РА, ТФЗ,

реже АДФ, ТВ, МА, ФЗ, ТФ4. Более важными в предсказании предикторами чаще являются тромбоцитарные параметры, затем высвобождения, реже коагуляционные и ингибиторные. Главными в прогнозировании чаще служат показатели РА, ТФЗ, реже ПИ, МА, ТФ4, ТВ, ФЗ, АДФ. Во 2-й группе после тромбоцитарных на прогноз в равной степени влияют коагуляционные и ингибиторные показатели, реже – высвобождения. В этой группе пациентов более важное значение в прогнозе оказалось у коагуляционных факторов, реже тромбоцитарных и ингибиторных, в отдельных случаях – высвобождения. Главными чаще служат параметры ТВ, реже АТIII, МА, ПИ, ФЗ, АДФ, в единичных случаях РА, ТФЗ, ТФ4. Общее число, частота регистрации предикторов и более важных из них в моделях прогноза изменений анализируемых показателей кровообращения в зависимости от совокупности параметров гемостаза представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Общее число, частота регистрации предикторов и более важных из них во всех моделях прогнозирования изменений кровообращения в зависимости от совокупности основных параметров гемостаза

Группа	Показатель	Основные показатели гемостаза				Итого
		Коагуляционные	Ингибиторные	Тромбоцитарное звено	Высвобождающие тромбоцитарных факторов	
1	П (n, %)	5 (15,2 %)	2 (6,1 %)	17 (51,5 %)	9 (27,3 %)	33 (100%)
	В (n, %)	3 (12,0 %)	1 (4,0 %)	13 (52,0 %)	8 (32,0 %)	25 (100 %)
2	П (n, %)	8 (26,7 %)	8 (26,7 %)	11 (36,7 %)	3 (10,0 %)	30 (100 %)
	В (n, %)	8 (38,1 %)	5 (23,8 %)	6 (28,6 %)	2 (9,52 %)	21 (100 %)
3	П (n, %)	18 (19,4 %)	24 (25,8 %)	43 (46,2 %)	8 (8,6 %)	93 (100 %)
	В (n, %)	5 (20,8 %)	3 (12,5 %)	15 (62,5 %)	1 (4,2 %)	24 (100 %)

Примечание: П - общее число предикторов для данных моделей, В - число более важных из них в предсказании, % - доля по отношению к итоговому показателю.

В 3-й группе в модели после тромбоцитарных параметров включаются ингибиторные, реже коагуляционные и высвобождения. Более важное значение в прогнозе из них имеют тромбоцитарные показатели, затем коагуляционные, в части случаев ингибиторные и высвобождения. Главными в 3-й группе чаще выступают показатели АДФ, реже ПИ, АТIII, МА, РА, в единичных моделях – ТВ и ТФ4. В модели 3-й группы пациентов входит большее число гемостатических предикторов.

Математическое моделирование в зависимости от совокупности показателей гемодинамики, микроциркуляции и гемостаза изменений:

- *параметров гемодинамики.* В состав моделей чаще входят гемодинамические предикторы, в 1-й группе энергетические преобладают над системными. В 1–2-й группах в состав моделей чаще входят системные показатели МО, реже ОСВ,

УО, во 2-й группе также ОПСС, энергетические РЭ, РС, Н, ВтП. В 3-й группе в модели включаются все показатели гемодинамики. Параметры микроциркуляции входят в модели 3-й группы, преимущественно периваскулярные за счет показателей геморрагий, и сосудистые, реже внутрисосудистые, и только показатель тромбоза – в модель 1-й группы. Из гемостатических предикторов в состав моделей 1-й группы входят ТФ4, РА, во 2-й – ПИ, ТВ, реже РА. Больше всего гемостатических предикторов в 3-й группе: ПИ, ФЗ, АДФ, ТФ4, реже ТВ, АТШ, МА, РА, ТФЗ. С возрастом число предикторов растет, большее число – в 3-й группе. Гемодинамические предикторы имеют главную роль в прогнозе, энергетические преобладают над системными в 1-й и 3-й группах, во 2-й – системные. Более важное значение в прогнозе имеют энергетические факторы РС, реже Н, в 3-й группе также РЭ, из системных МО в 1-2-й группах, ОСВ во всех группах и УО во 2-й группе;

- *тонуса сосудов исследуемых областей.* Больше предикторов в моделях в 3-й группе. Во всех группах большая часть предикторов – гемостатические. Реже в модели 1-й группы входят гемодинамические параметры, с преобладанием энергетических над системными, в отдельных случаях – микроциркуляторные сосудистые и периваскулярные. Во 2-й группе один раз в модель включается сосудистый показатель микроциркуляции. В 3-й группе следующими по частоте после гемостатических в модели включены сосудистые и внутрисосудистые показатели микроциркуляции, реже периваскулярные и гемодинамические – в равной степени системные и энергетические. Главными предикторами в моделях изменений тонуса сосудов для разных групп служат разные показатели. В 1-й группе гемостатические факторы играют определяющую роль в моделях изменений тонуса сосудов артериальных отделов областей груди и мозга, сосудов области плеча – микроциркуляции, тонуса сосудов венозного отдела областей груди и мозга – энергетические. Во 2-й группе во всех моделях гемостатические параметры играют главную роль в предсказании. В 3-й группе пациентов, также, как в 1-й группе, главные предикторы разные: в модели тонуса сосудов области груди ДКИг – системный, в модели ДСИг – энергетический, тонуса сосудов областей плеча и мозга – гемостатические показатели;
- *изменений венозного оттока.* В модели 1-й группы чаще входят гемодинамические предикторы, реже гемостатические, в отдельных случаях микроциркуляторные. Во 2-й группе большая часть предикторов – гемодинамические, снижается доля гемостатических, а микроциркуляторных растет. Больше всего предикторов вошло в модели изменений венозного оттока 3-й группы; с небольшим преобладанием гемостатических над гемодинамическими при росте микроциркуляторных. Из гемодинамических предикторов чаще в состав моделей входят энергетические в 1–2-й груп-

пах, в 3-й с небольшой разницей системные и энергетические; из гемостатических в 1–2-й группах чаще тромбоцитарные, в 3-й группе тромбоцитарные и ингибиторные. Более важными в прогнозе изменений оттока в 1-й группе являются энергетические показатели, реже – гемостатические, из них с одинаковой частотой тромбоцитарные и высвобождения, показатели капилляров. Во 2-й группе главную роль в предсказании чаще играют гемостатические показатели, из них с одинаковой частотой ингибиторные, тромбоцитарные и энергетические. В 3-й группе более важными в предсказании служат только гемодинамические показатели, преимущественно энергетические. Главными в прогнозе изменений венозного оттока в 1-й группе выступают энергетические показатели ВтП, Н, гемостатические РА, ТФ4 и микроциркуляторный – капилляров. Во 2-й группе определяющими предикторами являются энергетические ВтП, Н, тромбоцитарный МА, ингибиторные АТШ и ФЗ. В 3-й группе главными предикторами служат энергетические параметры РС, ВтП и Н, системные ОСВ и УО. Число, частота регистрации предикторов, более важных из них в моделях прогноза изменений основных показателей кровообращения в зависимости от совокупности показателей гемодинамики, микроциркуляции, гемостаза представлено в таблице 4.

Таблица 4 – Число, частота регистрации предикторов и более важных из них в моделях прогноза изменений основных показателей кровообращения в зависимости от совокупности показателей гемодинамики, микроциркуляции и гемостаза

Группа	Показатель	Основные показатели кровообращения			Итого
		Гемодинамические	Гемостатические	Микроциркуляторные	
1	П (%)	37 (58,7 %)	21 (33,3 %)	5 (8,0 %)	63 (100 %)
	В (%)	19 (67,9 %)	5 (17,9 %)	4 (14,2 %)	28 (100 %)
2	П (%)	32 (50,1 %)	26 (40,6 %)	6 (9,3 %)	64 (100 %)
	В (%)	12 (46,2 %)	12 (46,2 %)	2 (7,6 %)	26 (100 %)
3	П (%)	86 (37,1 %)	81 (34,9 %)	65 (28,0 %)	232 (100 %)
	В (%)	23 (82,2 %)	4 (14,2 %)	1 (3,6 %)	28 (100 %)

Примечание: П - общее число предикторов для данных моделей, В - число более важных из них в предсказании, % - доля по отношению к итоговому показателю.

Суммарно в модели 1-й группы чаще входят гемодинамические предикторы (58,7 %), гемостатические (33,3 %), в отдельных случаях микроциркуляторные (8,0 %). Во 2-й группе большая часть предикторов являются гемодинамическими (50,1 %), гемостатическими (40,6 %), редко – микроциркуляторными (9,3 %). В 3-й группе отмечается рост микроциркуляторных предикторов (28,0 %), снижение доли гемодинамических (37,1 %), при сохранении части гемостатических (34,9 %). Из гемодинамических предикторов чаще в состав моделей входят энергетические в 1–

2-й группах, в 3-й группе системные и энергетические. Из гемостатических в 1–2-й группах чаще встречаются тромбоцитарные, в 3-й группе тромбоцитарные и ингибиторные. Показатели микроциркуляции являются компонентами моделей в 3-й группе при некотором преобладании сосудистых и внутрисосудистых параметров над периваскулярными. В 1-й группе в модели чаще входят все энергетические составляющие, системные УО, МО, тромбоцитарные РА, АДФ, высвобождения ТФ4, реже остальные (ОСВ, показатели артериол, отека, капилляров и тромбоза, ПИ, ТВ, ФЗ). Во 2-й группе предикторами чаще выступают все энергетические показатели, системные МО, ОСВ, УО, коагуляционные ПИ, ТВ, тромбоцитарные МА, АДФ, реже остальные (ОПСС, показатели венул, отека, геморрагий, сладжа, тромбоза, ФЗ, АТШ, РА, ТФЗ). В 3-й группе пациентов все показатели входят в состав моделей: системные и энергетические, микроциркуляторные и гемостатические.

В **шестой главе** представлены способ коррекции сосудистых нарушений у пациентов и сроки восстановления их показателей. В качестве корригирующей терапии пациенты групп лечения получали дипиридамо́л. В них быстрее, чем в основных группах пациентов, купировались проявления интоксикации (недомогание, головные и мышечные боли), длительность лихорадки, в 4-й группе – кашель. В 4-й группе после приема препарата улучшаются показатели ОСВ, Н, РЭ, РС, ВтП, в 5-й группе Н, в 6-й группе – ОПСС. В 4-й группе уменьшаются время венозного оттока из сосудов областей груди и мозга, выраженность ВВ сосудов области груди, в 5-й группе – время венозного оттока из сосудов области груди, ВВ областей груди и плеча, ПВ сосудов области мозга, в 6-й группе – время венозного оттока из сосудов области мозга, во всех группах – ВВ сосудов области мозга, в 4-й группе снижается МФМО. В системе микроциркуляции в 5-й группе улучшается состояние артериол и венул, в 6-й группе – венул, уменьшается микротромбоз, во всех группах – состояние капилляров, снижается выраженность сладжа.

Суммарно у пациентов 4–6-й групп увеличиваются значения системных и энергетических показателей, снижаются ОПСС и МФМО, выраженность венозных и пресистолических волн сосудов области мозга, микрогеморрагий, сладжа и микротромбоза, улучшаются венозный отток, состояние артериол, венул и капилляров.

Через месяц восстанавливается тромбоцитарное звено гемостаза в 4–5-й группах лечения, улучшается в 6-й группе, нормализуются его ингибиторный потенциал и коагуляционное звено. В 1-й группе восстановление характеристик гемодинамики происходит к третьему месяцу, в 4-й группе – через месяц. Во 2-й и 5-й группах показатели гемодинамики через месяц соответствовали контрольным. В 3-й группе системные и энергетические параметры восстанавливаются к шестому

месяцу, в 6-й группе – УО, МО, ОПСС, РС, РЭ к первому, ОСВ, Н, ВтП – к третьему месяцу. Тонус сосудов областей груди и плеча у пациентов 1-й и 4-й групп восстанавливается через месяц, области мозга в 1-й группе – к третьему месяцу, в 4-й группе – через месяц. Тонус сосудов области груди и мозга во 2-й группе восстанавливается к третьему, плеча – к шестому, в 5-й группе – к первому месяцу. Восстановление тонуса сосудов в 3-й группе отмечается к шестому месяцу, а в 6-й группе – через 3 месяца. Рост показателей тонуса сосудов области груди ДКИг и ДСИг, плеча ДКИп в динамике по сравнению с 1–3 месяцами, ДСИп, ДКИм и ДСИм по сравнению с первым месяцем в 3-й группе, а в 6-й группе ДКИг и ДСИг, ДКИм по сравнению с первым месяцем, ДСИм по сравнению с 1–3 месяцами подтверждает наличие сосудистой дистонии и постепенное восстановление тонуса сосудов. Замедление и затруднение венозного оттока в 1–3-й группах сохраняется до 3-х месяцев. Корректирующая терапия способствует более быстрому восстановлению венозного оттока: в 4-й группе через месяц, в 5-й из областей груди и мозга через месяц, плеча через 3 месяца, в 6-й группе через 3 месяца. Превышение величины МФМО в 1–3-й группах сохраняется до 3-х месяцев, в 4-й – до месяца, в 5–6-й группах ее восстановление происходит к концу месяца. Через 3 месяца во всех группах величины ОСМК, показатели отека, микрогеморрагий, состояния артериол через 3 месяца всех групп не отличались от контрольных. Изменения венул и капилляров сохранялись дольше: в 1–3-й группах регистрировались через 3 месяца, а в 4–6-й группах через 3 месяца соответствовали контрольным показателям.

Таким образом, на фоне корректирующей терапии восстановление показателей гемодинамики, мозгового кровотока, микроциркуляции, тонуса сосудов, венозного оттока происходит быстрее.

Анализ эффективности терапии сосудистых нарушений. Определяли частоту благоприятных исходов в группах лечения, повышение относительной пользы (ПОП): в 4-й группе – большее число благоприятных исходов для всех показателей сосудистых нарушений, меньшее – в 6-й группе. Большее число благоприятных исходов в 4–5-й группах выявляется для параметров микроциркуляции, сосудистых показателей областей груди, плеча, в меньшей и равной степени – гемостаза. В 6-й группе большее число благоприятных исходов отмечено для показателей микроциркуляции и области плеча. Для показателей микроциркуляции ПОП растет с возрастом. Высокий процент ПОП характерен для областей груди, плеча, особенно – мозга, гемостаза, системных и энергетических характеристик гемодинамики, в большей степени в 5–6-й группах. Анализ эффективности терапии сосудистых нарушений по показателю ПОП у пациентов представлен в таблице 5.

Таблица 5 – Эффективность терапии сосудистых нарушений по показателю ПОП

Группы лечения	Анализируемые параметры по показателю ПОП (%)							
	Микроциркуляции	Гемостаза	Сосудистых областей			Гемодинамики		
			груди	плеча	мозга	Системные (С)	Энергетические (Э)	Суммарно (С+Э)
4	29	116,94	68,9	38,2	270,22	55,31	3,83	22,09
5	41	113,76	21,27	43,0	143,39	288,96	59,46	102,18
6	74	152,76	54,37	49,79	210,07	241,95	45,5	90,3
4-6	42	122,77	71,09	35,69	208,19	70,85	9,86	29,13

Таким образом, дипиридамо́л одновременно воздействует на установленные механизмы сосудистых нарушений, способствует их восстановлению, повышает эффективность терапии сосудистых нарушений у пациентов при гриппе.

Перспективы дальнейшей разработки темы

1. С учетом клинико-эпидемиологической значимости гриппа и разработанного системного подхода изучить в динамике клинические, параклинические и патогенетические особенности гриппа в разгар заболевания и периоде реконвалесценции в других возрастных и профессиональных группах, из групп риска.

2. Провести клинико-лабораторное исследование тяжелых форм гриппа с учетом возраста пациентов и установить предикторы тяжести течения заболевания.

3. Для ранней лабораторной диагностики гриппа необходима разработка и внедрение методов экспресс-диагностики заболевания на догоспитальном этапе для выбора оптимальных средств экстренной профилактики и этиотропной противовирусной терапии применительно к конкретным возрастным группам.

4. В перспективе оценить эффективность использования противовирусных препаратов с прямым противовирусным действием и в комбинации с препаратами другого механизма в комплексной терапии гриппа, с учетом возраста пациентов, наличия сопутствующих заболеваний, степени тяжести.

5. Разработать комплексный подход к оптимизации ведения пациентов при гриппе разного возраста с учетом сопутствующих заболеваний, профессиональных контингентов, степени тяжести.

Выводы

1. У пациентов при гриппе снижаются сократительная способность миокарда, энергозатраты, но адаптация к условиям патологии не является совершенной, поскольку значения расхода энергии на передвижение крови в этих условиях у пациентов 21–50 лет соответствуют контрольным и повышены в группе 51–65 лет.

Наибольшие изменения гемодинамики развиваются в группе 51–65 лет, в меньшей степени – от 36 до 50 лет. Для поддержки мозгового кровотока идет централизация кровообращения, одновременно повышается объемная скорость мозгового кровотока в группах 21–35 и 51–65 лет до месяца, 36–50 лет – в 1–3 дни, максимально во всех группах в 1–3 дни. Это может быть фактором риска цереброваскулярных осложнений, что подтверждается также понижением тонуса сосудов области мозга, в большей степени в 1–3 дни у пациентов 21–50 лет, на 4–8 дни – 36–50 лет, через месяц – 36–65 лет и затруднением венозного оттока.

2. У пациентов, особенно от 36 до 65 лет, снижен тонус сосудов области плеча. Гипотония сосудов области груди у них, в большей степени в возрасте 51–65 лет, указывает на возможность развития осложнений со стороны органов дыхания. Замедлен и затруднен венозный отток из этих областей. В системе микроциркуляции патология капилляров развивается у всех пациентов 21–50 лет в 1–8 дни, 51–65 лет – в 1–14 дни; венул в группе 36–50 лет на 6–8 дни, в группе 51–65 лет в 1–14 дни; наибольшие изменения артериол – на 4–5 дни, венул – на 6–8 дни, капилляров – на 4–8 дни.

3. Появляются тромбогенная направленность тромбоцитарного звена гемостаза, гиперкоагуляция, риск развития тромботических осложнений в группе 36–50 лет с 9–14 дней до месяца, 51–65 лет – до месяца, кроме 6–8 дней; геморрагического синдрома в 6–8 дни, особенно в 21–35 лет. Повреждение стенок сосудов доказывает наличие периваскулярного отека в группе 21–35 лет в 1–5 дни, 36–50 лет – 1–3 дни, 51–65 лет – в 1–14 дни; микрогеморрагий в группе 36–50 лет в 4–8 дни, 51–65 лет – в 1–6 дни; гиперкоагуляцию – рост сладжа к 4–5 дням у пациентов 21–50 лет и его наличие в группе 51–65 лет в 1–14 дни; наибольшая выраженность сладжа в 4–5 дни, микрогеморрагического синдрома и микротромбоза на 6–8 дни.

4. Модели прогноза изменений основных показателей сосудистых нарушений на основе полученных корреляций между параметрами кровообращения позволяют количественно оценить вклад в их развитие различных предикторов, повысить эффективность диагностики и лечения. Изменения показателей кровообращения из совокупности параметров микроциркуляции чаще определяют периваскулярные в группе 21–35 лет (44,4 %), сосудистые – 51–65 лет (45,4 %); внутрисосудистые – 36–50 лет (32,7 %); параметров гемостаза – факторы тромбоцитарного звена: в группе 21–35 лет они составляют 51,5 % из числа предикторов, 36–50 лет – 36,7 %; 51–65 лет – 46,2 %; всех анализируемых параметров – гемодинамические предикторы у пациентов 21–35 лет (58,7%) и 36–50 лет (50,1 %). В группе 51–65 лет отмечается рост микроциркуляторных (28 %) по отношению к показателям ге-

модинамики (37,1 %) и гемостаза (34,9 %). Показатели гемодинамики являются более важными в прогнозе у пациентов 21–35 лет (67,9 %) и 51–65 лет (82,2 %), 36–50 лет – гемодинамики и гемостаза (по 46,2 %). Суммарно больше гемостатических предикторов входит в модели в группе 51–65 лет.

5. У пациентов 21–35 лет параметры гемодинамики, тонуса сосудов области мозга соответствовали контрольным через 3 месяца, груди и плеча – через месяц; 36–50 лет параметры гемодинамики – через месяц, тонуса сосудов области груди и мозга – через 3 месяца, плеча – 6 месяцев; в группе 51–65 лет параметры гемодинамики, тонуса сосудов – через 6 месяцев; мозгового кровотока и венозного оттока, состояния венул и капилляров во всех группах пациентов – через 3 месяца.

6. При проведении корригирующей терапии улучшаются показатели гемодинамики, мозгового кровотока, микроциркуляции, венозного оттока, быстрее отмечается их восстановление. У пациентов 21–35 лет развивается большее число благоприятных исходов для всех показателей, от 21 до 50 лет – показателей областей груди и плеча, микроциркуляции, меньше – гемостаза, от 51 до 65 лет – микроциркуляции и сосудистых показателей области плеча. Дипиридамол одновременно воздействует на установленные механизмы сосудистых нарушений.

Практические рекомендации

1. Необходимо проводить мониторинг клинических данных, показателей сердечно-сосудистой системы в остром периоде болезни и в периоде реконвалесценции при гриппе для выявления их нарушений и адекватной коррекции.

2. Методы эхокардиографии, реографии, реоэнцефалографии, реовазографии, биомикроскопии сосудов конъюнктивы безопасны, атравматичны, информативны для исследования в динамике состояния сердечно-сосудистой системы. Целесообразно оценивать мозговой кровоток и его динамику по предложенной методике (Патент № 2474382 от 10.03.2013), использовать эти методы для диагностики сосудистых нарушений и определения эффективности терапии у пациентов при гриппе.

3. Характеризовать состояние микроциркуляции у пациентов при гриппе по качественно-количественному принципу, используя предлагаемые критерии и протокол для определения наличия и выраженности нарушений микроциркуляции (рационализаторское предложение ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России № 191 от 28.02.2012 г.).

5. Устанавливать изменения параметров гемодинамики, микроциркуляции, характера венозного оттока и сосудистых перераспределительных реакций по ма-

тематическим моделям их прогнозирования на основе показателей гемостаза для проведения своевременной коррекции.

4. Прогнозировать развитие периваскулярных, сосудистых, внутрисосудистых нарушений в системе микроциркуляции у пациентов при гриппе по возрасту пациентов, сроку болезни и значению ристомиицин-агрегации тромбоцитов в качестве важного предиктора нарушений в системе микроциркуляции (Патенты № 2496111 от 03.08.2012, № 2506901 от 03.08.2012, № 2506900 от 03.08.2012).

5. Прогнозировать состояние тонуса сосудов области мозга, венозного оттока из регионарных сосудов, сосудов головного мозга, значения объемной скорости мозгового кровообращения у пациентов при гриппе по возрасту, сроку болезни и значению ристомиицин-агрегации тромбоцитов в качестве важного предиктора их нарушений (Патенты № 2544803 от 06.11.2013, № 2546107 от 06.11.2013, № 2546290 от 06.11.2013, № 2545886 от 11.11.2013).

6. Проводить дифференцированную корректирующую терапию гриппа дидипиридамом 0,025 по 3 раза в сутки пациентам в возрасте 21–35 лет до 14 дней от начала заболевания, в группе 36–65 лет – до 30 дней для одновременного комплексного воздействия на нарушения гемодинамики, мозгового кровотока, регионарного кровообращения, венозного оттока, микроциркуляции, гемостаза, избегая полипрагмазии.

7. Организовать диспансерное наблюдение до 3 месяцев и реабилитационные мероприятия с соблюдением режима труда и отдыха, ограничения физических нагрузок для переболевших гриппом.

Список основных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Роганова, И.В. Грипп.: учебно-методическое пособие [Текст] / И.В. Роганова, А.А. Суздальцев, Г.Л. Якимиха. – Самара: ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава», 2006. – 52 с.

2. Роганова, И.В. Грипп как экологическая угроза центральному и мозговому кровообращению у пожилых людей [Текст] / И.В. Роганова // Труды XI Всероссийского конгресса «Экология и здоровье человека» на тему «Проблемы выживания человека в техногенной среде современных городов». – Самара, 2006. – С. 218–219.

3. Роганова, И.В. Гериатрические особенности кровообращения при гриппе [Текст] / И.В. Роганова // Аллергология и иммунология. – 2007. – Т. 8, № 3. – С. 254.

4. Роганова, И.В. Система кровообращения при гриппе [Текст] / И.В. Роганова // Аллергология и иммунология. – 2007. – Т. 8, № 3. – С. 254–255.

5. Роганова, И.В. Особенности мозгового кровообращения при гриппе [Текст] / И.В. Роганова // Аллергология и иммунология. – 2007. – Т. 8, № 3. – С. 255.

6. Роганова, И.В. Определение фактора Виллебранда при гриппе как маркера повреждения сосудов [Текст] / И.В. Роганова // Материалы IX Съезда Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. – Москва, 2007. – Т. 1. – С. 253.

7. Роганова, И.В. Морфологические и патофизиологические изменения системы микроциркуляции при гриппе [Текст] / И.В. Роганова // Естествознание и гуманизм. Сб. научных трудов. Современный мир, природа и человек. Под редакцией профессора Н.Н. Ильинских. Раздел 4. Актуальные проблемы морфологических основ жизнедеятельности организма. – Томск, 2007. – Т. 4, № 1. – С. 52.

8. Роганова, И.В. Фактор 4 тромбоцитов как маркер активации разрушения тромбоцитов при гриппе [Текст] / И.В. Роганова // Естествознание и гуманизм. Сборник научных трудов. Современный мир, природа и человек. Под редакцией профессора Н.Н. Ильинских. Раздел 4. Актуальные проблемы морфологических основ жизнедеятельности организма. – Томск, 2007. – Т. 4, № 1. – С. 56.

9. Роганова, И.В. Вязкость эритроцитов при гриппе [Текст] / И.В. Роганова // Естествознание и гуманизм. Сборник научных трудов. Современный мир, природа и человек. Под редакцией профессора Н.Н. Ильинских. Раздел 4. Актуальные проблемы инфектологии, паразитологии и протозоологии. – Томск, 2007. – Т. 4, № 2. – С. 88.

10. Роганова, И.В. Значимость определения продуктов расщепления фибрина/фибриногена при гриппе [Текст] / И.В. Роганова // Естествознание и гуманизм. Сборник научных трудов. Современный мир, природа и человек. Под редакцией профессора Н.Н. Ильинских. Раздел 4. Актуальные проблемы инфектологии, паразитологии и протозоологии. – Томск, 2007. – Т. 4, № 2. – С. 88.

11. Роганова, И.В. Состояние тонуса сосудов легких при гриппе [Текст] / И.В. Роганова // Естествознание и гуманизм. Сборник научных трудов. Современный мир, природа и человек; под редакцией профессора Н.Н. Ильинских. Раздел 4. Актуальные проблемы инфектологии, паразитологии и протозоологии. – Томск, 2007. – Т. 4, № 3. – С. 88.

12. Роганова, И.В. Грипп – его опасности и осложнения в пожилом и старческом возрасте [Текст] / И.В. Роганова // Избранные лекции по геронтологии и гериатрии: монография; под редакцией Ю.С. Пименова и А.А. Девяткина. – Самара: Самарский медицинский институт «Реавиз» Рособрнауки, Самарское региональное отделение Геронтологического общества РАН, 2007. – С. 217–229.

13. Роганова, И.В. Медико-социальные аспекты качества жизни больных гриппом [Текст] / И.В. Роганова, А.А. Девяткин, В.Ф. Роганов // Вестник Самарского государственного университета. – 2007. – № 9/2 (59). – С. 19–22.

14. Роганова, И.В. Функция зрелых клеток красной крови в патогенезе гриппа [Текст] / И.В. Роганова, А.А. Девяткин, В.Ф. Роганов // Вестник Самарского государственного университета. – 2007. – № 9/2 (59). – С. 45–54.

15. Роганова, И.В. Варианты гемодинамики при гриппе [Текст] / И.В. Роганова, А.А. Девяткин, В.Ф. Роганов // Вестник Самарского государственного университета. – 2007. – № 9/2 (59). – С. 140–145.

16. Роганова, И.В. Некоторые особенности нарушения кровообращения в легких при гриппе и пути их коррекции [Текст] / И.В. Роганова, А.А. Девяткин, В.Ф. Роганов // Вестник Самарского государственного университета. – 2007. – № 9/2 (59). – С. 146–151.

17. Роганова, И.В. Некоторые особенности состояния мозгового кровообращения при гриппе [Текст] / И.В. Роганова, А.А. Девяткин, В.Ф. Роганов // Вестник Самарского государственного университета. – 2007. – № 9/2 (59). – С. 152–158.

18. Роганова, И.В. Обоснование необходимости и организация управления процессом реабилитации при гриппе [Текст] / И.В. Роганова // Известия Самарского научного центра РАН. Специальный выпуск «Технологии управления организацией. Качество продукции и услуг». – 2007. – Вып. 4. – С. 97–100.

19. Роганова, И.В. Мозговое кровообращение при гриппе у больных старше 50 лет, проживающих в крупном промышленном центре [Текст] / И.В. Роганова // Известия Самарского научного центра РАН. Специальный выпуск «XIII конгресс «Экология и здоровье человека». – 2008. – Т. 2. – С. 138–141.

20. Роганова, И.В. Влияние гриппа как экологической составляющей на функциональное состояние тромбоцитарно-сосудистого гемостаза у больных до 35 лет [Текст] / И.В. Роганова // Известия Самарского научного центра РАН. Специальный выпуск «XIII конгресс «Экология и здоровье человека». – 2008. – Т. 2. – С. 142–145.

21. Роганова, И.В. Энергетическое обеспечение кровообращения при гриппе в крупном промышленном городе [Текст] / И.В. Роганова, А.А. Суздальцев // Известия Самарского научного центра РАН. Специальный выпуск «XIII конгресс «Экология и здоровье человека». – 2008. – Т. 2. – С. 164–167.

22. Роганова, И.В. Определение функции тромбоцитов при гриппе у больных старше 50 лет [Текст] / И.В. Роганова // Материалы Российской научно-практической конференции «Инфекционные болезни: современные проблемы диагностики и лечения» (Северо-западное отделение РАМН Главного военно-медицинского управления МО РФ ВМА). – Санкт-Петербург, 2008. – С. 201.

23. Роганова, И.В. Особенности состояния мозгового кровообращения при гриппе у больных молодого возраста [Текст] / И.В. Роганова // Материалы Российской научно-практической конференции «Инфекционные болезни: современные проблемы диагностики и лечения» (Северо-западное отделение РАМН Главного военно-медицинского управления МО РФ ВМА). – Санкт-Петербург, 2008. – С. 202.

24. Роганова, И.В. Гемодинамика при гриппе у больных старше 50 лет [Текст] / И.В. Роганова // Тезисы III конгресса (IX конференция) Общероссийской общественной организации Общество специалистов по сердечной недостаточности «Сердечная недостаточность». – Москва, 2008. – С. 82.

25. Роганова, И.В. Грипп [Текст] / И.В. Роганова // Внутренние болезни: Избранные лекции : учебное пособие: в 2 т. / под редакцией академика АМТН РФ, профессора Ю.С. Пименова и А.А. Девяткина (Учебная литература для студентов медицинских вузов). – Москва, 2008. – Т. 1. – С. 26–38.

26. Роганова, И.В. Пневмонии. Внутрибольничная пневмония [Текст] / И.В. Роганова, В.Ф. Роганов // Внутренние болезни: Избранные лекции : учебное пособие: в 2 т. / под редакцией академика АМТН РФ, профессора Ю.С. Пименова и А.А. Девяткина (Учебная литература для студентов медицинских вузов). – Москва, 2008. – Т. 1. – С. 39–57.

27. Роганова, И.В. Дифференциальная диагностика больного по геморрагическому синдрому [Текст] / И.В. Роганова, В.Ф. Роганов // Внутренние болезни: Избранные лекции : учебное пособие: в 2 т. / под редакцией академика АМТН РФ, профессора Ю.С. Пименова и А.А. Девяткина (Учебная литература для студентов медицинских вузов). – Москва, 2008. – Т. 2. – С. 79–85.

28. Роганова, И.В. Значение нарушений тромбоцитарно-сосудистого гемостаза в патогенезе гриппа [Текст] / И.В. Роганова // Инфекционные болезни. Материалы 1 Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням. – Москва, 2009. – Т. 7, прил. № 1. – С. 183.

29. Роганова, И.В. Обоснование необходимости проведения реабилитации при гриппе [Текст] / И.В. Роганова // Инфекционные болезни. Материалы 1 Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням. – Москва, 2009. – Т. 7, прил. № 1. – С. 183.

30. Роганова, И.В. Патогенетическая значимость нарушения текучих свойств крови при гриппе [Текст] / И.В. Роганова // Инфекционные болезни. Материалы 1 Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням. – Москва, 2009. – Т. 7, прил. № 1. – С. 183–184.

31. Роганова, И.В. Изменения сосудистого гомеостаза при гриппе у больных старше 50 лет [Текст] / И.В. Роганова // Сборник тезисов съезда терапевтов Юга России «Врач XXI века: сегодня и завтра». Ростов-на-Дону, 2009. – С. 76.

32. Роганова, И.В. Нарушения реологических свойств эритроцитов при гриппе у больных старшего возраста и их патогенетическая значимость [Текст] / И.В. Роганова // Сборник материалов IV Национального конгресса терапевтов (XX Съезда российских терапевтов). – Москва, 2009. – С. 208.

33. Роганова, И.В. Патогенетическая значимость нарушений мозгового кровотока при гриппе в зависимости от возраста [Текст] / И.В. Роганова // Сборник материалов IV Национального конгресса терапевтов (XX Съезда российских терапевтов). – Москва, 2009. – С. 209.

34. Роганова, И.В. Патогенетические механизмы формирования минутного объема крови у больных гриппом старше 50 лет [Текст] / И.В. Роганова // Сборник материалов IV Национального конгресса терапевтов (XX Съезда российских терапевтов). – Москва, 2009. – С. 209.

35. Роганова, И.В. Особенности мозгового кровообращения у больных гриппом в возрасте 35–50 лет [Текст] / И.В. Роганова // Инновационные технологии в медицине: сборник научных трудов / под редакцией профессора Н.А. Лысова. – Самара, 2009. – С. 114–119.

36. Роганова, И.В. Некоторые особенности нарушения кровообращения в легких у больных старшего возраста при гриппе [Текст] / И.В. Роганова // Успехи геронтологии. – 2011. – Т. 24, № 3. – С. 460–463.

37. Роганова, И.В. Сравнительная характеристика нарушений мозгового кровообращения при гриппе в разных возрастных группах [Текст] / И.В. Роганова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 1. – С. 108–115.

38. Роганова, И.В. Патогенетическая значимость сладж-феномена и синдрома микротромбообразования при гриппе у пациентов молодого возраста [Текст] / И.В. Роганова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 2. – С. 48–54.

39. Роганова, И.В. Патогенетическая значимость сладж-феномена и синдрома микротромбообразования при гриппе у пациентов старшего возраста [Текст] / И.В. Роганова, И.В. Храмова // Морфологические ведомости. – 2011. – № 1. – С. 119–123.

40. Роганова, И.В. Характеристика состояния микроциркуляторного русла при гриппе у больных 36–50 лет [Текст] / И.В. Роганова, М.П. Гаранина // Морфологические ведомости. – 2011. – № 2. – С. 111–115.

41. Роганова, И.В. Грипп у больных старшего возраста: гемодинамика во время болезни и в отдаленном периоде [Текст] / И.В. Роганова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – № 6S1. – С. 270.

42. Роганова, И.В. Особенности тромбоцитарно-сосудистого гемостаза и ингибированного потенциала у больных среднего возраста при гриппе [Текст] / И.В. Роганова, В.Ф. Роганов // Наука, образование, медицина: Материалы ежегодной Российской научно-практической конференции. – Самара, 2011. – С. 429–432.

43. Роганова, И.В. Патогенетическая значимость нарушений гемодинамики и микроциркуляции и их взаимосвязей при гриппе у больных старшего возраста [Текст] / И.В. Роганова // Тезисы докладов II Международного конгресса «Кардиология на перекрестке наук» совместно с V Международным симпозиумом по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку, XVIII ежегодной научно-практической конференцией «Актуальные вопросы кардиологии». – Тюмень, 2011. – С. 275.

44. Роганова, И.В. Патогенетическая значимость внутрисосудистых нарушений при гриппе у больных 36–50 лет [Текст] / И.В. Роганова // От профилактики к высоким технологиям: Материалы X Юбилейного съезда кардиологов и терапевтов Центрального Федерального округа / под редакцией академика РАМН Р.Г. Оганова, профессора Ю.М. Позднякова, профессора С.А. Бойцова, профессора С.С. Якушина, к.м.н. Р.А. Лиферова. – Рязань: Узорочье, 2011. – С. 142–145.

45. Роганова, И.В. Корреляционные взаимосвязи основных параметров гемодинамики и микроциркуляции при гриппе у больных молодого возраста [Текст] / И.В. Роганова // Инфекционные болезни. Научно-практический журнал Национального научного общества инфекционистов. Материалы III Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням. – Москва, 2011. – Т. 9. – С. 311.

46. Роганова, И.В. Сравнительная характеристика основных параметров гемодинамики при гриппе у больных молодого и среднего возраста / И.В. Роганова // Инфекционные болезни. Научно-практический журнал Национального научного общества инфекционистов. Материалы III Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням. – Москва, 2011. – Т. 9. – С. 312.

47. Роганова, И.В. Взаимосвязь микроциркуляции и параметров легочной гемодинамики при гриппе у больных среднего возраста [Текст] / И.В. Роганова // Профилактическая медицина. – 2012. – Т. 15, № 2. – С. 121.

48. Роганова, И.В. Грипп в практике терапевта [Текст] / И.В. Роганова // Внутренние болезни: избранные лекции : учебное пособие в 2-х т./ под редакцией академика АМТН РФ, профессора Ю.С. Пименова. – 2-е издание, переработанное и дополненное. – Самара: Учебно-методическое объединение по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России; НОУ ВПО «Самарский медицинский институт «РЕАВИЗ», 2012. – Т. 1. – С. 56–77.

49. Роганова, И.В. Пневмонии. Внебольничная пневмония [Текст] / И.В. Роганова, В.Ф. Роганов // Внутренние болезни: избранные лекции : учебное пособие в 2-х т./ под редакцией академика АМТН РФ, профессора Ю.С. Пименова. – 2-е издание, переработанное и дополненное. – Самара: Учебно-методическое объединение по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России; НОУ ВПО «Самарский медицинский институт «РЕАВИЗ», 2012. – Т. 1. – С. 78–103.

50. Роганова, И.В. Характеристика функции эритроцитов при гриппе у больных среднего возраста [Текст] / И.В. Роганова // Медицинский вестник Северного Кавказа. Издательство Ставропольская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию. – 2012. – Т. 25, № 1. – С. 46–49.

51. **Роганова, И.В. Характеристика энергетического обеспечения кровообращения при гриппе у больных старшего возраста [Текст] / И.В. Роганова // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2012. – № 1. – С. 51–55.**

52. Roganova, I.V. Pathogenic significance of endothelial dysfunction in influenza older patients [Text] / Programm Abstracts of International Medizinischer Congress EUROMEDICA. – Hannover, 2012. – P. 186–187.

53. Роганова, И.В. Грипп: монография [Текст] / И.В. Роганова, А.А. Суздальцев. – Самара: ООО «Издательство Ас Гард», 2013. – 162 с.

54. Роганова, И.В. Грипп – его опасности и осложнения в пожилом и старческом возрасте // Избранные лекции по геронтологии и гериатрии : учебное пособие / под редакцией Ю.С. Пименова. – Самара: «Издательство ООО ДСМ», 2013. – С. 276–292.

55. Грипп [Текст] / Л.Л. Попова, Н.Г. Юрченко, Е.А. Стребкова [и др.] // В: Диагностика и лечение наиболее распространенных инфекционных болезней : учебное пособие / Под редакцией профессора А.А. Суздальцева. – Самара: ООО «Офорт»; ГБОУ ВПО «СамГМУ», 2013. – С. 23–25.

56. Роганов, В.Ф. Дифференциальная диагностика геморрагических болезней [Текст] / Руководство по внутренним болезням : учебное пособие / В.Ф. Роганов, И.В. Роганова // ГОУ ВПО МИ «РЕАВИЗ». – Самара, 2014. – С. 53–61.

57. Заболеваемость респираторными инфекциями в Самарской области в 2014 году [Текст] / И.В. Роганова, Т.Ю. Трусова, В.М. Трепак [и др.] // Социально-значимые и особо опасные инфекционные заболевания. Материалы II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Сочи, 2015. – С. 127–128.

58. Заболеваемость респираторными инфекциями в Самарской области в 2016 году [Текст] / И.В. Роганова, Р.Р. Галимова, В.В. Аржанова [и др.] // Материалы II межрегионального научно-практического Форума специалистов ««Актуальные вопросы инфекционной патологии юга России». – Краснодар, 2017. – С. 119–120.

59. Роганова, И.В. Патогенетическая значимость нарушений гемодинамики и микроциркуляции и их взаимосвязей при гриппе у больных в возрасте 36–50 лет [Текст] / И.В. Роганова, В.Ф. Роганов, Л.М. Хайдарова // Вопросы управления в развитии системы первичной медико-санитарной помощи: актуальные вопросы гематологии сборник научных работ научно-практической конференции. – Самара, 2017. – С. 329–330.

60. **Роганова, И.В. Состояние микроциркуляторного русла при гриппе на фоне корригирующей терапии дипиридамом у пациентов 21–35 лет [Текст] / И.В. Роганова // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ» – 2018. – № 4 (34). – С. 42–46.**

61. Роганова, И.В. Сравнительная характеристика синдрома микротромбозов при гриппе в разных возрастных группах [Текст] / И.В. Роганова // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ» – 2018. – № 4 (34). – С. 70–74.

62. Роганова, И.В. Прогнозирование состояния венозного кровотока по сосудам области мозга у пациентов при гриппе [Текст] / И.В. Роганова // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ» – 2019. – № 1 (37). – С. 115–120.

63. Роганова, И.В. Математическое моделирование изменений основных параметров гемодинамики в зависимости от совокупности показателей мик-

роциркуляции при гриппе [Текст] / И.В. Роганова // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ» – 2019. – № 1 (37). – С. 155–159.

Патенты:

1. Способ проведения реоэнцефалографии у больных гриппом и устройство для ее проведения [Текст] / И.В. Роганова, А.А. Суздальцев, А.В. Роганов [и др.] // Патент РФ № 2474382 от 01.02.2011.
2. Роганова, И.В. Способ прогнозирования развития периваскулярных нарушений у больных гриппом [Текст] / И.В. Роганова, А.А. Суздальцев // Патент РФ № 2496111 от 03.08.2012.
3. Роганова, И.В. Способ прогнозирования развития внутрисосудистых нарушений у больных гриппом [Текст] / И.В. Роганова, А.А. Суздальцев // Патент РФ № 2506900 от 03.08.2012.
4. Роганова, И.В. Способ прогнозирования развития сосудистых нарушений у больных гриппом [Текст] / И.В. Роганова, А.А. Суздальцев // Патент РФ № 2506901 от 03.08.2012.
5. Роганова, И.В. Способ прогнозирования состояния тонуса сосудов мозга у больных гриппом [Текст] / И.В. Роганова // Патент РФ № 2544803 от 06.11.2013.
6. Роганова, И.В. Способ диагностики значения объемной скорости мозгового кровотока у больных гриппом [Текст] / И.В. Роганова // Патент РФ № 2546107 от 06.11.2013.
7. Роганова, И.В. Способ прогнозирования состояния венозного оттока из сосудов мозга у больных гриппом [Текст] / И.В. Роганова // Патент РФ № 2546290 от 06.11.2013.
8. Роганова, И.В. Способ прогнозирования состояния венозного оттока из регионарных сосудов у больных гриппом [Текст] / И.В. Роганова, Е.С. Киндалова // Патент РФ № 2545886 от 11.11.2013.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АДФ – АДФ-агрегация тромбоцитов	ОПСС – общее периферическое
АТIII – антитромбин III	сосудистое сопротивление
ВВ – венозные волны	ОСМК – объемная скорость мозгового
ВтП – Ватт-пульс	кровообращения
ДКИ – дикротический индекс	ПОП – повышение относительной пользы
ДСИ – диастолический индекс	ПВ – пресистолические волны
К – катакрота	ПИ – протромбиновый индекс
МА – максимальная активность	РА – ристомидин-агрегация тромбоцитов
свертывания тромбоцитов	РС – работа сердца
МО – минутный объем крови	РЭ – расход энергии
МФМО – мозговая фракция	ТВ – тромбиновое время
минутного объема	ТФ3 – 3 тромбоцитарный фактор тромбоцитов
Н – мощность сердечных сокращений	ТФ4 – 4 тромбоцитарный фактор тромбоцитов
ОСВ – объемная скорость кровотока	УО – ударный объем крови
	ФЗ – фибринолиз

РОГАНОВА Ирина Владимировна

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОСУДИСТЫХ
НАРУШЕНИЙ И ИХ КОРРЕКЦИЯ ПРИ ГРИППЕ

14.01.09 – инфекционные болезни

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Подписано в печать 00.00.2019. Формат 60×90 ¹/₁₆.
Усл. печ. л. 4,7. Тираж 100 экз. Заказ 000

Отпечатано в