

## Содержание

Вместо предисловия . . . . .	1
Коллеги о Н.М. Федоровском . . . . .	5
Авторский коллектив . . . . .	10

### РАЗДЕЛ I. АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И ЛЕЧЕНИЕ БОЛИ

Инфузионно-трансфузионная терапия массивной кровопотери во время хирургического вмешательства. <i>Е.С. Горобец, А.В. Зотов, П.И. Феоктистов</i> . . . . .	11
Современная концепция анестезиолого-реаниматологического обеспечения операций по поводу ишемической болезни сердца. <i>И.А. Козлов</i> . . . . .	21
Практические проблемы современной нейроанестезиологии. <i>А.Ю. Лубнин</i> . . . . .	56
Анестезиологическое обеспечение в амбулаторных условиях (лекция). <i>В.М. Мизиков</i> . . . . .	75
Неопиоидная фармакотерапия острой послеоперационной боли. <i>А.М. Овечкин</i> . . . . .	90
Варианты эпидуральных блокад при оперативных вмешательствах в детской онкологии. <i>Н.В. Матинян, А.И. Салтанов</i> . . . . .	108
Анестезиологическое обеспечение в сосудистой хирургии. <i>С.И. Ситкин</i> . . . . .	126
Особенности проведения анестезии у рожениц с заболеваниями нервной системы: безопасны ли нейроаксиальные методы обезболивания? <i>Е.М. Шифман, С.Е. Флока</i> . . . . .	147

### РАЗДЕЛ II. ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Контроль гипергликемии у больных в критических состояниях. <i>А.В. Бутров, М.В. Лунина</i> . . . . .	165
Острое посттрансфузионное повреждение легких (современное состояние. проблемы) <i>А.В. Власенко</i> . . . . .	178
Сепсис: патогенез и современные методы интенсивной терапии. <i>Б.Р. Гельфанд, Д.Н. Проценко, Е.Б. Гельфанд, А.И. Ярошецкий</i> . . . . .	195
Респираторная поддержка при обострении хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астме. <i>А.И. Грицан</i> . . . . .	224
Диагностика и интенсивная терапия приобретенных коагулопатий у реанимационных больных. <i>И.Б. Заболотских</i> . . . . .	237
Сепсис: механизмы, классификация, диагностика, терапия. <i>М.Ю. Киров, В.В. Кузьков</i> . . . . .	265
Методологические аспекты фармакотерапии в нейрореаниматологии. <i>А.Н. Кондратьев, Е.А. Кондратьева</i> . . . . .	300
Современные подходы к интенсивной терапии эклампсии. <i>А. В. Куликов</i> . . . . .	306
Кровообращение и аэробный энергетический обмен. <i>К.М. Лебединский</i> . . . . .	316
Тромбоэмболия легочной артерии. Клиника, диагностика, профилактика и лечение. <i>М.И. Неймарк, А.В. Акатов</i> . . . . .	343
Клиническая значимость некоторых биомаркеров сепсиса. <i>В.А. Руднов</i> . . . . .	362
Растворы электролитов: аспекты клинического применения в составе инфузионной терапии. <i>С.В. Свиридов</i> . . . . .	379
Нейрореаниматология в начале XXI века. <i>С.В. Царенко</i> . . . . .	395

# Раздел I

## Анестезиология и лечение боли

---

---

### Инфузионно-трансфузионная терапия массивной кровопотери во время хирургического вмешательства

*Е.С. Горобец, А.В. Зотов, П.И. Феоктистов*

Хотим мы того или нет, кровопотеря — неизбежный спутник хирургической операции. При должной квалификации хирурга она чаще всего связана с обширностью и сложностью вмешательства. В организме есть более и менее васкуляризованные зоны, что в значительной мере влияет на кровоточивость тканей и патологических образований, подлежащих удалению. В онкологической хирургии приходится принимать в расчет не только необходимость удаления опухолей или пораженных ими органов в пределах здоровых тканей, но и опухолевый ангиогенез, способный привести к выраженной васкуляризации зоны операции. Оба этих фактора могут сильно влиять на объем кровопотери. С другой стороны, применение современных хирургических инструментов с гемостатическими свойствами (аргоновых, ультразвуковых, лазерных скальпелей и т.п.), кровоостанавливающих губок и повязок способно значительно снизить объем теряемой крови. Тем не менее ряд операций, особенно обширных и нестандартных (таких операций много в онкологии), сопровождается кровопотерей, требующей применения интенсивной терапии, основу которой составляет инфузионно-трансфузионная терапия (ИТТ).

Потеря значительного объема крови всегда опасна и представляет прямую угрозу жизни больного или раненого. В то же время трудно сравнить острую кровопотерю, происходящую во внегоспитальной обстановке, с кровотечением при выполнении хирургического вмешательства, проходящего под наркозом с ИВЛ, в условиях операционной, при участии квалифицированного анестезиолога. Очевидно, что массивная операционная кровопотеря (МОК) при прочих равных условиях может и должна переноситься больными лучше, чем утрата меньшего объема крови вне операционной. Правда, так бывает лишь при правильном построении всего комплекса анестезиологического обеспечения, одно из ведущих звеньев которого — эффективная ИТТ.

Следует особо подчеркнуть, что успех лечения больных, подвергающихся хирургическим операциям с массивной кровопотерей, закладывается умелыми и продуманными действиями анестезиолога в операционной, т.е. непосредственно во время кровотечения. В большинстве случаев, даже при выполнении очень обширных и травматичных хирургических вмешательств, потеря крови происходит постепенно, что позволяет анестезиологу своевременно ее восполнять<sup>1</sup>, избегая резких расстройств гемодинамики, грубых изменений состава циркулирующей крови и гомеостаза в целом. При профузном кровотечении невозможно избежать гемодинамического кризиса, связанного, прежде всего, с острой гиповолемией и падением сердечного выброса, однако это еще не геморрагический шок. Как показано в исследовании нашей сотрудницы, в большинстве случаев анестезиолог способен предотвратить его развитие либо не допустить тяжелого необратимого течения [1]. Таким образом, интенсивная терапия на операционном столе может считаться ключевым этапом, от которого зависит исход лечения больного, перенесшего массивную операционную кровопотерю (МОК). Рациональному построению ИТТ на этапе кровотечения в операционной посвящена настоящая публикация. Клинический материал, положенный в ее основу, составляет более 300 случаев МОК ежегодно во время хирургических вмешательств, выполняемых в РОНЦ РАМН [2–4].

Кровопотерю принято считать массивной при величине, достигающей 50 % расчетного ОЦК в течение трех часов, либо 150 мл в час, либо 1,5 мл/кг в минуту в течение 20 минут [5]. С нашей точки зрения, для анализа ситуации и правильного построения ИТТ наиболее удобен первый критерий, поскольку он позволяет анестезиологу пользоваться принятым в клинике алгоритмом лечебных мероприятий. Именно **алгоритм** поступков анестезиолога, причем, как правило, весьма несложный, — основа успеха лечения тяжелого осложнения хирургической операции — массивной потери крови.

Понятие «массивная кровопотеря» содержит в себе долю условности, поскольку требует соотнесения с потенциальной переносимостью конкретным пациентом. Толерантность к потере крови включает в себя целый комплекс обстоятельств и условий, таких как возраст, пол, исходные резервы витальных функций пациента, исходная кислородная емкость крови и состояние свертывающей системы, температура тела больного, вид анестезии и исходная медикация, на фоне которой проходит операция. Безусловно, имеет значение тяжесть и продолжительность хирургического вмешательства. Быстрая потеря одного и того же объема крови вследствие ранения крупного сосуда во время небольшой операции (при условии правильных действий анестезиолога) обычно переносится легче длительного кровотечения в процессе выполнения продолжительного травматичного вмешательства.

<sup>1</sup> Стоит особо подчеркнуть, что термин «возмещение кровопотери» — отнюдь не синоним гемотрансфузии, как считают некоторые врачи. «Возмещение кровопотери» — это вся ИТТ, которую применяют для компенсации потери крови. В ряде случаев «возмещение кровопотери» может происходить вовсе без переливания компонентов крови. (Примечание автора.)

### **Общие принципы инфузионно-трансфузионной терапии массивной операционной кровопотери**

В основе эффективной ИТТ МОК лежат:

1. Поддержание достаточной преднагрузки сердца путем интенсивной и, по возможности, опережающей внутривенной инфузии.
2. Поэтапное манипулирование составом инфузии с ориентировкой как на объем уже потерянной, так и ожидаемой потери крови с учетом показателей гемостаза, а еще лучше — тромбоэластограммы.
3. Своевременное использование кардиовазотоников (эфедрина, мезатона, норадреналина, допамина, иногда адреналина) для поддержания пост- и преднагрузки в случаях возможного или развивающегося кризиса гемодинамики и гиповолемического шока.
4. Профилактика и лечение расстройств в системе *гемостаза*.

Обсуждая проблему лечения МОК, нельзя забывать, что кровотечение происходит у *больного* человека, т.е. страдающего теми или иными расстройствами, связанными или не связанными с основным заболеванием, создающими преморбидный фон операции с кровотечением. Кроме того, больного оперируют в условиях анестезии, общей, регионарной или комбинированной, что также отражается на состоянии больного, предшествующем кровопотере, главным образом на гемодинамике и компенсаторных реакциях.

Гиповолемия, т.е. снижение (абсолютное или относительное) объема циркулирующей крови (ОЦК), — неизменный спутник большинства «хирургических» заболеваний. Она развивается вследствие целого ряда причин, очевидных: рвоты, диареи, потери крови, дисфагии, и неочевидных: локального или даже системного воспаления, гипопроотеинемии, перемещения жидкости из сосудистого русла в просвет кишечника, в интерстиций тканей и т.п. [6]. Обширное локальное воспаление за счет отека и парез кишечника способны «поглотить» литры жидкости, уходящей из сосудистого русла. Нарушение проницаемости эндотелия сосудов, характерное для системного воспаления, создает условия для массивного перемещения жидкости из сосудов в интерстициальное пространство. Такое перераспределение воды способно само по себе создать выраженную гиповолемию. Сочетание отека тканей и перемещения жидкости из сосудистого русла, характерное для генерализованного воспалительного процесса, чревато развитием тяжелого, устойчивого к лечению дефицита внутрисосудистой жидкости. Пожилой возраст, гиподинамия способствуют развитию гиповолемии.

Мы уделяем такое большое значение гиповолемии, потому что она приводит к дефициту преднагрузки сердца, т.е. чревато снижением сердечного выброса. Недостаток преднагрузки обуславливает централизацию кровообращения с ишемией органов и тканей, чреватой тяжелыми метаболическими расстройствами вплоть до развития гиповолемического шока и полиорганной недостаточности. Мало того, в процессе операции неизбежно нарушается регуляция сосудистого тонуса, ибо все препараты для общей анестезии (за исключением кетамина) и местные анестетики — вазодилататоры. Это означает, что во время хирургических вмешательств и без значимой кровопотери гиповолемия может проявляться в виде артериальной гипотензии, падения сердечного выброса и органной гипоперфузии. В случае кровотечения некорректированная исходная гиповолемия создает предпосылки к быстрой декомпенсации и развитию гиповолемического шока.

## **Анестезиологическое обеспечение в сосудистой хирургии**

***С.И. Ситкин***

Атеросклероз и вызываемые им сердечно-сосудистые заболевания на сегодняшний день остаются главной причиной смерти и инвалидизации в развитых странах мира [25]. Атеросклеротические поражения брюшной аорты, сонных артерий и артерий нижних конечностей являются наиболее распространенным заболеванием у мужчин старшей возрастной группы и не уступают по частоте встречаемости ишемической болезни сердца [4].

В настоящее время реконструктивно-пластические операции являются единственным способом лечения данной патологии. Несмотря на впечатляющие успехи, которых достигла ангиология за последние 20 лет, а также постоянное совершенствование техники реконструктивно-восстановительных вмешательств, хирургическое лечение пациентов с данной патологией остается сложной проблемой. Летальность после операций на магистральных сосудах достаточно высока и составляет от 2 % до 20 % [10]. Результаты метаанализа [41] относительно исходов хирургических вмешательств на брюшной аорте показали, что летальность при плановых операциях составляет 5 %, а при экстренных достигает 47 % [41].

Одной из основных причин сохраняющейся высокой летальности при реконструктивных вмешательствах на аорте и ее ветвях является большое число послеоперационных осложнений, достигающих, по некоторым данным, 30 % и более, даже при безупречно выполненной операции [17]. Тяжелые осложнения и смертность среди пациентов в сосудистой хирургии связаны в первую очередь с мультифокальным характером атеросклеротического поражения сосудистого русла [13]. Так, по многочисленным исследованиям разных авторов, сопутствующая ишемическая болезнь сердца (ИБС) встречается у 50–70 % больных, подвергающихся оперативному лечению на магистральных сосудах [26]. К ведущим причинам ранней послеоперационной смертности многие клиницисты относят такие неспецифические осложнения, как инфаркт миокарда, острая сердечно-сосудистая недостаточность (58,6 %), а также острые нарушения мозгового кровообращения (17,4 %).

### **Проблемы анестезиологического обеспечения в сосудистой хирургии**

Анестезиологическое обеспечение реконструктивных вмешательств на аорте и ее ветвях до сих пор остается одним из наиболее сложных разделов современной анестезиологии [10, 17, 47]. По мнению академика А.В. Покровского (2004), ни в одной из других хирургических дисциплин исход оперативного лечения пациентов с высоким риском не зависит в такой степени от анестезии

и послеоперационного ведения, как в сосудистой хирургии. В связи с этим в окончательном успехе излечения больных, значительно возрастает роль анестезиолога-реаниматолога, его высокого профессионализма и глубоких знаний смежных разделов медицины.

Подавляющее большинство пациентов, подвергающихся операциям на аорте и ее ветвях, — это лица пожилого и старческого возраста, страдающие многими сопутствующими заболеваниями, такими как ИБС, артериальная гипертензия, нарушения мозгового кровообращения, хронические неспецифические заболевания легких и др. Все это требует в предоперационном периоде тщательного обследования и объективной оценки функционального состояния скомпрометированных органов и систем. Проблемы анестезиологического обеспечения у данных больных связаны не только с их тяжелым соматическим статусом — они намного шире.

Известно, что все хирургические вмешательства классифицируются на операции с небольшим, умеренным и высоким операционным риском. К числу последних, помимо абдоминальных и торакальных операций, классически относятся операции на аорте и крупные вмешательства на периферических сосудах [27]. К наиболее часто выполняемым операциям на брюшной аорте относятся резекция аневризмы, введение трубчатого или бифуркационного протеза, наложение обходных сосудистых шунтов (аорто-подвздошный, аорто-бедренный). Реконструктивные вмешательства на брюшном отделе аорты относятся к операциям высокой степени травматичности и связаны с обширным повреждением тканей, кровопотерей, серьезными изменениями жидкостных секторов, развитием синдрома ишемии — реперфузии, способного вызвать повреждение эндотелия и полиорганную недостаточность в раннем послеоперационном периоде [49, 51].

Для операций высокой степени травматичности характерно также развитие в раннем послеоперационном периоде выраженного хирургического стресс-ответа, представляющего собой совокупность эндокринных, метаболических и воспалительных процессов, развивающихся в ответ на хирургическую травму и боль и ведущих к нарушениям нормальной деятельности всех жизненно важных функциональных систем [19]. Возникновение выраженного послеоперационного болевого синдрома приводит к гиперактивации симпатической нервной системы и сопровождается тахикардией, гипертензией, повышением периферического сосудистого сопротивления, расстройствами микроциркуляторного кровотока, что особенно опасно у лиц с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией [32, 34]. Поэтому обеспечение гемодинамической стабильности на всех этапах операции, надежной интра- и послеоперационной аналгезии — вот главные требования, которые предъявляются к анестезиологическому обеспечению в ангиологии.

## **Предоперационная подготовка больных в сосудистой хирургии**

Главным направлением в предоперационном обследовании является выявление сопутствующей ИБС и объективной оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Однако диагностика коронарной патологии у больных с мультифокальным атеросклерозом сопряжена с определенными трудностями. Это связано с тем, что ИБС у данных пациентов далеко не всегда проявляется

клинически [22, 29]. Пациенты с атеросклеротической окклюзией терминального отдела аорты и артерий нижних конечностей по существу «не успевают достичь» приступа стенокардии во время физической нагрузки из-за развития и прогрессирования болей в икроножных мышцах. По данным ряда авторов, у 60–80 % больных с мультифокальным атеросклерозом имеет место скрытая форма ишемической болезни сердца [26]. Для ее выявления необходимо проведение нагрузочных или фармакологических проб.

Велоэргометрия, часто используемая для диагностики ИБС, на практике оказалась мало приемлемой для оценки коронарного резерва у больных с атеросклеротической окклюзией брюшной аорты. Наиболее объективными неинвазивными тестами для диагностики ИБС на сегодняшний день являются холтеровское мониторирование, дипиридамовая сцинтиграфия с талием и добутаминовая стрессовая эхокардиография. Вместе с тем не утратила своего значения нагрузочная чреспищеводная электрокардиостимуляция, несколько уступающая в достоверности вышеописанным методикам, но тем не менее широко используемая в практическом здравоохранении. Коронарная ангиография, ставшая в последнее десятилетие более доступной во многих регионах страны благодаря национальным проектам в здравоохранении, остается «золотым стандартом» для оценки ИБС.

Абсолютными показаниями к реваскуляризации миокарда перед операцией на магистральных сосудах являются поражение ствола левой коронарной артерии, одновременный стеноз трех коронарных артерий, фракция выброса левого желудочка менее 35 %. В таких случаях реконструктивные операции на магистральных артериях выполняются через 1 неделю после ангиопластики коронарных артерий и через 6–8 недель после аортокоронарного шунтирования [10].

Предложены и широко используются в мире клинические прогностические факторы периоперационного риска развития сердечно-сосудистых осложнений [38], разделенные на три группы (главные, промежуточные и малые):

#### 1. Главные:

- нестабильные коронарные синдромы (инфаркт миокарда до 30 дней, нестабильная или тяжелая стенокардия (III или IV класс));
- декомпенсированная застойная сердечно-сосудистая недостаточность;
- выраженные аритмии (предсердно-желудочковая блокада тяжелой степени, симптоматические желудочковые аритмии на фоне заболевания сердца);
- тяжелое заболевание клапанного аппарата.

#### 2. Промежуточные:

- стенокардия средней степени тяжести (I или II класс);
- наличие в анамнезе инфаркта миокарда или патологического зубца Q на ЭКГ;
  - компенсированная или имевшаяся ранее застойная сердечно-сосудистая недостаточность;
  - сахарный диабет.

#### 3. Малые:

- преклонный возраст;
- патологическая ЭКГ (гипертрофия ЛЖ, блокада левой ножки пучка Гиса, патология ST-T-сегмента);
- несинусовый ритм (фибрилляция предсердий и др.);

- низкая толерантность к нагрузке;
- инсульт в анамнезе;
- неуправляемая системная гипертензия.

В США при операциях на сосудах принято учитывать факторы, влияющие на исход и включающие в себя состояние пациента, хирургические факторы, а также условия лечебного учреждения, где выполняется операция [2]:

- *Пациент:*
  - Возраст старше 60 лет.
  - Курение.
- *Сопутствующие заболевания:*
  - Гипертензия.
  - ИБС.
  - Аритмии сердца.
  - Сахарный диабет.
  - Застойная сердечная недостаточность.
  - ХНЗЛ.
  - Почечная недостаточность.
- *Хирургические факторы:*
  - Квалификация хирурга.
  - Экстренная или менее экстренная операция.
  - Выраженные нарушения водного обмена.
  - Пережимаются ли крупные сосуды.
  - Интраоперационная гипотензия.
  - Интраоперационная гипертензия.
- *Специфические факторы лечебного учреждения:*
  - Университетский/муниципальный центр.
  - Оборудование для углубленного предоперационного обследования.

Учитывая то обстоятельство, что подавляющее большинство пациентов, подвергающихся реконструктивным вмешательствам на сосудах, имеют сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, такие как ИБС и артериальная гипертензия, особое внимание необходимо уделять предоперационной фармакологической терапии. Доказано, что у больных с артериальной гипертензией, не получавших в предоперационном периоде адекватной гипотензивной терапии, во время анестезии и операции чаще наблюдаются явления гемодинамической нестабильности, что является причиной таких осложнений, как острая левожелудочковая недостаточность, инсульт и инфаркт миокарда. Поэтому контроль артериального давления в периоперационном периоде и своевременно начатая гипотензивная терапия являются важными мерами профилактики неблагоприятных исходов [24, 39].

Однако при проведении анестезиологического пособия анестезиологу необходимо учитывать возможность взаимодействия гипотензивных препаратов с общими и местными анестетиками. Необходимо помнить, что у больных с ИБС и артериальной гипертензией, имеющих гипертрофию левого желудочка, снижение диастолического давления ниже 80 мм рт. ст. неизбежно ведет к снижению коронарного кровотока с признаками ишемии миокарда на ЭКГ. Сочетание ингибиторов АПФ с общими анестетиками, а также с нейроаксиальными методами анестезии, в зависимости от уровня симпатической блокады, может приводить к выраженной гипотонии. Поэтому традиционные дозы гипотензивных препаратов,



# Кровообращение и аэробный энергетический обмен

*К.М. Лебединский*

## 1. Перенос кровью кислорода

Главная проблема, которую острая недостаточность кровообращения создает для больного и врача, — гипоксия, точнее, по классической номенклатуре Joseph Barcroft (1920), ее застойная (т. е. циркуляторная) разновидность. Чтобы понять пути решения этой проблемы, необходимо ясно представлять себе место кровообращения в общей системе дыхательной цепи.

Итак, системный поток (доставка) кислорода, направляющийся к тканям организма и потенциально доступный для утилизации, может быть рассчитан по формуле

$$DO_2 = CtaO_2 \times CI, \quad (1)$$

где  $DO_2$  — доставка кислорода (*англ.* Oxygen Delivery),  $\text{мл} \cdot \text{м}^{-2} \cdot \text{мин}^{-1}$ , а  $CtaO_2$  — общее содержание кислорода в артериальной крови,  $\text{мл} \cdot \text{л}^{-1}$ . Нормальные величины  $DO_2$  составляют  $520\text{--}720 \text{ мл} \cdot \text{м}^{-2} \cdot \text{мин}^{-1}$ , но лишь около четверти этого поставляемого тканям кислорода утилизируется ими в процессах аэробного метаболизма. В абсолютных цифрах эту утилизацию отражает величина потребления кислорода  $VO_2$ , в клинической практике вычисляемая обычно не по данным анализа состава вдыхаемой и выдыхаемой газовой смеси, а на основе артериовенозной разницы содержания кислорода:

$$VO_2 = (CtaO_2 - Ct\bar{v}O_2) \times CI, \quad (2)$$

где  $Ct\bar{v}O_2$  — общее содержание кислорода в смешанной венозной крови,  $\text{мл} \cdot \text{л}^{-1}$ . Абсолютные значения  $VO_2$  составляют в норме от 130 до 170  $\text{мл} \cdot \text{м}^{-2} \cdot \text{мин}^{-1}$ . В относительном выражении потребление кислорода можно представить его экстракцией  $O_2ER$  (*англ.* Oxygen Extraction Ratio), в отечественной литературе нередко называемой коэффициентом утилизации кислорода:

$$O_2ER = \frac{VO_2}{DO_2} \times 100\% = \frac{CtaO_2 - Ct\bar{v}O_2}{CtaO_2} \times 100\%, \quad (3)$$

нормальные величины экстракции составляют 24–28%.

Как известно, транспорт кислорода кровью осуществляется в двух формах в виде физически растворенной фракции (объем прямо пропорционален парциальному давлению газа) и в химически связанном виде (где зависимость объема от  $PO_2$  носит более сложный, нелинейный характер). Поэтому слова «общее содержание кислорода» означают здесь сумму этих двух составляющих, что четко отражено в единой формуле расчета общего содержания кислорода в крови:

$$CtO_2 = 1,34 \times Hb \times (SO_2/100) + 0,031 \times PO_2, \quad (4)$$

где  $1,34 \text{ мл}\cdot\text{г}^{-1}$  — объем кислорода, который способен связать 1 г гемоглобина при полном насыщении (т. е. при сатурации  $\text{SO}_2 = 100 \%$ ), называемый константой G (Huffner, 1907);  $(\text{SO}_2/100)$  — перевод сатурации, выражаемой в %, в необходимые для расчета доли единицы; Hb — концентрация гемоглобина в крови,  $\text{г}\cdot\text{л}^{-1}$ ;  $0,031 \text{ мл}\cdot\text{л}^{-1}\cdot\text{мм рт. ст.}^{-1}$  — объем кислорода, который растворяется в 1 л плазмы на каждый 1 мм рт. ст. парциального давления этого газа ( $\text{PO}_2$ ), — так называемый коэффициент растворимости R. Bunsen. Обратим внимание на то, что  $\text{SO}_2$  — это сатурация (т.е. насыщение) гемоглобина кислородом, а не «сатурация кислорода», как иногда говорят и даже пишут.

Из формулы (4) видно, что нормальная величина  $\text{PaO}_2$  — около 100 мм рт. ст. — обеспечивает физическое растворение в литре артериальной крови лишь 3 мл кислорода, а даже максимальное увеличение физически растворенной фракции (в 15 раз: в 5 за счет 100 %  $\text{O}_2$  на вдохе и еще в 3 раза за счет избыточного давления 2 атм, что возможно в барокамере) дает цифру всего лишь 45 мл! В то же время нормальная сатурация — около 99 % — даже при скромном уровне гемоглобина в 100  $\text{г}\cdot\text{л}^{-1}$  обеспечивает связывание литром крови 134 мл кислорода. Эти цифры лишней раз напоминают об ограниченности наших ресурсов управления доставкой кислорода в условиях анемии. Собственно, ресурс здесь остается только один, и организм стремится использовать его в полной мере: поскольку в 1 л крови содержится мало кислорода, согласно формуле (1) возникает необходимость увеличить поток крови через ткани.

Пожалуй, наиболее изменчивый компонент в этом гемическом транспорте кислорода — сродство гемоглобина к  $\text{O}_2$ . Мало того что величина константы Хюффнера, согласно разным источникам, колеблется от 1,34 до 1,39  $\text{мл}\cdot\text{г}^{-1}$ , но зависимость между парциальным давлением газа и сатурацией гемоглобина носит резко нелинейный характер. В 1907 году датский физиолог Christian Bohr — отец будущего великого физика — впервые описал S-образную кривую оксигенации гемоглобина (она же — кривая диссоциации оксигемоглобина, КДО: рис. 1): вначале присоединение к гемоглобину первой из четырех молекул кислорода облегчает дальнейшее связывание, затем следует практически линейный участок прямо

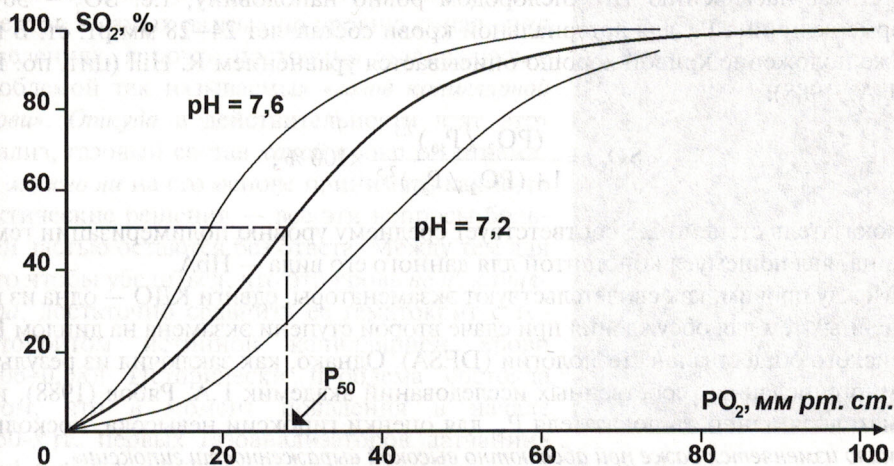


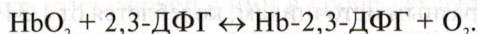
Рис. 1. Кривая диссоциации оксигемоглобина

пропорциональной зависимости, а далее реакция, согласно закону действующих масс, характеризуется так называемой насыщаемой кинетикой, и присоединение кислорода затрудняется. Физиологический смысл такой формы кривой довольно очевиден: наибольшие изменения сатурации (присоединение и отдача кислорода) соответствуют физиологическим значениям артериовенозной разницы по кислороду при дыхании атмосферным воздухом, а незначительное снижение напряжения кислорода в альвеоле  $PAO_2$  — в пределах, например, 15–20 мм рт. ст. — практически не меняет  $StaO_2$ .

Как известно, при одинаковом парциальном давлении кислорода гемоглобин может присоединять разный объем кислорода в зависимости от ряда условий — температуры, pH среды,  $PCO_2$  и т.д. Запомнить влияние этих факторов очень легко: отдача кислорода гемоглобином облегчается (т.е.  $SO_2$  при данном  $PO_2$  снижается, и, следовательно, КДО сдвигается влево) в так называемых *условиях работающей мышцы*, т.е. при повышении температуры, снижении pH и росте  $PCO_2$ . Влияние углекислого газа описано в 1904 году уже упоминавшимся выше С. Bohr, и с тех пор известно как *эффект Бора*.

Еще одним модулятором сродства гемоглобина к кислороду является 2,3-дифосфоглицерат (2,3-ДФГ) — один из промежуточных продуктов шунтирующего пути гликолиза Embden–Meyerhof: чем больше его содержание в эритроцитах, тем ниже сродство гемоглобина к кислороду, и, следовательно, труднее оксигенация в легких и легче отдача кислорода тканям.

2,3-ДФГ способен в эквимолярных количествах обратимо связываться с  $\beta$ -цепями оксигенированного гемоглобина:



Увеличение концентрации 2,3-ДФГ, например под влиянием тиреоидных гормонов, соматотропина и андрогенов, смещает реакцию вправо, увеличивая освобождение кислорода в тканях. Ацидоз, угнетая гликолиз, напротив, снижает продукцию 2,3-ДФГ и тем самым сдвигает равновесие этой реакции влево.

Положение КДО характеризует величина  $P_{50}$  — то значение  $PO_2$ , которое соответствует насыщению Hb кислородом ровно наполовину, т.е.  $SO_2 = 50\%$ . В норме величина  $P_{50}$  для артериальной крови составляет 24–28 мм рт. ст. В целом же положение кривой хорошо описывается уравнением R. Hill (цит. по: Рябов Г.А., 1988):

$$SO_2 = \frac{(PO_2 / P_{50})^{2,5}}{1 + (PO_2 / P_{50})^{2,5}} \times 100\%, \quad (5)$$

где показатель степени 2,5 соответствует среднему уровню полимеризации гемоглобина, являющемуся константой для данного его вида — HbA.

Между прочим, как свидетельствуют экзаменаторы, сдвиги КДО — одна из любимых тем для обсуждения при сдаче второй ступени экзамена на диплом Европейского общества анестезиологии (DESA). Однако, как заключил из результатов многочисленных собственных исследований академик Г.А. Рябов (1988), информативная ценность показателя  $P_{50}$  для оценки гипоксии невысока, поскольку он «мало изменяется даже при абсолютно высокой выраженности гипоксии».