

ОЦЕНКА РАССТРОЙСТВ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

КРУТИЦКИЙ С.С.¹, ПЛОТНИКОВ Г.П.¹, СИЗОВА И.Н.¹, ГАЛИМЗЯНОВ Д.М.², ШУКЕВИЧ Д.Л.^{1,3}, ГРИГОРЬЕВ Е.В.^{1,3}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово, Россия

²МБУЗ «Кемеровский кардиологический диспансер», г. Кемерово, Россия

³ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Кемерово, Россия

ORIGINAL ARTICLE

MICROCIRCULATORY DISORDERS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

SERGEY S. KRUTITSKY¹, GEORGIY P. PLOTNIKOV¹, IRINA N. SIZOVA¹, DAMIR M. GALIMZYANOV², DMITRIY L. SHUKEVICH^{1,3}, EVGENIY V. GRIGORIEV^{1,3}

¹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, 650002), Kemerovo, Russian Federation

²Kemerovo Cardiology Dispensary (6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, 650002), Kemerovo, Russian Federation

³Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056), Kemerovo, Russian Federation

Резюме

Цель. Оценка диагностической значимости определения микроциркуляторных расстройств у пациентов с острым коронарным синдромом.

Материалы и методы. В проспективное исследование включено 174 пациента с острым коронарным синдромом (ОКС) с подъемом сегмента ST, последовательно поступавших в клинику в 2014-2015 гг. Группа 1: пациенты с оценкой тяжести острой сердечной недостаточности (ОСН) по Killip I (n=120), значения параметров микроциркуляции в этой группе приняты за референтные. Группа 2: пациенты с оценкой ОСН по Killip II-III (n=38, синдром малого сердечного выброса). Группа 3: пациенты с оценкой ОСН по Killip III-IV, пациенты поступали с развернутой клинической картиной кардиогенного шока. Контрольные точки: при поступлении, первые и вторые сутки в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Исследовали параметры центральной гемодинамики, показатели микроциркуляции с использованием лазерной доплеровской флоуметрии.

Результаты. В первые и вторые сутки группа 3 достоверно отличалась по показателю микро-

циркуляции, который был ниже аналогичных значений групп 1 и 2. Коэффициент вариации микроциркуляции в точке исходных значений достоверно отличался в группе 2, далее в первые и вторые сутки показатель Kv был достоверно выше в группах с Killip II-III и в группе пациентов с шоком. В группе пациентов с кардиогенным шоком показатель шунтирования достоверно отличался от аналогичных показателей групп 1 и 2, далее на этапах исследования в группе 3 шунтирование сохранялось на повышенных цифрах. На основе шкалы SOFA пациенты из 2 и 3 групп разделены на подгруппы «ПОН да» и «ПОН нет». В первые сутки в группе с развитием ПОН отмечено достоверное уменьшение показателя микроциркуляции и увеличение шунтирования микроциркуляторного кровообращения (показатель ПШ). ROC-AUC для параметров, оценивающих расстройства микроциркуляции, составила: 0,75 в отношении показателя микроциркуляции, 0,56 – в отношении коэффициента вариации и 0,67 – в отношении показателя шунтирования.

Заключение. (1) Показатели микроциркуляции могут быть включены в алгоритм диагно-

стики острого коронарного синдрома у пациентов с малым сердечным выбросом с целью прогнозирования трансформации последнего в кардиогенный шок и ПОН. (2) Показатели микроциркуляции могут быть использованы в ка-

честве терапевтической цели в ходе интенсивного лечения ОКС.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, кардиогенный шок, оценка микроциркуляции.

Abstract

Aim: To determine the diagnostic value of microcirculatory disorders in patients with acute coronary syndrome (ACS).

Materials and Methods: We recruited 174 consecutive patients with ACS during 2014-2015. Patients were divided into three groups: 1) those with Killip class I (n = 120); 2) Killip class II-III (n = 38); Killip class IV (n = 16). Day of the admission, 1st, and 2nd day in the intensive care unit (ICU) were selected as observation points. For the assessment, we measured central hemodynamic parameters and parameters of microcirculation using Doppler laser flowmetry.

Results: Patients with Killip class IV had significantly depressed microcirculation at the 1st and 2nd day after admission to ICU compared to those with Killip class I-III. Coefficient of variation was significantly higher in patients with Killip

class II-IV compared to those with Killip class I at the 1st and 2nd day after admission to ICU. Bypass ratio was significantly higher in patients with Killip class IV compared to those with Killip class I-III at all the time points. Patients with multiple organ failure had significantly depressed microcirculation and higher bypass ratio compared to those without at the 1st day after admission to ICU. Area under the ROC curve was 0.75, 0.56, and 0.67 for microcirculation index, coefficient of variation, and bypass ratio, respectively.

Conclusions: Microcirculation parameters can be included in the diagnostic algorithm for ACS in patients with low cardiac output in order to predict cardiogenic shock and multiple organ failure. Moreover, they can be used as a therapeutic target during intensive therapy of ACS.

Keywords: acute coronary syndrome, cardiogenic shock, microcirculatory assessment.

◀ English

Введение

Несмотря на расширение возможностей методов диагностики и терапии критических состояний и развитие хирургической реваскуляризации миокарда, летальность у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) и кардиогенным шоком (КШ) варьирует от 52 до 90% [1,2]. Истинную частоту развития кардиогенного шока у пациентов с ОКС определить сложно, поскольку разные авторы используют разные определения и критерии диагностики шока [3]. От 18 до 30 % пациентов с ОКС поступают на фоне синдрома малого сердечного выброса (СМСВ), тем самым по уровню АД среднего и показателям сердечного индекса не соответствуют критериям кардиогенного шока, но имеют высокий риск его развития (относительно стабильное АД на фоне терапии катехоламинами в сочетании с показателями сердечного индекса не более 1,9 л/мин/м²) [3].

Используемая в настоящее время классификация острой сердечной недостаточности (ОСН) по Killip активно критикуется в силу своей субъективности, использования исключительно клинических характеристик острой

сердечной недостаточности [4]. Отмечено, что в течение интенсивной терапии и/или процедуры реваскуляризации класс ОСН активно меняется в течение короткого периода времени. Другие принятые классификации ОСН описывают признаки сниженной перфузии тканей организма в сочетании с высоким давлением заклинивания в легочной артерии (среднее АД снижается более чем на 30 мм рт. ст. от исходного, повышение давления заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) более 20 мм рт.ст., показатель СИ менее 1,8 л/мин/м², диурез менее 0,5 мл/кг/ч), что в сумме характеризует уже состоявшийся шок в стадии «децентрализации» [5]. АД не является прогностически значимым фактором в силу своей вариабельности на фоне эффектов «централизации», маскируется использованием кардиотонической поддержки, клинические же признаки тканевой гипоперфузии (температурный градиент, «бледное пятно») не обеспечивают полноценную информацию о централизации кровообращения. Использование инвазивного мониторинга для оценки ДЗЛА у пациентов в критическом состоянии требует временных затрат, осуществляется с высокой

технической сложностью и риском развития осложнений [6].

Общим недостатком популярных классификаций является диагностика КШ уже по состоявшимся клиническим признакам без возможности прогнозирования его развития, при этом одной из причин летальных исходов при КШ является развитие полиорганной недостаточности (ПОН) вследствие нарушения микроциркуляции [7]. В литературных источниках сведения об исследовании микроциркуляции у критических больных единичны, особенно это касается источников отечественных [8,9]. Одним из методов, позволяющих оценить тканевую локальную перфузию и функциональное состояние регуляторных систем микроциркуляторного русла, является лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) [10]. Метод основан на зондировании тканей лазерным излучением и выделении при обработке в отраженном сигнале (ЛДФ – сигнал) доплеровского сдвига частоты, что позволяет оценить общую перфузию, а также выделить различные компоненты регуляции тонуса микрососудов. Несмотря на активную дискуссию и критику в отношении инструментальных возможностей метода ЛДФ, на сегодняшний момент в России это единственный сертифицированный аппаратный комплекс, который способен дать объективную цифровую информацию о состоянии периферической микроциркуляции [11].

Цель исследования

Оценка диагностической значимости определения микроциркуляторных расстройств у пациентов с острым коронарным синдромом.

Материалы и методы

В проспективное исследование включено 174 пациента с ОКС с подъемом сегмента ST, последовательно поступавших в клинику в 2014-2015 гг. с проведенной чрескожной реваскуляризацией (ЧКВ).

Наибольшее количество пациентов с оценкой тяжести ОШпо Killip I составили группу сравнения (n=120, группа 1), без инотропной поддержки, значения параметров микроциркуляции в этой группе приняты за референтные (условно нормальные).

Вторую группу составили пациенты с оценкой по Killip II-III (n=38, синдром малого сердечного выброса, группа 2), получавшие инотропную поддержку, но не имевшие клинико-инструментальных признаков кардиогенного шока (нормальный темп диуреза, отсутствие лактат-ацидоза, нормальные показатели смешанной венозной сатурации крови).

В третьей (n=16, группа с ВАБК – БГ) группе с оценкой по Killip III-IV, пациенты поступали с развернутой клинической картиной кардиогенного шока на ИВЛ и инотропной/вазопрессорной поддержкой в дозировках выше терапевтических, а ЧКВ осуществлялась на фоне механической поддержки внутриортальной баллонной контрпульсацией (ВАБК).

Контрольные точки: при поступлении, 1 сутки и 2 сутки в ОРИТ.

Группы были сопоставимы по гендерному, возрастному составу, тяжесть же состояния и длительность пребывания в реанимации соответствуют исходным клиническим характеристикам (таблица 1).

Таблица 1. Клинические характеристики исследуемых групп пациентов

Показатели	Группа 1, n=120	Группа 2, n=38	Группа 3, n=16
Мужчины/женщины, n (%)	94 (78,3)/ 26 (21,7)	27 (71,1)/ 11 (28,9)	11 (68,8) / 5 (31,2)
Возраст, лет (M±σ)	68,8±15,3	71,6±18,1	70,2±16,3
SOFA Исходная оценка, баллы (min;max)	0,65 (0;1)	2,7 (2;3)	5,1 (4;6)
Койко-день в ОРИТ, сутки (min; max)	1,5 (1;2)	3,3 (2;5)	7,3 (2;17)

Примечание: группа 1 – контрольная группа Killip I; группа 2 – пациенты с ОКС Killip II-III; группа 3 – группа с кардиогенным шоком; SOFA – шкала органной недостаточности.

Note: Group 1 is for Killip class I; group 2 is for Killip class II-III; group 3 is for Killip class IV; SOFA is for Sequential Organ Failure Assessment

Оценка тяжести полиорганной недостаточности проводилась с использованием шкалы SOFA (Vincent JL et al, 1996).

С целью оценки параметров центральной гемодинамики больным использовали мониторинг эхо-кардиографии (аппарат «GE Vivid Q», Германия), пациентам с ОШН класса II-IV по Killip устанавливалась инвазивная артериальная линия с оценкой АД среднего и катетер Сван-Ганца с мониторингом параметров центральной гемодинамики, сердечного индекса (монитор «Nihon Cohden», Япония).

Использовался лазерный компьютеризированный анализатор крови ЛАКК-02 (НПО «Лазма», Россия). Точка детекции: зона Захарьина – Геда над шиловидным отростком локтевой кости, время фиксации 7 минут. Изучались: ПМ (показатель микроциркуляции) – характеризует перфузию данного участка; Kv (коэффициент вариации) – расчетная величина, характеризующая внешние факторы, влияющие на ПМ (дыхательный цикл, ЧСС); ПШ (показатель шунтирования) – характеризует степень шунтирования микроциркуляции крови.

Для статистического анализа использовалась сертифицированная программа «Statistica 6.1» (№ лицензии ВХХR210F562022FA-A). Все данные в исследовании представлены как сред-

няя арифметическая \pm стандартное отклонение ($M \pm \sigma$), меж- и внутригрупповое сравнение – непараметрические методы (Манна-Уитни, Вилкоксона). Статистически значимыми различия считали при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Исходно в группах имелись логичные различия в показателях центральной гемодинамики. Так, зафиксировали достоверное увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) в группах 2 и 3 (112 ± 34 /мин и 127 ± 23 /мин, $p = 0,033$), снижение артериального давления (АД) систолического (соответственно 98 ± 19 мм рт. ст. и 92 ± 14 мм рт. ст., $p = 0,0255$), снижение сердечного индекса (СИ) (соответственно $2,33 \pm 0,55$ л/мин/м² и $2,14 \pm 0,33$ л/мин/м², $p = 0,395$), увеличение давления в легочной артерии (ДЛА) среднего (соответственно $26,8 \pm 6,6$ мм рт. ст. и $34,95 \pm 8,65$ мм рт. ст., $p = 0,022$).

Начиная с первых суток, группы сравнения различались по показателям инструментальной оценки микроциркуляции. Так, начиная с исходных измерений, в первые и вторые сутки группа 3 достоверно отличалась по показателю микроциркуляции, который был ниже аналогичных значений групп 1 и 2 (рисунок 1).

Коэффициент вариации микроциркуляции

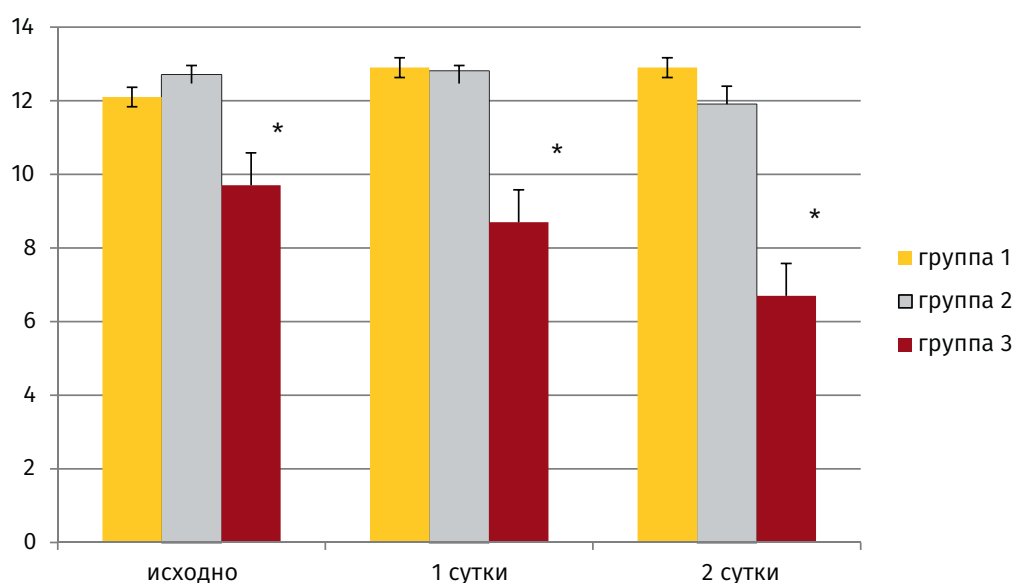


Рисунок 1. Динамика показателя микроциркуляции (ПМ) на этапах исследования (отн. ед).

Figure 1. Dynamic assessment of microcirculation index (relative units)

Примечание: группа 1 – контрольная группа, ОКС Killip I; группа 2 – группа ОКС Killip II-III; группа 3 – пациенты с кардиогенным шоком.* - достоверность различий между группами

Note: Group 1 is for Killip class I; group 2 is for Killip class II-III; group 3 is for Killip class IV

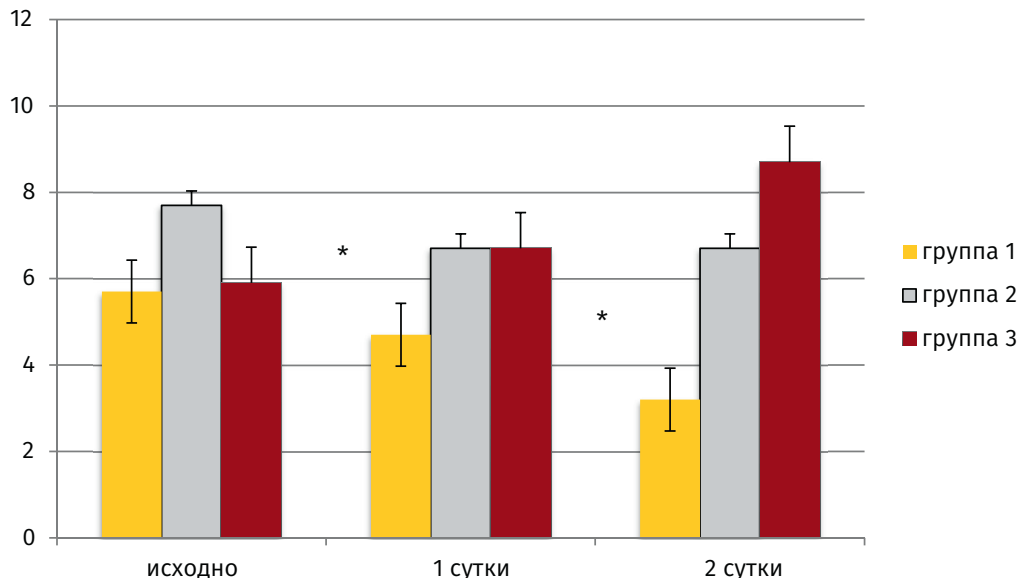
*Significant differences

(рисунок 2) в точке исходных значений достоверно отличался в группе 2, далее в первые и вторые сутки показатель К_v был достоверно выше в группах с Killip II-III и в группе паци-

ентов с шоком, что может быть объяснено увеличением variability микроциркуляции в условиях нарушенной периферической перфузии.

Рисунок 2. Динамика коэффициента вариации на этапах исследования (отн. ед).

Figure 2. Dynamic assessment of coefficient of variation (relative units)



Примечание: группа 1 – группа сравнения, ОКС Killip I; группа 2 – группа ОКС Killip II-III; группа 3 – пациенты с кардиогенным шоком.

* - достоверность различий между группами

Note: Group 1 is for Killip class I; group 2 is for Killip class II-III; group 3 is for Killip class IV

*Significant differences

Показатель К_v подвержен прежде всего воздействию внешних факторов, модулирующих микроциркуляцию (в частности вариабельность сердечного ритма, экзогенные катехоламины и прочее), и можно предположить, что худшие гемодинамические условия в группах 2 и 3 (использование инотропных и вазопрессорных агентов, тахикардия как проявление эффекта централизации) могут обуславливать подобный высокий уровень коэффициента вариации.

Шунтирование периферического кровотока является неотъемлемой частью формирования кризиса микроциркуляции при шоке любой этиологии. Шунтирование кровотока при поступлении больного было увеличено во всех группах, в группе пациентов с кардиогенным шоком показатель достоверно отличался от аналогичных показателей групп 1 и 2, далее на этапах исследования в группе 3 шунтирование сохранялось на достоверно высоких цифрах, в среднем

превышая аналогичные показатели групп 1 и 2 в два раза (рисунок 3).

Для оценки значимости расстройств микроциркуляции и на основе шкалы SOFA (были выделены пациенты с оценкой по шкале более 5 баллов при поступлении) пациенты из 2 и 3 групп разделены на подгруппы «ПОН да» и «ПОН нет», то есть на подгруппу с прогрессивным течением ПОН, потребовавшей в дальнейшем длительной респираторной поддержки, методов заместительной почечной терапии и прочих реанимационных мероприятий, и на подгруппу с abortивным течением полиорганной недостаточности. Если в точке оценки исходных показателей данные подгруппы не отличались по цифрам ПМ и ПШ, то на первые сутки в группе с развитием ПОН отмечено достоверное уменьшение ПМ и увеличение шунтирования микроциркуляторного кровотока (показатель ПШ) (таблицы 2 и 3).

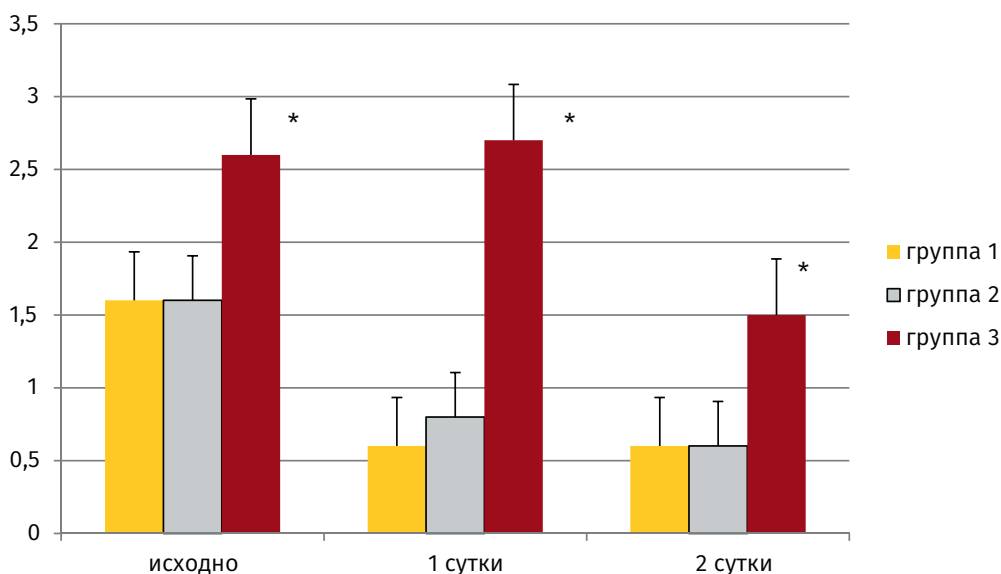


Рисунок 3. Динамика показателя шунтирования микроциркуляции на этапах исследования (отн. ед).

Figure 3. Dynamic assessment of microcirculation bypass.

Примечание: группа 1 – референтная группа, ОКС Killip I; группа 2 – группа ОКС Killip II-III; группа 3 – пациенты с кардиогенным шоком.* - достоверность различий

Note: Group 1 is for Killip class I; group 2 is for Killip class II-III; group 3 is for Killip class IV

*Significant differences

Показатель	Исходно		1 сутки	
	ПМ, отн.ед.	ПШ, отн.ед.	ПМ, отн.ед.	ПШ, отн.ед.
ПОН «да» (n=14)	12,1±4,5	2,6±1,2	8,7±5,7	4,1±1,1
ПОН «нет» (n=40)	12,7±3,9	1,4±0,7	12,5±7,4	0,6±0,1
p	0,12	0,1	0,004	0,0005

Примечание: ПОН «да» – группа с развитием ПОН, ПОН «нет» – группа без развития ПОН. ПМ – показатель микроциркуляции, ПШ – показатель шунтирования микроциркуляции

Note: MOF «yes» is for the patients with multiple organ failure, MOF «no» is for the patients without multiple organ failure. MI is for microcirculatory index, BI is for microcirculatory bypass index

Таблица 2. Показатель микроциркуляции в зависимости от развития ПОН (включены пациенты из групп 2 и 3)

Table 2. Microcirculation index depending on multiple organ failure (Patients from groups 2 and 3)

Показатель	R2	p
ПМ, отн. ед.	0,67	0,005
Kv, отн. ед.	-0,76	0,006
ПШ, отн. ед.	-0,77	0,008

Таблица 3. Зависимость показателей микроциркуляции от тяжести ПОН

Table 3. Microcirculation and severity of multiple organ failure

Площадь под ROC кривой (ROC-AUC) для параметров, оценивающих расстройства микроциркуляции, составила: 0,75 в отношении показателя микроциркуляции, 0,56 – в отношении коэффициента вариации и 0,67 – в отношении показателя шунтирования, что свидетельствует о достаточной чувствительности и специфичности данных параметров.

Обсуждение

Существующие руководства по критической медицине традиционно ориентируются на назначение различных типов жидкости и/

или вазоактивных и инотропных препаратов с целью нормализации прежде всего параметров центральной гемодинамики (сердечный индекс, давление заклинивания в легочной артерии (ДЗЛА) и прочее) [12]. Однако немалое количество исследований по стабилизации параметров гемодинамики у пациентов с разными типами шока демонстрируют отсутствие какой-либо доказательности в плане эффективности той или иной методики реанимации пациентов с шоком [13,14]. Авторы сходятся во мнении, что «классические» методы оценки эффективности лечения шока не удовлетворя-

ют позициям интенсивной терапии, что делает обоснованным расширение использования «микроциркуляторных» критериев эффективности реанимации критических пациентов с шоком [15,16]. Данное предположение объясняется тем, что шок по своей сути есть острое несоответствие доставки кислорода увеличенным потребностям тканей. Однако зачастую в ходе реанимации наблюдается отсутствие сопряжения восстановления макро- и микроциркуляции [18]. Ряд ранних исследований подтвердили тот факт, что создание нормального или «супранормального» уровней доставки кислорода не приводит к улучшению состояния пациента [19]. Вероятные механизмы подобной диссоциации объясняются активацией эндотелиального повреждения, синдрому капиллярной утечки, нарушению функции ауторегуляции микрососудов за счет «перевозбуждения» адренергических рецепторов вводимыми извне катехоламинами [20,21]. Кроме того, для пациентов в шоке характерна декомпартиментализация микроциркуляции и восстановления нормальной перфузии, что подтверждается различным уровнем восстановления перфузии органов на фоне стабильного уровня сердечного индекса [21].

Нами показано что у пациентов с синдромом малого сердечного выброса на фоне относительно стабильных показателей ОСН по Killip наблюдали снижение показателя перфузии микроциркуляции, увеличение показателя вариации перфузии и увеличение показателя шунтирования микрокровотока. У пациентов без формирования ПОН показатели ПМ и ПШ нормализовались к первым суткам, тогда как в группе с развитием ПОН нарушения микроциркуляции сохранялись. Уровень сердечного индекса на этапах исследования достоверно в группах не отличался, так как нормализовался и проведенной реперфузией, и введение инотропных препаратов и инфузионной терапией. Подобный эффект потери сопряженности между центральной гемодинамикой и микроциркуляторным кровотоком – наиболее частая находка у пациентов с шоком, у которых отсутствие рекрутирования микроциркуляции наблюдается на фоне восстановления сердечного индекса. Данные результаты могут объяснены существованием у пациентов с отрицательным прогнозом развития ПОН на фоне проводимой терапии нескольких видов расстройств микроциркуляции: (1) гетерогенность перфузии с обструкци-

ей сладжами эритроцитов, (2) формированием гемодилюции с увеличением дистанции движения кислорода в капиллярах, (3) микроциркуляторной тампонадой, (4) формированием капиллярной утечки и интерстициальным отеком [3]. Первый тип расстройств микроциркуляции характерен для сепсиса и септического шока и для ПОН в процессе эффективной интенсивной терапии. Второй тип наиболее характерен для любого варианта жидкостной реанимации, в большей степени для коррекции геморрагического шока или на фоне избыточной инфузии кристаллоидов. Третий тип в большей степени может формироваться на фоне введения вазопрессорных препаратов, необходимых для пациента с кардиогенным шоком для стабилизации коронарного перфузионного давления. Четвертый тип характеризуется потерей функции гликокаликса и нарушением плотных контактов между клетками эндотелия.

Полученная корреляция между показателями оценки микроциркуляции и баллами по шкале SOFA обуславливает возможность использования ПМ и ПШ в плане прогнозирования ПОН у данной категории больных. Так, первые три типа расстройств микроциркуляции, описанные выше, являются по сути пусковыми моментам формирования ПОН.

Ограничение исследования. При всей клинической эффективности метода ЛДФ как способа оценки расстройств микроциркуляции отмечаются известные недостатки: (1) метод не позволяет выделить капилляры, идентифицировать микрососуды и обеспечить исследователю уверенность в том, что наблюдаются именно сосуды микроциркуляторного звена, (2) «кризис» микроциркуляции в условиях шока резко нарушает пульсовое наполнение тканей кровью и вызывает увеличение температурного градиента, что может давать ложно положительные и ложно отрицательные результаты оценки перфузии микроциркуляции. Известным способом нивелирования данных проблем ЛДФ является использование сублингвальной области контроля как за прижизненной морфологией микрососудов, так и для преодоления ограничения регионарной перфузионной диспропорции [21].

Заключение

1. Показатели микроциркуляции могут быть включены в алгоритм диагностики острого коронарного синдрома у пациентов с малым

сердечным выбросом с целью прогнозирования трансформации последнего в кардиогенный шок и ПОН.

2. Показатели микроциркуляции могут быть использованы в качестве терапевтической цели в ходе интенсивного лечения ОКС.

Литература / References:

1. Sanchis-Gomar F, Peres-Quillis C, Leischik R, Lucia A. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. *Ann Transl Med.* 2016; 4(13): 256.
2. Ganyukov VI. The fast track evaluation of STEMI patients to the primary PCI centres. *Complex Issues of Cardiovascular Disease.* 2013; 1: 23-24. Russian (Ганюков В.И. Организация быстрого доступа больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в центры первичного ЧКВ // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2013. №1. С. 24-34).
3. Passantino A, Monitillo F, Iacovello M, Scrutino D. Predicting mortality in patients with acute heart failure. *World J. Cardiol.* 2015; 7(12): 902-911.
4. Killip T, Kimball. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two-year experience with 250 patients. *Am. J. Cardiol.* 1967; 20 (4): 457-464.
5. Thomas SS, Nohria A. Hemodynamic classification of acute heart failure and their clinical application. *Circ. J.* 2012; 76 (2): 278-286.
6. Lim HS. Cardiogenic shock: failure of oxygen delivery and oxygen utilization. *Clin. Cardiol.* 2016; 39 (8): 477-483.
7. Ashruf JF, Bruining HA, Ince C. New insights into the pathophysiology of cardiogenic shock: the role of the microcirculation. *Curr. Opin. Crit. Care.* 2013; 19 (5): 381-386.
8. De Backer D, Hollenberg S, Boerma C, Goedhart P, Büchele G, Ospina-Tascon G et al. How to evaluate the microcirculation? Report of a round table conference. *Crit Care.* 2007; 11 (5):R101.
9. Tokmakova TP, Permyakova SY, Kiseleva AV, Shukevich DL, Grigoryev EV. Monitoring of microcirculation in critical care: possibilities and limitations. *General reanimatology.* 2012, 8 (2): 74-78. Russian (Токмакова Т.О., Пермякова С.Ю., Киселева А.В., Шукевич Д.Л., Григорьев Е.В. Мониторинг микроциркуляции в критических состояниях: возможности и ограничения // Общая реаниматология. 2012. Т.8, №2. С.74-78).
10. Kozlov VI. Blood microcirculation: clinical and morphological aspects of investigation. *Regional blood circulation and microcirculation.* 2006; (5): 84-101. Russian (Козлов В.И. Система микроциркуляции крови: клинико-морфологические аспекты изучения // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2006. № 5. С. 84-101).
11. De Backer D, Ospina-Tascon G, Salgado D, Favory R, Creteur J, Vincent JL. Monitoring the microcirculation in the critically ill patient: current methods and future approaches. *Intensive Care Med.* 2010; 36 (11): 1813-1825.
12. Peake SL, Delaney A, Bailey M, Bellomo R, Cameron PA, Cooper DJ et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N.Engl. J. Med.* 2014; 37(16): 1496-1506.
13. Elbers PW, Ince C. Mechanisms of critical illness – classifying microcirculatory flow abnormalities in distributive shock. *Crit Care.* 2006; 10 (4): 221.
14. Ince C. Hemodynamic coherence and the rationale for monitoring the microcirculation. *Crit Care.* 2015;19 Suppl 3:S8.
15. den Uil CA, Lagrand WK, van der Ent M, Jewbali LS, Cheng JM, Spronk PE et al. Impaired microcirculation predicts poor outcome of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Eur. Heart J.* 2010; 31(24):3032-3039.
16. Hutchings S, Naumann DN, Harris T, Wendon J, Midwinter MJ. Observational study of the effects of traumatic injury, hemorrhagic shock and resuscitation on the microcirculation: a protocol for the MICROSHOCK study. *BMJ Open.* 2016; 6(3): e010893.
17. Gerasimov LV, Moroz VV, Isakova AA. Microrheological disturbances in critical care. *General Reanimatology.* 2010; (1): 74-78. Russian (Герасимов Л.В., Мороз В.В., Исакова А.А. Микрореологические нарушения при критических состояниях // Общая реаниматология. 2010. №1. С. 74-78).
18. Kan SL, Churlyayev YuA, Danziger DG, Kosovskikh AA, Ekhimovskikh AV, Sitnikov PG. Peripheral microcirculation and endothelial function acute ischemic stroke. *General reanimatology.* 2012; 8 (3): 31-35. Russian (Кан С.Л., Чурляев Ю.А., Данцигер Д.Г., Косовских А.А., Екимовских А.В., Ситников П.Г. Периферическая микроциркуляция и функции эндотелия при комах, обусловленных ОНМК // Общая реаниматология. 2012. Т.8, №3. С.31-35).
19. Jung C, Lauten A, Ferrari M. Microcirculation in cardiogenic shock: from scientific bystander to therapy target. *Crit Care.* 2010; 14 (5): 193.
20. Krupičková P, Mlček M, Huptych M, Mormanová Z, Bouček T, Belza T et al. Microcirculatory blood flow during cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation does not correlate with global hemodynamics: an experimental study. *Med. Exp.* 2016; 4(1): 17.
21. Massey MJ, Shapiro NI. A guide to human in vivo microcirculatory flow image analysis. *Crit Care.* 2016; 20: 35.
22. Orbegozo Cortés D, Rahmania L, Irazabal M, Santacruz C, Fontana V, De Backer D et al. Microvascular reactivity is altered early in patients with acute respiratory distress syndrome. *Respir Res.* 2016; 17(1): 59.
23. Østergaard L, Granfeldt A, Secher N, Tietze A, Iversen NK, Jensen MS et al. Microcirculatory dysfunction and tissue oxygenation in critical illness. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2015; 59 (10): 1246-1259.
24. Sakr Y, Dubois M, De Backer D, Creteur J, Vincent JL. Persistent microcirculatory alterations are associated with organ failure and death in patients with septic shock. *Crit Care Med.* 2004; 32 (9):1825-1831.
25. Tataru T. Context-sensitive fluid therapy in critical illness. *J. Intensive Care.* 2016; (4):20.
26. Wu CY, Chan KC, Cheng YJ, Yeh YC, Chien CT, NTUH Center of Microcirculation Medical Research. Effects of different types of fluid resuscitation for hemorrhagic shock on splanchnic organ microcirculation and renal reactive oxygen species formation. *Crit Care.* 2015; 19:434.

Сведения об авторах

Крутицкий Сергей Сергеевич – аспирант ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово, Россия

Плотников Георгий Павлович – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории критических состояний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово, Россия

Сизова Ирина Николаевна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории ультразвуковых и функциональных методов исследования, врач ультразвуковой диагностики ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово, Россия

Галимзянов Дамир Мансурович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии МБУЗ «Кемеровский кардиологический диспансер», г. Кемерово, Россия

Шукевич Дмитрий Леонидович – доктор медицинских наук, заведующий лабораторией критических состояний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Кемерово, Россия

Григорьев Евгений Валерьевич – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной и лечебной работе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Кемерово, Россия

Authors

Dr.Sergey S. Krutitsky, MD, PhD Student, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

Contribution: performed Doppler assessment, collected the data.
Dr.Georgiy P.Plotnikov, MD, PhD, Leading Researcher, Laboratory of Critical Care, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

Contribution:performed literature search and analysis; wrote the article.

Dr.Irina N. Sizova, MD, PhD, Researcher, Laboratory of Ultrasound and Functional Assessment, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

Contribution: performed the ultrasound assessment.

Dr.Damir M. Galymzyanov, MD, PhD, Head of Intensive Care Unit, Kemerovo Cardiology Dispensary, Kemerovo, Russian Federation

Contribution: performed the treatment; collected the specimens.

Prof. Dmitriy L. Shukevich, MD, PhD, Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation; Head of the Laboratory of Critical Care, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

Contribution: conceived and designed the study; wrote the article.

Prof. Evgeniy V. Grigoriev, MD, PhD, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation; Deputy CEO, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

Contribution:conceived and designed the study.

Корреспонденцию адресовать:

Григорьев Евгений Валерьевич
650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6
grigev@kemcardio.ru

Corresponding author:

Prof. Evgeniy V. Grigoriev,
Sosnovy Boulevard 6, Kemerovo, 650002, Russian
Federation

E-mail: grigev@kemcardio.ru

Acknowledgements: There was no funding for this project.