

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ КРОВОПОТЕРЕ

Л.В.Усенко Г.А.Шифрин

«Здоровья»

616-036

474

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ КРОВОПОТЕРЕ

Л.В.Усенко, Г.А.Шифрин_____

9302

akusher-lib.ru

СММ
центральне
районно-поліклінічне
відділення
Розитернівського району
Одеської області

КИЕВ «ЗДОРОВ'Я» 1990

ББК 53.5
У74

УДК 616—005.1—085 + 616—036.882—08

Л. В. Усенко, засл. деят. науки УССР, д-р мед. наук, проф., зав. каф. анестезиологии и реаниматологии Днепродзержинского мед. ин-та, Г. А. Шифрин, д-р мед. наук, проф., зав. каф. анестезиологии и реаниматологии Запорожского ин-та усоверш. врачей.

В пособии описаны патогенез постгеморрагических нарушений в организме и принципы гомеостазобеспечивающей интенсивной терапии при кровопотере, геморрагическом и травматическом шоке.

Представлены результаты использования алгоритмизации и ЭВМ для функциональной диагностики критических состояний и проведения интенсивной терапии.

Для анестезиологов, реаниматологов, трансфузиологов, хирургов, акушеров-гинекологов, травматологов, патофизиологов и специалистов по медицинской кибернетике.

Рецензенты

проф. А. П. Зильбер, д-р мед. наук В. И. Картавенко

Научный редактор

канд. мед. наук, доцент Ю. Я. Зайковский

Редактор Л. А. Карташева

4108050000-108
У М209(04)-90 65.90

ISBN 5-311-00516-6

© Л. В. Усенко, Г. А. Шифрин, 1990

Лечение острой кровопотери, несмотря на значительные успехи в развитии хирургии и трансфузиологии, остается актуальной проблемой. Сложность лечения больных с кровопотерей обусловлена генерализованными расстройствами циркуляции и метаболизма, возникающими в организме в результате потери крови, эмоциональных, болевых и других стрессовых воздействий. Вместе с тем механизмы адаптации к развивающейся гипоксии изучены недостаточно.

Основным методом лечения кровопотери является трансфузионная терапия, направленная на восполнение кровопотери, коррекцию постгеморрагических нарушений. Однако современный принцип замещения кровопотери, предусматривающий нормализацию гемодинамики путем компонентного восстановления объема циркулирующей крови, не гарантирует обеспечения адекватности кислородно-транспортного режима в организме. Поэтому, несмотря на достижения современной трансфузиологии, располагающей большим арсеналом трансфузионных сред, подчас превосходящих по качеству цельную донорскую кровь, традиционная компонентная терапия кровопотери не всегда оказывается эффективной.

Многие авторы по-прежнему считают, что оптимальной трансфузионной средой является цельная кровь, однако поэтапное восполнение ею хирургической кровопотери не устраняет дефицита объема циркулирующей крови. Использование больших количеств консервированной крови опасно из-за развития осложнений, среди которых кроме расстройств систем жизнеобеспечения особое значение имеет приобретенный иммунодефицит. Для его предупреждения замещение кровопотери должно проводиться по принципу «один донор — один больной».

Все эти факторы значительно суживают показания к переливанию цельной крови и ее

препаратов, в связи с чем восполнение утраченного приходится производить путем более широкого применения кристаллоидных и коллоидных плазмозаменителей, используя принцип инфузионной гиперводемической гемодилиции, который также не исключает серьезных постгеморрагических нарушений.

Важной задачей сегодняшнего дня является разработка специальных трансфузионных программ, базирующихся на количественной оценке кровопотери, дефицита объема циркулирующей крови и ее компонентов. Однако такие программы строятся на основании знания общих патофизиологических закономерностей кровопотери без достаточного учета индивидуальных особенностей больного или пострадавшего.

Компонентное кровевосполнение может стать более эффективным, если его дополнить введением фармакологических средств, способных избирательно влиять на гемодинамику. В хирургии и анестезиологии для профилактики стрессовых повреждений назначают ганглиолитики, но возможности их применения при кровопотере и дефиците объема циркулирующей крови изучены недостаточно.

Широкое применение в клинической медицине получили стимуляторы и блокаторы адренергических рецепторов сердечно-сосудистой системы. Использование их для коррекции гемодинамических нарушений, не устраняемых при кровопотере компонентным кровевосполнением, может оказаться весьма перспективным.

Все мероприятия при проведении интенсивной терапии кровопотери в свете системных представлений П. К. Анохина должны быть ориентированы на конечный результат. Исходя из этого современная концепция компонентного кровевосполнения должна быть основана не просто на устранении дефицита объема циркулирующей крови, а на достижении такого уровня системного транспорта кислорода, который необходим, чтобы надежно исключить гипоксические расстройства обмена веществ. Именно по уровню системного транспорта кислорода следует оценивать адекватность трансфузионной терапии и в реальном масштабе времени управлять ее проведе-

нием, используя средства вычислительной техники.

Для обоснования новой концепции интенсивной терапии кровопотери авторами вместе с сотрудниками возглавляемых ими кафедр и клиник проведены специальные исследования, выполнены программные, математические и технологические разработки.

Влияние кровопотери и вариантов ее возмещения на основные показатели гемодинамики и гомеостаза изучены в процессе выполнения плановых и urgentных операций на головном и спинном мозге, сердце и магистральных сосудах, легких, органах пищеварительной, мочеполовой систем и опорно-двигательного аппарата у 1930 больных и пострадавших. Экспериментальное изучение механизмов нарушения гомеостаза в зависимости от объема кровопотери, эффективности различных трансфузионных сред и возможностей применения фармакологических средств для управления состоянием гемодинамики при кровевосполнении проведено на 225 крысах и 191 собаке. Для определения адекватности кислородно-транспортного режима, по которой мы оценивали конечный результат интенсивной терапии при кровопотере, на всех этапах исследования были одновременно изучены основные показатели состояния нейроэндокринной системы, кислородного режима, метаболизма, кровообращения, водно-солевого обмена и кислотно-основного состояния.

Состояние нейрогуморальной регуляции обмена веществ и гемодинамики оценивали по изменениям уровня катехоламинов (Э. Ш. Матлина, 1967), биоактивных полипептидов (Т. С. Пасхина, 1969), серотонина и гистамина (Г. Н. Кассиль, 1969). Минутный объем сердца определяли методами разведения красителя Т-1824 (Hamilton, 1928—1953), радиокардиографии (McIntyre, 1958), интегральной реографии (Л. И. Тищенко, 1973) или методом Фика. Кроме системного артериального измеряли центральное венозное давление методом длительной флеботонометрии (В. А. Вальдман, 1948) и давление в легочной артерии (Courpand, Ranges, 1941). Объем циркулирующей крови и ее компонен-

тов определяли методами разведения синего Эванса и радионуклидной индикации с ^{51}Cr (Albert, 1963). Изучали реологию крови (Dintenfass, 1976), кислородный режим организма (Ю. Н. Шанин и соавт., 1978), состояние эритрона (И. И. Гительзон, И. А. Терсков, 1967), показатели водно-солевого обмена и кислотно-основного состояния (Moog, 1959), морфофункциональные характеристики митохондрий (В. П. Скулачев, 1969).

Системно-структурный анализ изменений более чем 200 функциональных показателей, одновременно получаемых на каждом этапе исследований, осуществляли с помощью оригинальной фазово-гомеокинетической методики. Проведенные исследования вместе с данными литературы последних лет позволили всесторонне оценить кислородно-транспортный потенциал известных вариантов кровезамещения, определить границы и возможности их клинического применения, разработать гомеостазобеспечивающий подход к компонентной трансфузионной терапии с использованием средств вычислительной техники и внедрить его в практическое здравоохранение.

✓ Большое внимание в книге уделено функциональным возможностям компонентного кровезамещения (глава 1). Наряду с этим изложены принципы проведения и физиологические механизмы известных клинических методов заместительной терапии операционной кровопотери (глава 2). При геморрагическом и травматическом шоке инфузионно-трансфузионная терапия является важным, но не единственным компонентом противошоковых комплексов. Поэтому в главах 3 и 4 освещены и другие важнейшие аспекты лечения больных и пострадавших с кровопотерей. В целях широкого внедрения ЭВМ в практическое здравоохранение представлены индивидуализированные модели устранения кровопотери, способные обеспечить достижение ощутимых клинических результатов в борьбе с постгеморрагическими и посттравматическими осложнениями.

Считаем, что внедрение изложенного в книге нового подхода к трансфузионной терапии кровопотери будет способствовать повышению эффективности ее лечения.

Глава 1. КОМПОНЕНТНОЕ КРОВЕВОСПОЛНЕНИЕ

Цельная кровь и ее компоненты

Донорская кровь является основной трансфузионной средой, которая устраняет последствия массивной кровопотери, оказывая заместительное, гемодинамическое, гемостатическое, дезинтоксикационное и стимулирующее действия. В жизнедеятельности организма важное значение имеют физиологические и патологические изменения форменных элементов крови, и в частности эритроцитов. Функционирующие в сосудистом русле эритроциты, совокупность органов, в которых они образуются и разрушаются, вместе с комплексом рецепторов и эффекторов, обеспечивающих их состояние и адаптацию к меняющимся потребностям организма, составляют единую структурно-функциональную систему — эритрон. Особенностью этой системы является то, что зрелые функционирующие клетки ее отделены от камбиальной эритропоэтической ткани и в виде гомогенной смеси циркулируют в сосудистом русле.

Общий объем эритрона — 2000—3500 см³. В крови взрослого человека постоянно циркулирует $25 \cdot 10^{12}$ эритроцитов, их общая поверхность — 3000—3800 м², что в 1500—2000 раз больше площади общего покрова тела. Ежедневно в кровяное русло поступает в среднем $2,1 \cdot 10^{11}$ эритроцитов и столько же их разрушается системой макрофагов.

Постоянство эритроцитарного состава крови, его адекватность потребностям организма в норме, его изменение под влиянием внешних и внутренних факторов зависят от сбалансированности процессов эритропоэза и эритроклазии, находящихся под контролем различных отделов нервной системы (Е. Л. Кан и соавт., 1970) и желез внутренней секреции (С. И. Рябов, 1979; Е. А. Черницкий, А. В. Воробей, 1981). Важное значение в регуляции эритропоэза имеют эритропоэтин (Н. А. Федоров, М. Г. Кахетелидзе, 1973; Э. Н. Баркова, 1979), наличие в крови продуктов распада эритроцитов и ряд других, до конца не изученных механизмов, действующих по принципу обратной связи.

В настоящее время эритроцит рассматривается как высокоспециализированная клетка, выполняющая определенные функции. Деформируемость, вязко-эластические свойства его мембраны изменяются в течение 0,1 с (Pfallerott, 1982). Уменьшение эластичности мембраны эритроцитов может быть следствием гипоксии, ацидоза, влияния продуктов липопероксидного обмена, механических воздействий и др. Кроме кислородно-транспортной эритроциты выполняют и ряд других функций: они участвуют в регуляции кислотно-основного равновесия, агрегатного состояния крови, в белковом, липидном, водно-солевом обменах, в некоторых фермент-

ных реакциях, а также являются адсорбентами и переносчиками аминокислот, многих токсинов, антигенов, лекарственных средств и др. (М. М. Петров, 1981; Slagk и соавт., 1980).

Из биологических функций, выполняемых эритроцитами, основной является дыхательная, осуществляемая благодаря наличию в эритроците дыхательного пигмента — гемоглобина. Последний обеспечивает перенос кислорода от легких к тканям и оксида углерода от тканей к легким. В одном эритроците содержится около 280 млн молекул гемоглобина (П. Перутц, 1966).

В эритроцитах постоянно осуществляются процессы гликолиза, восстановления метгемоглобина и глутатиона, обмен нуклеотидов, липидов и др. В них участвуют более 140 разнообразных ферментов. Доказано, что метаболические процессы и гликолиз в эритроцитах протекают не так, как в других тканях (Г. А. Рябов и соавт., 1987; А. Латари, 1970). Наряду с главным многоступенчатым ферментативным распадом глюкозы по пути Эмбден-Мейергофа — Парнаса, имеется другой побочный фосфолипидный путь, который ведет к образованию не аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), а 2,3-дифосфолипидата (2,3-ДФГ). В нормальных условиях его образуется в 5 раз больше, чем АТФ. Его количество составляет половину общего количества фосфатов (Wood, Beutler, 1973). 2,3-ДФГ в эритроците влияет на процесс диссоциации оксигемоглобина, резко снижая сродство гемоглобина к кислороду и облегчая освобождение последнего в тканях. Уменьшение сродства гемоглобина к кислороду при повышении концентрации 2,3-ДФГ не зависит от состояния сердечно-сосудистой системы. Увеличение концентрации 2,3-ДФГ в эритроцитах происходит в течение нескольких часов, в то же время для такого механизма компенсации, как повышение содержания кислорода, связанного со значительным увеличением числа эритроцитов, требуется более продолжительное время (Х. М. Рубина, 1973; Н. Т. Терехов, М. М. Петров, 1983; Мак-Лиоррей, 1980).

2,3-ДФГ существует в эритроцитах в трех формах: свободной; связанной с гемоглобином и связанной с мембраной клетки. Часть его, как и АТФ, соединена с ионами магния. Последние, присоединяясь к фосфатам, снижают их сродство к гемоглобину и усиливают сродство гемоглобина к кислороду. Перераспределение содержания отдельных фракций 2,3-ДФГ происходит с участием фракции, связанной с мембраной клетки, на которую приходится около 30 % всего количества 2,3-ДФГ в эритроците. Мембрана эритроцитов служит потенциальным источником 2,3-ДФГ. Количество свободного 2,3-ДФГ увеличивается за счет высвобождения из фракций, связанных с гемоглобином и с мембраной, а фракция, связанная с гемоглобином, в свою очередь, увеличивается за счет свободной под влиянием гипоксии, низкого внутриклеточного рН, малых значений напряжения оксида углерода.

Для эритроцитов гликолиз — это основной путь обеспечения клетки энергией. Приблизительно 90 % глюкозы в зрелых эритроцитах метаболизируется (Х. М. Рубина, 1979).

В результате гликолитического распада образуется основное макроэргическое соединение — АТФ, которое обеспечивает сохранение формы эритроцитов и осуществление их важнейшей функции — поддержание физиологических концентраций калия и натрия внутри и вне клетки. Это, в свою очередь, обеспечивает заряд мембраны, нормальный объем эритроцитов, продолжительность их циркуляции в сосудистом русле. Продукты гликолиза — 2,3-ДФГ и АТФ — служат связующим звеном между энергетикой клетки и функциональной активностью молекул гемоглобина. С гликолитической активностью эритроцитов связано также сохранение железа гемоглобина в двухвалентной форме, т. е. постоянное восстановление метгемоглобина.

Из ферментов, катализирующих многоступенчатые реакции гликолитического процесса, рассмотрим лишь лактатдегидрогеназу (ЛДГ) — КФ 1.1.27 и 1.1.28 — гетерогенный фермент, содержащий 5 изофракций — ЛДГ₁₋₅. Имеющиеся данные о природе и функции изоферментов ЛДГ свидетельствуют о том, что их изучение может быть полезным для выяснения механизмов адаптации к кислородной недостаточности. Изоферментный спектр ЛДГ эритроцитов тесно связан с их возрастом. Как показали исследования Starkweather и соавторов (1965), фракции ЛДГ₃₋₅ содержатся в основном в молодых эритроцитах, ретикулоцитах и почти не определяются в зрелых клетках. Фракции ЛДГ₁₋₂ присутствуют в зрелых эритроцитах.

В процессе жизнедеятельности эритроциты постепенно изнашиваются, стареют (Gialbraith, Watts, 1981). Изменения эритроцитов определяются рассогласованием или сбоями в метаболизме, выводом из строя ключевых ферментов, что и является причиной разрушения клеток. Старение обуславливается длительностью каталитической функции белковых молекул, высокой активностью окислительных и неокислительных ферментов пентозо-фосфатного цикла и других ферментов, различным уровнем негемоглобиновых белков, липидов, липопротеидов, отдельных аминокислот, свойствами самого гемоглобина.

Приведенные выше данные свидетельствуют о том, что даже незначительные изменения эритронов могут иметь серьезные последствия для всего организма. Поэтому при острых кровотечениях предпочтительно использовать для переливания цельную кровь, консервированную раствором цитроглокофосфата. При таком способе консервации транспортная функция эритроцитов сохраняется в течение 7—10 сут с момента заготовки крови. Кровь, консервированную раствором ЦОЛИПК-76, можно эффективно использовать для замещения массивной кровопотери, если срок с момента ее заготовки небольшой (2—3 сут). В процессе хранения эритроциты теряют фосфорорганические соединения (разрушается 96 % 2,3-ДФГ). Это сопровождается повышением сродства гемоглобина к кислороду, сдвигом кривой диссоциации оксигемоглобина влево. Гемоглобин эритроцитов крови длительного срока хранения в течение первых 4 ч после гемотрансфузии не способен отдавать

кислород и восстанавливает свою основную функцию полностью только через 24 ч. Это дискредитирует важнейшее специфическое преимущество консервированной крови. Таким образом, переливание консервированной крови поздних сроков хранения не может быстро обеспечить достаточное снабжение организма кислородом даже при нормальной кислородной емкости ее.

Важное значение в нарушениях гомеостаза реципиента имеет нарастающее снижение рН консервированной крови. рН плазмы крови, равный в 1-е сутки 6,9, через 10 сут хранения достигает 6,0 или снижается в еще большей степени. Вследствие гиперкалиемии, достигающей к 10-м суткам хранения крови 8 ммоль/л, переливание становится опасным из-за возможной гиперкалиемической остановки сердца. Угроза развития сердечной недостаточности усугубляется токсическим влиянием цитрата натрия на миокард. В настоящее время при характеристике полноценности переливаемой крови учитывается не только кислородно-транспортная функция эритроцитов, но и их общая приживаемость. Исследования трансфузионного баланса эритроцитов (П. Г. Брюсов, 1983), проведенные при различных вариантах гемотрансфузий с помощью эритроцитов, меченных ^{51}Cr , показали, что наиболее жизнеспособны клетки крови непродолжительных (до 5 сут) сроков консервации. После переливания такой крови в 1-е сутки выключалось из кровообращения 22 % введенных эритроцитов, в то время как при переливании крови более длительных сроков хранения — 50 %.

Хранение крови отрицательно сказывается на функциональной полноценности не только эритроцитов. Тромбоциты цельной крови теряют свои свойства спустя 6—8 ч после консервации. Гранулоциты становятся неспособными к фагоцитозу через 24—48 ч хранения, а V и VIII факторы системы свертывания плазмы сохраняют свою активность только в течение 24 ч с момента заготовки крови (В. А. Аграненко, 1985). Такое положение требует целенаправленного подхода к кровезамещению при коагулопатических кровотечениях.

Исследованиями Н. Г. Карташевского (1974) и Gervin (1975) установлено, что в консервированной крови уже в 1-е сутки хранения обнаруживаются микросгустки, состоящие из инактивированных клеток и нитей фибрина, в количестве 500—700 в 1 мл. По данным А. Л. Костюченко, А. Н. Тулупова (1982), резкое усиление образования микросгустков отмечено на 5—7-е сутки хранения. По данным Piscitelli (1977), к 14-м суткам хранения их количество достигает 14 000—18 000 в 1 мл. При фильтровании крови через специальные фильтры микросгустки полностью не задерживаются (М. Б. Дмитриева, Н. Ф. Григорьева, 1980). Поэтому при гемотрансфузиях возможны микроэмболии, особенно легочных капилляров (Г. Н. Голохвастов, Н. А. Беляков, 1981). Обструкция легочных капилляров, вероятность которой становится абсолютной, по данным С. А. Симбирцева и соавторов (1980), после переливания 1,5 л и более консервированной крови 6—7-суточной давности приводит к острой дыхательной недостаточности

различной степени (А. П. Зильбер, 1980; И. В. Путов и соавт., 1980) и повышает среднее давление в легочной артерии. Это вызывает перегрузку правых отделов сердца. Переливание консервированной крови поздних сроков хранения нарушает секреторную и реабсорбиционную функции почек. В день трансфузии диурез, по данным Н. Т. Терехова (1979), снижается на 33 %. Максимально эти изменения выражены на 3-и сутки. Работа Н. Л. Чикиной и соавторов (1977) свидетельствует, что нормальная функция почек восстанавливается лишь на 7—8-й день после трансфузии.

Кровь может быть переносчиком возбудителей таких заболеваний, как сифилис, сывороточный гепатит, СПИД.

Учитывая некоторые отрицательные свойства цельной цитратной крови и осложнения, связанные с ее переливанием, ряд авторов рекомендуют прибегать к трансфузиям свежегепаринизированной крови. Однако следует помнить, что в такой крови микросгустков значительно больше, чем в цитратной (С. А. Сибирцев и соавт., 1980).

Эффективность заместительного и гемодинамического воздействий консервированной крови зависит от объема гемотрансфузий и стадии постгеморрагической реакции организма. Нами совместно с Т. Д. Авдоськиной на модели операционной кровопотери были уточнены механизмы гемодинамических и метаболических эффектов эквивалентной кровопотере гемотрансфузии объемом 5, 10, 15 и 20 мл/кг массы тела. Оказалось, что в первой стадии постгеморрагической реакции организма эквивалентное кровезамещение объемом 5 и 10 мл/кг массы тела обеспечивает сохранение исходных дооперационных уровней циркулирующего гемоглобина и объема крови (рис. 1). При более тяжелых степенях кровопотери дефицит циркулирующего гемоглобина и объема циркулирующей крови (ОЦК) путем равнозначного кровевосполнения компенсировать не удастся. Основной причиной такой функциональной недостаточности гемотрансфузионной терапии являются микроциркуляторные нарушения, проявляющиеся уменьшением объема циркулирующей плазмы, вследствие нарушения массопереноса и гистогематической проницаемости. О вазогенной природе этих расстройств свидетельствует повышение общего легочного сосудистого сопротивления, которое наступает при переливании консервированной крови (рис. 2). Общее легочное сосудистое сопротивление заметно возрастает при использовании донорской крови в объеме 20 мл/кг массы тела и более. Это объясняется высокой чувствительностью сосудов малого круга кровообращения к вазоактивным аминам, концентрация которых в крови при микроэмболизации увеличивается, а также развитием интерстициального отека и артериальной гипоксемии, которые, как правило, сопровождаются увеличением центрального объема крови, депонированием и секвестрацией до 30 % перелитого количества консервированной крови. Поэтому важное практическое значение приобретает обнаружение следующих начальных нежелательных эффектов гемотрансфузионной терапии:

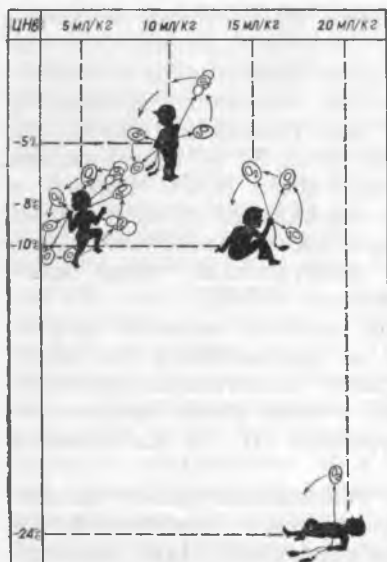


Рис. 1. Изменения уровня (% снижения) циркулирующего гемоглобина (ЦНв) при кровевосполнении, эквивалентном кровопотере

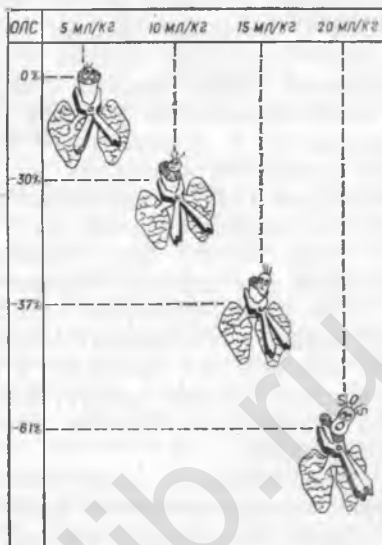


Рис. 2. Изменения общего легочного сосудистого сопротивления — ОЛС (% снижения) при кровевосполнении, эквивалентном кровопотере

- 1) повышения давления в легочной артерии,
- 2) увеличения времени кровотока в малом круге кровообращения,
- 3) уменьшения объема циркулирующей плазмы,
- 4) снижения средней мощности левого желудочка сердца,
- 5) прироста центрального объема крови.

Массивная гемотрансфузия (объемом 20 мл/кг массы тела и более) даже в первой стадии постгеморрагической реакции у половины послеоперационных больных сопровождается дефицитом ОЦК, составляющим в среднем (12 ± 3) мл/кг массы тела. Эти изменения вызывают достоверное снижение абсолютного содержания циркулирующих гемоглобина и белка (табл. 1). Уменьшение производительности сердца, особенно в послеоперационный период (в среднем на 27%), сопровождается снижением артериального давления (АД) — рис. 3.

Рассмотренные сдвиги определялись однонаправленными изменениями минутного объема кровообращения и общего периферического сосудистого сопротивления во время операции и после нее. Во время операции напряженный объем артериального резервуара практически не менялся, в то время как в послеоперационный период он уменьшался (в среднем на 20%).

Практическому врачу важно знать, что при массивной гемотрансфузии происходит угнетение функциональной способности

Таблица 1. Изменение показателей гемодинамики при гемотрансфузии объемом 20 мл/кг массы тела (n=12)

Показатель, X±m	Исходный уровень	Во время операции	После операции
Максимальное АД, кПа	16,6±0,4	14,1±0,5 *	15±0,4 *
Минимальное АД, кПа	10,2±0,3	9,2±0,3 *	10±0,3
Среднее системное АД, кПа	12,4±0,4	10,8±0,3 *	11,7±0,4
Среднее давление в легочной артерии, кПа	1,9±0,07	2,4±0,1 *	2,4±0,1 *
Центральное венозное давление, гПа	8,1±0,7	13,9±0,98 *	10±0,8 *
Объем циркулирующей плазмы, мл/кг	43±1	38±1 *	38±1 *
Объем циркулирующих эритроцитов, мл/кг	30±1	29±1	28±1
Объем циркулирующей крови, мл/кг	73±2	67±2	66±2 *
Циркулирующий белок, г	185±6	161±5 *	159±5 *
Циркулирующий гемоглобин, г	695±16	562±14 *	531±12 *
Минутный объем кровообращения, л/мин	6,8±0,2	6,4±0,2	5,3±0,2 *
Сердечный индекс, л/(мин·м ²)	3,8±0,1	3,6±0,1	3,0±0,1 *
Ударный объем сердца, мл	68±2	56,1±2 *	46,1±2 *
Ударный индекс, мл/м ²	38±1	31±1 *	25,8±1 *
Время кровотока в легких, с	6,8±0,3	8,7±0,6 *	8,3±0,5 *
Центральный объем крови, мл/кг	11,3±0,5	13,6±0,6	10,7±0,7 *
Центральный объем крови/объем циркулирующей крови, %	15,4±0,7	20,2±0,9	16,2±0,8
Среднее время кровообращения, с	44±1	43±1	52±2 *
Общее периферическое сосудистое сопротивление, кПа·мин/л	1,8±0,8	1,7±0,8	2,2±1 *
Периферический сосудистый тонус, усл. ед.	0,5±0,2	0,5±0,3	0,7±0,4 *
Общее легочное сосудистое сопротивление, кПа·мин/л	0,28±0,1	0,38±0,2	0,45±0,3
Легочный сосудистый тонус, усл. ед.	0,07±0,04	0,1±0,06 *	0,15±0,09 *
Рабочий ударный индекс левого желудочка, Дж/м ²	0,5±0,02	0,35±0,009 *	0,32±0,009 *
Средняя мощность левого желудочка, мВт	1391±46	1145±38 *	1022±26 *
Полезная мощность левого желудочка, мВт	1197±37	920±25 *	766±20 *
Рабочий ударный индекс правого желудочка, Дж/м ²	0,07±0,005	0,1±0,006 *	0,08±0,005
Средняя мощность правого желудочка, мВт	214±8	253±10	193±7 *
Полезная мощность правого желудочка, мВт	123±4	106±2 *	106±2 *
Периферическое шунтирование кислорода, усл. ед.	10,6±0,1	11,3±1	15,1±1 *
Легочное шунтирование кислорода, усл. ед.	1,6±0,1	2,5±0,2 *	3,1±0,3 *
Напряженный объем артериального резервуара, мл	132±7	123±5	106±5 *
Эластичность артериального резервуара, усл. ед.	1,42±0,2	1,52±0,2	1,21±0,2 *
Эластичность легочного резервуара, усл. ед.	1,9±0,1	1,35±0,1 *	0,09±0,1 *

* Изменения статистически достоверны.

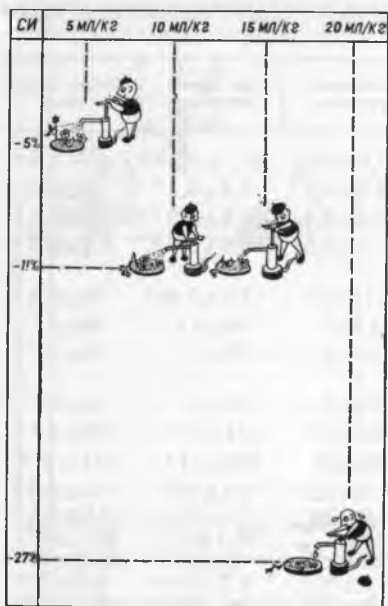


Рис. 3. Изменения сердечного индекса — СИ (% снижения) при кровевосполнении, эквивалентном кровопотере

миокарда, о чем свидетельствуют изменения величины ударного объема сердца.

Описанные выше нарушения кардиодинамики обусловлены разнонаправленными изменениями сосудистого тонуса и давления в артериях большого и малого круга кровообращения во время операции и однонаправленными — после нее, что подтверждается характером изменений эластичности этих артерий.

Изменения гемодинамики при восполнении хирургической кровопотери консервированной кровью в объеме 20 мл/кг массы тела вызывают значительные нарушения кислородного режима организма (табл. 2) и особенно системного

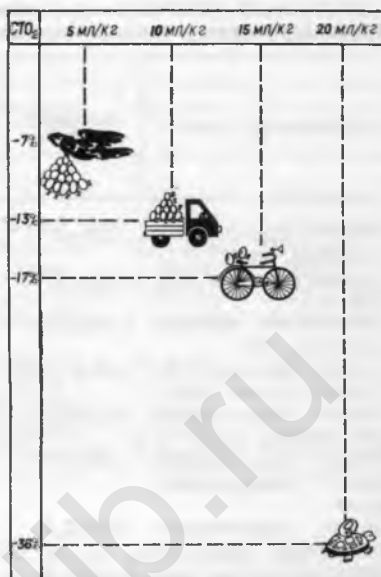
транспорта кислорода (рис. 4). Эти сдвиги обусловлены уменьшением кислородной емкости крови вследствие снижения эритроцитарного выброса, показатель которого составлял в среднем 31 %

Таблица 2. Показатели кислородного режима и метаболизма при гемотрансфузии объемом 20 мл/кг массы тела (n=12)

Показатель, $X \pm \sigma$	Исходный уровень	Во время операции	После операции
pH артериальной крови	$7,38 \pm 0,01$	$7,37 \pm 0,02$	$7,36 \pm 0,01$
Сдвиг буферных оснований, ммоль/л	$-0,7 \pm 1$	-4 ± 1	-4 ± 1
Напряжение CO_2 в артериальной крови, кПа	$5,71 \pm 0,1$	$5,53 \pm 1$	$5,32 \pm 1$
Напряжение O_2 в артериальной крови, кПа	$12,9 \pm 0,1$	$16,22 \pm 0,1$	$13,43 \pm 0,1$
Напряжение O_2 в венозной крови, кПа	$6,11 \pm 0,06$	$5,85 \pm 0,06$	$5,32 \pm 0,1$
Насыщение артериальной крови O_2 , %	$96 \pm 0,2$	$97,1 \pm 0,3$	$96,4 \pm 0,2$
Насыщение венозной крови O_2 , %	$66 \pm 0,1$	$66,2 \pm 0,1$	$64,3 \pm 0,1$
Кислородная емкость крови, мл/л	$187,6 \pm 7$	$164,8 \pm 13,4$ *	$151,4 \pm 12,6$ *
Содержание O_2 в артериальной крови, мл/л	$180 \pm 8,2$	$158,2 \pm 13$ *	145 ± 8 *
Содержание O_2 в венозной крови, мл/л	$123 \pm 6,8$	$108,8 \pm 7$ *	$98,8 \pm 6,8$ *
Системный транспорт O_2 , мл/(мин·м ²)	712 ± 45	$576,8 \pm 30$ *	459 ± 70 *
Интенсивность тканевой экстракции O_2 , мл(мин·м ²)	$36,6 \pm 1$	$32,9 \pm 1,45$ *	$42 \pm 1,3$ *
Утилизация кислорода, %	33 ± 1	31 ± 2	32 ± 2
Осмолярность плазмы, мосм/л	307 ± 1	299 ± 2	290 ± 2
Осмолярность мочи, мосм/л	1200 ± 10	1100 ± 12	1050 ± 11
Объем внеклеточной жидкости, мл/кг	192 ± 11	204 ± 5	249 ± 14

* Изменения статистически достоверны.

Рис. 4. Изменения системного транспорта кислорода — STO_2 (% снижения) при крововосполнении, эквивалентном кровопотере



его исходной величины. И хотя утилизация кислорода тканями не менялась, кислотно-основное состояние характеризовалось как субкомпенсированный метаболический ацидоз. Появлялся избыток лактата, достигающий в отдельных случаях 1,56 ммоль/л. В послеоперационный период при незначительном расширении внеклеточного сектора и неизменной концентрации электролитов в плазме крови уменьшалась осмолярность плазмы. Это могло быть обусловлено дисбалансом в выведении с мочой электролитов (выведение калия увеличивалось на 60 %, натрия — уменьшалось на 40 %). Концентрация 17-оксикортикостероидов (17-ОКС) в плазме крови повышалась на 145 %. Содержание фибриногена и протромбина снижалось до нижней границы нормы.

Во второй стадии постгеморрагической реакции организма тяжелым гипоксическим функционально-структурным нарушениям в системе кровообращения сопутствует декомпенсированное состояние регуляторных систем организма: нервной, гормональной, иммунной. В целях установления основных показателей адекватности гемотрансфузии нами проведены опыты на беспородных собаках с экспериментальной кровопотерей. Объем кровопотери в опытах составлял (37 ± 3) мл/кг массы тела, или (828 ± 57) мл/м² поверхности тела. Аутокровь стабилизировали консервантом ЦОЛИПК-76. Основные параметры центральной гемодинамики представлены в табл. 3. Реинфузия крови вызывала выраженный гемодинамический эффект. Вместе с тем, несмотря на повышение среднего давления в бедренной и легочной артериях, увеличение центрального венозного давления (ЦВД), а также уменьшение частоты сердечных сокращений (ЧСС), дефицит объема крови, по сравнению с исходными данными, составил 16 %. Поэтому такие показатели гемодинамики, как минутный объем крови, сердечный индекс, время кровотока, центральный объем крови, не достигали исходных величин.

Наиболее значительные сдвиги обнаружены при исследовании сосудистой резистентности. После несвоевременной реинфузионной терапии общее периферическое сосудистое сопротивление увеличилось на 77 %, сопротивление сосудов легочного русла — на 80 %. Увеличилась работа левого (на 150 %) и правого (на

Таблица 3. Основные параметры гемодинамики после гемотрансфузионной терапии декомпенсированного постгеморрагического состояния

Показатель, $X \pm m$	Исходный уровень	При кровопотере	После гемотрансфузии	Р при сравнении с показателем	
				исходным	при кровопотере
Частота сердечных сокращений, мин^{-1}	130 ± 1	165 ± 5	139 ± 9	0,9	0,05
Среднее системное АД, кПа	$14,63 \pm 0,01$	$5,98 \pm 0,04$	$12,77 \pm 0,08$	0,05	0,001
Центральное венозное давление, гПа	$0,59 \pm 0,01$	$0,21 \pm 0,006$	$0,34 \pm 0,009$	0,05	0,6
Среднее давление в легочной артерии, кПа	$1,46 \pm 0,002$	$1,19 \pm 0,001$	$1,60 \pm 0,001$	0,7	0,1
Объем циркулирующей плазмы, мл/кг	$41 \pm 0,2$	38 ± 2	38 ± 2	0,8	0,9
Объем циркулирующих эритроцитов, мл/кг	$49 \pm 0,2$	30 ± 5	36 ± 6	0,05	0,6
Объем циркулирующей крови, мл/кг	$90 \pm 0,3$	68 ± 7	74 ± 7	0,1	0,8
Минутный объем кровообращения, л/мин	$1,8 \pm 0,1$	$0,9 \pm 0,1$	$1,1 \pm 0,1$	0,001	0,05
Сердечный индекс, л/($\text{мин} \cdot \text{м}^2$)	$2,8 \pm 0,1$	$1,5 \pm 0,2$	$1,8 \pm 0,2$	0,001	0,5
Ударный объем, мл	$14 \pm 0,1$	6 ± 1	8 ± 1	0,001	0,05
Ударный индекс, мл/м ²	$21 \pm 0,1$	9 ± 1	13 ± 1	0,001	0,05
Время кровотока в легких, с	$7,1 \pm 0,5$	$12,6 \pm 1,2$	$8,7 \pm 0,8$	0,1	0,05
Центральный объем крови, мл/кг	$28 \pm 0,2$	24 ± 4	23 ± 2	0,3	0,9
Центральный объем крови/объем циркулирующей крови, %	$31 \pm 0,3$	33 ± 4	31 ± 3	0,9	0,8
Среднее время кровообращения, с	$44 \pm 0,3$	68 ± 11	45 ± 7	0,6	0,2
Общее периферическое сосудистое сопротивление, кПа·мин/л	$8,13 \pm 0,05$	$6,14 \pm 0,04$	$10,89 \pm 0,08$	0,001	0,001
Общее легочное сопротивление, кПа·мин/л	$0,81 \pm 0,005$	$1,35 \pm 0,006$	$1,48 \pm 0,01$	0,001	0,6
Средняя мощность левого желудочка, мВт	440 ± 8	90 ± 10	$230 \pm 7,8$	0,001	0,001

100 %) желудочков сердца, однако, по сравнению с исходными величинами, уровень этих показателей был соответственно на 44 и 30 % ниже.

Таким образом, гемодинамический эффект гемотрансфузий при массивной кровопотере в стадии декомпенсации проявляется повышением среднего давления в артериях большого и малого круга кровообращения. Однако сердечно-сосудистая система продолжает находиться в гиподинамическом состоянии, поскольку величина

Таблица 4. Показатели водно-солевого обмена и кислотно-основного состояния после гемотрансфузионной терапии декомпенсированного постгеморрагического состояния

Показатель, $X \pm m$	Исходный уровень	При кровопотере	После гемотрансфузии
$c(K^+)$ плазмы крови, ммоль/л	$3,5 \pm 0,02$	$3,5 \pm 0,3$	$3,8 \pm 0,3$
$c(Na^+)$ плазмы крови, ммоль/л	154 ± 1	160 ± 3	162 ± 8
Осмолярность плазмы, мосм/л	$296,5 \pm 24$	$316,4 \pm 26$	$317,2 \pm 28$
Объем внеклеточной жидкости, %	30 ± 3	31 ± 4	40 ± 5
pH артериальной крови	$7,33 \pm 0,004$	$7,26 \pm 0,04$	$7,22 \pm 0,03^*$
Напряжение CO_2 в артериальной крови, кПа	$4,41 \pm 0,2$	$4,5 \pm 0,1$	$4,09 \pm 0,2^*$
Стандартный бикарбонат, ммоль/л	$17,8 \pm 0,1$	$14,8 \pm 0,5$	$14,1 \pm 0,6^*$
Сдвиг буферных оснований, ммоль/л	$-8 \pm 0,2$	$-12,2 \pm 0,8$	$-13,2 \pm 0,8^*$
Буферные основания, ммоль/л	$40,1 \pm 0,3$	$34 \pm 0,1$	$32,6 \pm 0,8^*$
Содержание CO_2 , ммоль/л	$18,5 \pm 0,2$	15 ± 1	$14 \pm 0,5$
pH венозной крови	$7,28 \pm 0,004$	$7,2 \pm 0,005$	$7,19 \pm 0,005^*$
Напряжение CO_2 в венозной крови, кПа	$5,72 \pm 0,2$	$5,19 \pm 0,2$	$5,19 \pm 0,3$

* Изменения статистически достоверны.

сердечного выброса остается намного ниже исходной. Несмотря на переливание крови, ОЦК в достаточной степени не увеличивается. Поэтому повышение АД в этой стадии происходит в основном за счет тотального увеличения сосудистой резистентности, что неблагоприятно отражается на производительности миокарда и легочном кровообращении (Д. П. Дворецкий, Б. И. Ткаченко, 1987).

Изменения показателей водно-солевого обмена и кислотно-основного состояния после гемотрансфузионной терапии представлены в табл. 4.

Как следует из табл. 4, концентрация ионов калия, натрия в плазме крови и общая осмолярность ее после гемотрансфузии существенно не отличались от соответствующих показателей на этапе кровопотери и исходных.

Гемотрансфузионная терапия при декомпенсированном постгеморрагическом состоянии не обеспечивала коррекцию тяжелого метаболического ацидоза. pH артериальной и венозной крови фактически оставался таким же, как и в период гиповолемии. Отмечалась умеренная гипокапния. Дефицит оснований, по сравнению с исходным уровнем, увеличивался в среднем на 65 %. Экспериментальные исследования показали, что при проведении эквивалентных кровопотере гемотрансфузий в условиях декомпенсированной постгеморрагической реакции ОЦК существенно не меняется. Перелитая кровь практически полностью из кровообращения, что можно объяснить изменением ее реологических свойств (Е. Д. Буглов, Г. М. Костин, 1981; Т. Л. Березина, 1986) и нарушениями в системе микроциркуляции. Частичный переход внутрисосудистой жидкости в межклеточное пространство происходит, вероятно, благодаря преобладанию посткапиллярного сопротивления над прекапиллярным. В итоге центральная гемодина-

мика остается недостаточной. Поэтому в наших опытах, несмотря на гипервентиляцию, не удалось устранить тяжелый метаболический ацидоз. Длительное снижение функций сердечно-сосудистой системы усугубляло метаболические сдвиги, что приводило к гибели подопытных собак в течение 1-х суток после кровопотери.

Таким образом, эффективность заместительного действия консервированной крови по мере увеличения ее объема и развития декомпенсированного постгеморрагического состояния постепенно уменьшается. В результате нарушения реактивности микрососудов, расстройств транскапиллярного обмена, развития метаболического ацидоза и ухудшения реологических свойств крови устранение гиповолемии только переливанием свежей консервированной крови, даже при аутогемотрансфузии, оказывается невозможным (Linko, Saxelin, 1986). Поэтому клиническое решение восполнить массивную кровопотерю адекватным ее величине объемом консервированной крови должно считаться ошибочным.

Проводя заместительную терапию, специалист должен учитывать возможность повышения легочного сосудистого сопротивления и развития легочной гипертензии. Эти нарушения проявляются артериальной гипоксемией, метаболическим ацидозом, перегрузкой правого желудочка сердца.

Переливание больших количеств донорской крови (более 2—2,5 л в сутки) в настоящее время широко применяется в самых различных ситуациях, главным образом при лечении тяжелого геморрагического шока. Возможность проведения массивных трансфузий представляет интерес в связи с развитием кардиохирургии, увеличением травматизма, расширенном диапазоне сложных оперативных вмешательств и развитием реаниматологии.

Массивное переливание крови по существу является операцией трансплантации гомологичной ткани, которая небезразлична для организма реципиента и вызывает ответную иммунологическую реакцию.

При массивных гемотрансфузиях (объемом более 50 % исходного ОЦК) возникает опасность плазменно-белковой (антигенной) несовместимости. Общеизвестно, что наиболее сильными антигенами, способными вызвать посттрансфузионную реакцию, являются антигены эритроцитов системы АВ0 и Rh, естественные антитела к которым, обладающие гемолитическими свойствами, присутствуют в организме. Однако возможность несовместимости по антигенам системы АВ0 и Rh исключается предварительным подбором донорской крови. Правда, при этом не учитывается совместимость по антигенам других форменных элементов крови — лейкоцитов и тромбоцитов, которые обладают тканевой и индивидуальной специфичностью. Между тем активность антигенов гистосовместимости лейкоцитов и тромбоцитов отчетливо проявляется при переливании крови. Массивные гемотрансфузии могут вызвать в организме больного выработку антител в ответ на введение антигенов, отсутствующих у него, хотя это наблюдается реже, чем при обычных повторных трансфузиях крови. При многократных

переливаниях гомологичной крови происходит изосенсибилизация к антигенам лейкоцитов и в сыворотке крови больных обнаруживаются антилейкоцитарные антитела, лейкоагглютинины, что может явиться причиной посттрансфузионных реакций. По данным Е. А. Зотикова (1981), антитела против антигенов гистосовместимости образуются начиная с 6-й гемотрансфузии. После массивного переливания крови появляются антитела против лейкоцитов и лимфоцитов, у 10 % больных обнаружены антиэритроцитарные антитела систем РЛ и Келл.

Иммунологические конфликты могут возникать при наличии в переливаемой крови антител к клеточным антигенам реципиента, вследствие чего у больных поражаются микрососуды. Результатом этого является развитие межуточного отека, множественных периваскулярных кровоизлияний, секвестрации эритроцитов за счет стаза и диапедеза. При этом происходит патологическое депонирование крови (секвестрация крови донора и реципиента) в паренхиматозных органах и частичное разрушение эритроцитов (как донора, так и реципиента), в результате чего развивается анемия. Продукты гемолиза блокируют систему макрофагов, вследствие чего снижается общая сопротивляемость организма и могут проявиться токсигенные свойства переливаемой крови.

Перераспределение плазмы приводит к гиповолемии и ухудшению работы сердца. Снижается скорость почечного и печеночного кровотока с последующим изменением экскреторно-поглощительной функции печени и фагоцитарной активности печеночных макрофагов, а следовательно, снижением естественной реактивности организма.

По данным П. Моллисона (1972), после введения 5 л одногруппной крови в кровяном русле реципиента циркулирует только 62 % этой крови.

Установлено, что местом преимущественной секвестрации плазмы крови и эритроцитов являются легкие. В результате секвестрации появляются парадоксальная стойкая гиповолемия, артериальная гипотензия, анемия, лейкопения, тромбоцитопения, снижение уровня белка, нарушение центральной и региональной гемодинамики и микроциркуляции, геморрагический диатез.

В исследованиях Б. Е. Мовшева и соавторов (1984) показано, что массивные трансфузии гомологичной крови в отличие от ауто-трансфузий приводят к значительному увеличению содержания макромолекулярных белковых фракций в крови реципиента и снижению концентрации альбуминов в сыворотке крови. Макромолекулярная фракция плазмы крови реципиента характеризуется присутствием особого белкового компонента — «коллоидоклазического фактора Богомольца», образующегося в организме только при введении массивных доз гомологичной крови.

Возникновение макропротеинемии при переливании гомологичной крови нельзя объяснить только иммунологическим механизмом, необходимо учитывать и возможность конформационных изменений белков.

У больных, которым после оперативного вмешательства проводилось массивное кровезамещение, уже в 1-е сутки отмечалось снижение общей иммунологической реактивности (Е. Д. Пономарева, И. Н. Баранова, 1981). При этом на протяжении 1—7 сут титр изогемагглютининов системы АВ0 и титр комплемента снижаются. В 1-е — 3-и сутки после операции содержание IgM увеличивается более отчетливо, чем других фракций иммуноглобулинов, к 7-м суткам резко возрастает уровень IgG. На протяжении 7—14 сут отмечается восстановление титров изогемагглютининов, комплемента, количества общего белка, повышается иммунологическая реактивность.

При искусственном кровообращении, как и при других операциях, вследствие продолжительной перфузии, гемолиза, неадекватной перфузии снижается иммунологическая реактивность организма, изменяется уровень общего белка, уменьшается содержание гамма-глобулина, нарастает диспротеинемия, за счет лимфо- и моноцитопении изменяется лейкограмма.

И. И. Дерябин и соавторы (1986) показали, что массивные трансфузии наиболее эффективны в первые 2 сут после травмы, когда показатели клеточного иммунитета максимально снижены. Возникновение после тяжелых кровотечений и массивных переливаний крови транзиторного снижения показателей клеточного иммунитета, почти одинакового у оперированных и неоперированных больных, объясняется общим механизмом подавления иммунологической реактивности организма.

В связи с иммунологическими сдвигами при массивных переливаниях крови в организме реципиента развиваются разнообразные патологические изменения, известные как синдром массивных гемотрансфузий, или синдром гомологичной крови. Сопоставление признаков синдрома гомологичной крови, развивающихся после массивных гемотрансфузий в условиях клиники и в эксперименте, свидетельствует об их полной идентичности по характеру и клинико-морфологическим проявлениям.

Таким образом, при массивных гемотрансфузиях возникают нарушения гемодинамики, газообмена, гемостаза, микроциркуляции, функции печени, почек, изменение кроветворения, иммунной системы, содержания белков плазмы, а также морфологические изменения в органах и тканях, указывающие на то, что массивные гемотрансфузии опасны для жизни реципиента. Особенно важно не допускать 100 % восполнения массивной кровопотери донорской кровью (М. А. Репина, 1986; Х. С. Сабуров, 1986).

После остановки острого массивного кровотечения для устранения дефицита циркулирующего гемоглобина следует использовать не цельную кровь, а ее компоненты в виде лишенной лейкоцитов эритроцитарной массы, эритроцитарной взвеси, отмытой эритроцитарной массы или размороженной отмытой эритроцитарной массы.

Разработка методов фракционирования крови на отдельные компоненты — клетки крови, плазму и ее белковые фракции

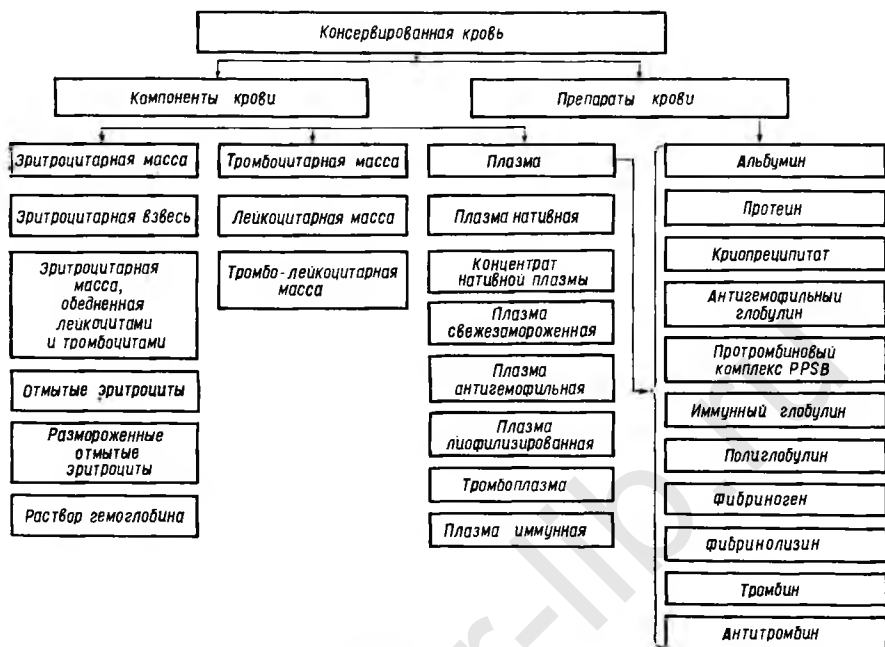


Рис. 5. Компоненты и препараты крови

(рис. 5) — послужила основой для практического осуществления принципа компонентности трансфузионной терапии, который основывается на заместительном эффекте и предполагает избирательное устранение патогенетических нарушений гомеостаза по ходу ликвидации дефицита различных фракций крови. В клинике при острой массивной кровопотере компонентную трансфузионную терапию необходимо использовать после окончательной остановки кровотечения. При этом для устранения дефицита циркулирующего гемоглобина переливанию цельной крови следует предпочесть введение лишенной лейкоцитов **эритроцитарной массы**, которая более эффективно включается в циркуляцию. В этих случаях секвестрируется только 18 % введенных клеток, а при использовании криоконсервированных эритроцитов — 10 %. Эритроцитарная масса быстрее, чем цельная кровь, может увеличить кислородную емкость крови. Поскольку в ней содержится меньше, чем в консервированной крови, цитрата, калия, натрия, аммония, белковых антигенов и антител, применение ее при анемии является оптимальным. Однако следует помнить, что нельзя применять только эритроцитарную массу при серьезных нарушениях микроциркуляции. Более эффективно восстанавливает транспорт кислорода переливание эритроцитарной массы, полученной из крови, консервированной цитроглюкофосфатом, с большим значением pH. Использование этого консерванта позволяет сохранять оптимальный уровень 2,3-ДФГ в эритроцитах до 10 дней. При хранении эритро-

Таблица 5. Преимущества и показания к применению при анемии отмытых и размороженных эритроцитов (по В. А. Аграненко, 1985)

Преимущества	Показания
Отсутствие или минимальное содержание сенсibilизирующих факторов (белки плазмы, лейкоциты, тромбоциты)	Посттрансфузионные реакции при повторных переливаниях крови Сенсibilизация Аллергия Наличие ауто- и изоиммунных антител Гемолитическая анемия Внутрисосудистый гемолиз Профилактика изосенсibilизации, тканевой несовместимости, синдрома массивных трансфузий Трансплантация тканей и органов Сердечно-легочная и печеночно-почечная недостаточность
Отсутствие или низкое содержание продуктов распада и вазоактивных веществ (свободный калий, натрий, аммоний, гемоглобин, серотонин, гистамин)	Тромбоэмболическая болезнь, угрожающие тромбозы
Отсутствие плазменных факторов гемокоагуляции и тромбоцитов	

цитов, консервированных раствором ЦОЛИПК-76, содержание 2,3-ДФГ снижается к 3-м суткам до такого уровня, при котором связь гемоглобина с кислородом становится настолько прочной, что его передача тканям практически прекращается. Однако такие эритроциты можно использовать для устранения хронической постгеморрагической анемии. При попадании их в кровь реципиента, имеющую нормальное значение рН, процессы фосфорилирования восстанавливаются в течение 18—24 ч, содержание 2,3-ДФГ повышается до уровня, обеспечивающего нормальный капиллярный транспорт кислорода. В настоящее время ведется разработка консервантов, способных длительно поддерживать кислородно-транспортную функцию эритроцитов. В этих целях в рецептуру включают янтарнокислый натрий (Г. С. Левин, 1986).

Эритроцитарная масса имеет особые преимущества при наличии сенсibilизации у больного в постгеморрагический период, присутствии антилейкоцитарных и антитромбоцитарных антител, развитии сердечно-легочной и печеночно-почечной недостаточности, склонности к гиперкоагуляции и тромбозам. Преимущества и показания к применению отмытых и размороженных эритроцитов представлены в табл. 5.

Вместе с тем неотмытая эритроцитарная масса в условиях постгеморрагической анемии быстрее и стабильнее восстанавливает активность эритропоэза. Как считают А. И. Абесадзе, Ш. Я. Шемгия (1985), макрофаги, ответственные за обеспечение и координацию эритропоэза, активируются поврежденными эритроцитами и высокомолекулярными белками, имеющимися на мембранах неотмытых эритроцитов. Поэтому заместительное действие неотмытой эритроцитарной массы сочетается с ее стимули-

рующим эффектом, что обеспечивает более стабильное восполнение дефицита эритроцитов. Успешное применение цельной крови и эритроцитарной массы требует, прежде всего, исключения несовместимости ее с кровью реципиента, доброкачественности самих трансфузионных сред и предупреждения погрешностей в технике трансфузии. Глюкозо-цитратный метод консервирования крови позволяет хранить ее при температуре 4—6 °С в пригодном для трансфузии состоянии в течение 21 сут. После отсасывания плазмы эритроцитарная масса остается в том же флаконе или мешке. Срок годности и хранения ее во флаконах — 5—7 сут со дня заготовки, в мешках — 15—21 сут (О. К. Гаврилов, 1979).

Плазма, подобно цельной крови, обладает комплексом лечебных свойств и является естественным гемокорректором. Она дает выраженный гемодинамический эффект за счет повышения коллоидно-осмотического давления и, следовательно, увеличивает ОЦК за счет притока в сосудистое русло интерстициальной жидкости, уменьшения вязкости крови, вовлечения в активный кровоток депонированной крови, соответствующего повышения ударного и минутного объемов сердца. Плазма содержит в среднем 90 % воды, 60—80 г/л белка, 11 г/л органических веществ с меньшей, чем у белков, молекулярной массой и 9 г/л неорганических соединений. В ней содержатся факторы свертывания крови и противосвертывающего действия, иммуноглобулины. Эти биологически активные компоненты обуславливают широкий спектр лечебных свойств плазмы, которую применяют в нативном (жидком), замороженном и высушенном виде. Преимуществом нативной плазмы является полная сохранность биологической активности ее компонентов (О. К. Гаврилов, В. И. Русанов, 1980). Замораживание и последующее хранение при температуре от —25 до —45 °С позволяет сберечь полноценность плазмы в течение года. Как источник факторов свертывания крови замороженную плазму широко используют при истощении системы свертывания крови и развитии гипокоагуляции. Высушивание из замороженного состояния в условиях вакуума (метод лиофилизации) дает возможность хранить плазму в течение нескольких лет. Этим объясняется широкое лечебное применение сухой плазмы, несмотря на то что при лиофилизации полностью разрушаются факторы свертывания крови. Таким образом, сухая плазма может использоваться при постгеморрагической гипопротеинемии, а также как источник антитромбина, суточную потребность в котором удовлетворяет переливание 200 мл сухой плазмы.

Применение плазмы и ее препаратов в составе инфузионно-трансфузионной терапии при острой кровопотере обязательно, так как потеря белка нарушает процессы фильтрации и реабсорбции в микроциркуляторном модуле (А. П. Филатов и соавт., 1964, 1975, 1977), которые обеспечивают поддержание водных секторов, необходимое для нормальной жизнедеятельности органов и клеток. Вследствие повышения онкотического давления плазма удерживает жидкость в сосудистом русле и обеспечивает приток ее из

интерстициального пространства. Волемический эффект плазмы равен 0,86.

Ю. Н. Шанин (1978) наблюдал спустя 10 ч после трансфузии нативной плазмы снижение объема циркулирующей плазмы до уровня ниже исходного, сохранение агрегации и секвестрации эритроцитов, что в дальнейшем вызывало уменьшение глобулярного объема. Недостатком нативной плазмы является то, что в ней присутствуют иммунные антитела, микросгустки, и то, что она может быть переносчиком возбудителей ряда заболеваний — сифилиса, малярии, сывороточного гепатита, СПИДа. В современной трансфузиологии наиболее часто используется препарат плазмы **альбумин** (А. С. Маркин и соавт., 1981). Гемодинамический эффект его основан на быстром повышении онкотического давления вследствие восстановления концентрации циркулирующего белка и стабилизации ОЦК. Кроме того, он обеспечивает реабсорбцию в кровеносное русло воды и метаболитов, транспорт кровью метаболитов и ксенобиотиков. 1 г альбумина удерживает в сосудистом русле 18 мл жидкости (Н. Т. Терехов, 1976). Волемический эффект альбумина равен 1,47, т. е. почти в 1,7 раза выше, чем у плазмы (Ю. Н. Шанин, 1978), а вязкость меньше, чем у плазмы, что объясняет более выраженный дезагрегационный и микроциркуляторный эффекты. При использовании альбумина исключается опасность заражения вирусным гепатитом. Выпускается очищенный альбумин в виде 5, 10, 20 и 25 % растворов.

Протеин — препарат, аналогичный альбумину. Он представляет собой 4,3—4,8 % изотонический раствор белков плазмы, содержащий 75—80 % альбумина и 20—25 % глобулина. Осмолярность препарата такая же, как и плазмы крови человека.

Вышеуказанные препараты позволяют эффективно устранять гипоальбуминемию и гипопроteinемию, особенно опасную при кровопотере, равной 50 % ОЦК. В таких случаях следует предпринять инфузию 50 г альбумина или 700 мл плазмы, чтобы обеспечить безопасный уровень коллоидно-онкотического давления, составляющий более 2,4 кПа (18 мм рт. ст.) при концентрации белка в плазме крови более 55 г/л.

Коллоидные и кристаллоидные кровезаменители

Современная трансфузиология располагает эффективными средствами, по своим свойствам не только не уступающими консервированной крови, но и способными улучшать терапевтический эффект гемотрансфузий. Классификация кровезаменителей представлена в табл. 6. В ней препараты сгруппированы согласно их основной лечебной функции.

Для замещения острой кровопотери особенно широко используют гемодинамические кровезаменители — плазмонаполнители, реокорректоры, гемодилуванты, стимуляторы рефлексогенных зон и сердечно-сосудистого центра. Они способны регулировать кровообращение.

Таблица 6. Классификация кровезаменителей-гемокорректоров (по О. К. Гаврилову, П. С. Васильеву, 1984)

Гемодинамические	Дезинтоксикационные	Для белкового парентерального питания	Регуляторы водно-солевого и кислотно-основного состояния	Кровезаменители с функцией переноса кислорода (разрабатываются)	Кровезаменители комплексного действия (разрабатываются)
<p>Препараты на основе декстрана</p> <p>Среднемолекулярные: полиглюкин (СССР), макродекс (Швеция, США), интрадекс (Англия), декстран (Польша, Чехословакия), плазмодекс (Венгрия)</p> <p>Низкомолекулярные: реополиглюкин (СССР), реомакродекс (Швеция, США), ломодекс (Англия), декстран-40 (Польша, Чехословакия), гемодекс (Болгария)</p> <p>Препараты желатины: желатиноль (СССР), геможель (ФРГ), желофузин (Швейцария), плазмажель (Франция)</p>	<p>Препараты на основе низкомолекулярного поливинилпирролидона: гемодез (СССР), перистон-Н (ФРГ), неокompенсан (Австрия)</p> <p>Препараты на основе низкомолекулярного поливинилового спирта: полидез (СССР)</p>	<p>Белковые гидролизаты: гидролизат казеина (СССР), гидролизин (СССР), аминокептид (СССР), амикин (СССР), аминозол (Швеция), амиген (США), аминокон (Финляндия)</p> <p>Растворы аминокислот: полимин (СССР), мориамин (Япония), аминофузин (ФРГ), валимин (Швеция), фреамин (США)</p>	<p>Солевые растворы: изотонический (СССР), раствор натрия хлорида, раствор Рингера — Локка, лактасол (СССР), раствор Рингера — лактата (США)</p> <p>Осмодиуретики: маннит, сорбит</p>	<p>Растворы гемоглобина (СССР, США)</p> <p>Эмульсии фторуглеродов (СССР, США, Япония)</p>	<p>Растворы гемодинамического и дезинтоксикационного действия; растворы гемодинамического и гемопозитического действия; растворы гемодинамического и реологического действия</p>

Основное назначение кровезаменителей гемодинамического действия — увеличивать ОЦК и соответственно минутный объем кровообращения. Это достигается за счет повышения онкотического давления, а также привлечения дополнительной жидкости из внеклеточного сектора и существенного увеличения объема циркулирующей плазмы (В. Б. Козинер, 1983). Наиболее эффективны

коллоидные растворы, относительная молекулярная масса которых выше почечного порога. Увеличение объема циркулирующей плазмы препятствует агрегации эритроцитов, а восстановление нормальной микроциркуляции (Р. А. Левитов и соавт., 1982) способствует выходу в общий кровоток депонированных эритроцитов. Степень повышения коллоидно-осмотического давления и время пребывания в сосудистом русле у препаратов неодинаковы и зависят от распределения в них молекулярно-массовых фракций. Именно это объясняет их неодинаковый гемодинамический эффект и диктует необходимость сочетанного применения при острой кровопотере. По данным В. Б. Козинера, Н. А. Федорова (1974), декстраны с большой относительной молекулярной массой вызывают агрегацию эритроцитов, аллергические реакции, в связи с чем в клинике их не применяют. Из средне- и низкомолекулярных декстранов широко используют полиглюкин и реополиглюкин.

Полиглюкин содержит в своем составе большое число крупномолекулярных фракций, вследствие чего длительно (48—72 ч) удерживается в сосудистом русле и более чем в 2 раза, по сравнению с белками плазмы, повышает онкотическое давление. Этим обуславливается его выраженный и длительный гемодинамический эффект (Klose, 1981).

В первые сутки выводится до 50 % введенного количества препарата. Оставшаяся часть, по данным Hint (1976), откладывается в макрофагах, где происходит фагоцитоз макромолекул. При накоплении полиглюкина в макрофагах происходит образование «пенистых клеток», которые сохраняются длительное время, что может привести к развитию макромолекулярного синдрома. Активность системы макрофагов при этом значительно снижается.

По мнению П. Г. Брюсова, А. Л. Костюченко (1980), при введении 400 мл полиглюкина ОЦК возрастает за счет поступления в сосудистое русло жидкости из интерстициального пространства. Ю. Н. Шанин и соавторы (1976) установили, что объем интерстициального сектора при этом не меняется. Это объясняется действием низкомолекулярных фракций, входящих в состав полиглюкина, которые быстро покидают сосудистое русло, перемещаясь в ткани. Объем внеклеточной жидкости увеличивается только в начале инфузии полиглюкина, а затем он возвращается к исходным величинам. Волемиический коэффициент препарата, по данным В. Б. Козинера, Н. А. Федорова (1974), Ю. Н. Шанина и соавторов (1976), в первые часы введения равен 1,21. Увеличение ОЦК и онкотического давления плазмы до уровней, превышающих исходные, непродолжительно. Коллоиды полиглюкина выполняют функцию потерянных плазменных белков по поддержанию коллоидно-онкотического давления, а скорость исчезновения из крови полиглюкина соответствует скорости восстановления сывороточных белков (В. Б. Козинер, В. С. Ярочкин, 1984).

Обволакивая эритроциты в виде ионных оболочек с одноименными зарядами, полиглюкин усиливает их взаимное отталкивание, обуславливая дезагрегацию, и, улучшая периферическое кро-

воображение, препятствует внутрисосудистому тромбообразованию и увеличению размеров уже возникших тромбов. Улучшение кровообращения в капиллярах приводит к выходу в общий кровоток депонированных эритроцитов, чем и объясняется увеличение общего числа их при введении полиглюкина (П. Г. Брюсов, А. Л. Костюченко, 1980). Однако Л. П. Чепкий и В. П. Цертий (1980) установили, что при введении больших доз препарата ухудшаются реологические свойства крови. По мнению В. П. Матвиенко и соавторов (1982), полиглюкин имеет более высокую вязкость, чем плазма, но более низкую, чем кровь. С уменьшением скорости сдвига до уровня, наблюдающегося в микрососудах, вязкость взвеси эритроцитов в полиглюкине возрастает так же, как в плазме. Это происходит за счет того, что полиглюкин содержит в небольшом количестве фракции декстрана с относительной молекулярной массой выше 100 000. Эти фракции декстрана, как отмечает Н. И. Кочетыгов (1984), могут вызывать агрегацию эритроцитов, в результате чего повышается вязкость суспензии при снижении скорости сдвига. Известно, что такое же агрегирующее действие на эритроциты оказывают макромолекулярные белки плазмы крови и в первую очередь фибриноген. В опытах В. П. Матвиенко и соавторов (1983) прямым определением показано, что во взвеси эритроцитов в полиглюкине действительно наблюдается выраженная агрегация клеточных элементов. Такая взвесь имеет более высокий предел текучести, чем взвесь эритроцитов в реополиглюкине, гемодезе, лактасоле. Полиглюкин не улучшает суспензионной стабильности крови. Поэтому можно считать, что улучшение реологических свойств крови и микроциркуляции при введении полиглюкина происходит только при умеренной кровопотере. При массивной кровопотере и шоке данный кровезаменитель может ухудшать условия микроциркуляции.

Кроме того, при использовании больших объемов полиглюкина происходит значительное разбавление крови с нарушением свертывания ее, развитием гипопротейнемии, снижением утилизации кислорода тканями, что требует дополнительного напряжения компенсаторных механизмов. В связи с этим для проведения гемодилюции необходимо введение точно рассчитанных доз препарата, суточная доза его не должна превышать 1200 мл.

Полиглюкин выпускается в виде 6% раствора, в котором содержится 0,9 г/100 мл натрия хлорида, 1 г/400 мл азота и 0,5 г/100 мл солей тяжелых металлов; рН раствора — 5,5; осмолярность — (308 ± 4) мосм/л; вязкость — $4,7 \text{ Н} \cdot \text{с} \cdot \text{м}^{-2}$. Вследствие простоты хранения и использования полиглюкин является ценным трансфузионным средством гемодинамического действия. Изменения гемодинамики после переливания полиглюкина представлены в табл. 7.

Как следует из табл. 7, полиглюкин, оказывающий стабилизирующий эффект на системную гемодинамику, вызывает существенные изменения в малом круге кровообращения, где развивается относительная гиперволемиа и замедляется легочное кровообра-

Таблица 7. Изменения показателей центральной гемодинамики при переливании полиглюкина (по И. И. Неймарку, 1979)

Показатель, $X \pm m$	Исходный уровень	После переливания полиглюкина
Сердечный индекс, л/(мин·м ²)	3,9±0,2	4,3±0,7
Ударный индекс, мл/м ²	48±4	49±4,5
Частота сердечных сокращений, мин ⁻¹	81±8	90±4,1
Объем крови в легких, мл	400±18	487±14 *
Время кровотока в легких, с	3,5±0,09	4,1±0,07 *
Общее периферическое сосудистое сопротивление, кПа·мин/л	1,18±0,04	1,24±0,06
Объем циркулирующей крови, мл/кг	70±6,2	76±4,3

* Изменения статистически достоверны.

ются аллергические реакции в виде крапивницы и отека Квинке. Таким образом, клинический подход к использованию полиглюкина в качестве кровезаменителя гемодинамического действия должен быть строго количественным и функциональным.

Реополиглюкин обладает всеми гемодинамическими свойствами полиглюкина. Однако осмотический эффект его выражен сильнее, хотя он менее продолжителен из-за большего содержания низкомолекулярных фракций, часть из которых проникает во внеклеточное пространство, вызывая там повышение онкотического давления и переход воды из клеток в интерстициальное пространство. Волемический эффект его составляет 132 %. В 1-е сутки через почки выводится до 70 % вещества. Назначение больших доз препарата опасно из-за возможного развития осмотического нефроза канальцев почек и формирования острой почечной недостаточности. Эти изменения в основном обратимы и принимают стойкий характер лишь при длительном (в течение 10—30 дней) применении его в дозах 1000—2000 мл ежедневно, чаще у лиц пожилого и старческого возраста с исходными изменениями почек. Реополиглюкин широко используют в качестве гемокорректора при нарушениях микроциркуляции. Улучшение текучих свойств крови увеличивает венозный приток крови к сердцу и ударный объем сердца, предупреждает, как и при использовании полиглюкина, развитие синдрома малого выброса. Улучшается доставка кислорода к тканям и его утилизация, в результате чего уменьшается степень метаболических расстройств (И. Е. Трубина и соавт., 1980). Кроме того, препарат направленно действует на

щение. На реопульмонограмме после переливания полиглюкина отмечается увеличение амплитуды диастолической волны, индекса общего периферического сосудистого сопротивления и удлинение времени проведения пульсовой волны, что свидетельствует о развитии признаков гипертензии в малом круге кровообращения. Полиглюкин увеличивает ОЦК на непродолжительное время. Он существенно повышает кажущуюся вязкость крови за счет усиления агрегации эритроцитов и тромбоцитов. Кроме того, под влиянием декстрана определение групповой принадлежности крови может быть затруднено. Иногда отмеча-

систему гемостаза, снижая ее потенциал и повышая фибринолитическую активность крови. Реополиглюкин выпускается в виде 10 % раствора декстрана с относительной массой 30 000—40 000; рН 4,0—6,5; осмолярностью ($342 \pm 3,5$) мосм/л; вязкостью ($4—5,5$) Н·с·м⁻².

Основное отрицательное свойство полиглюкина и реополиглюкина состоит в том, что оба препарата не способны устранить гиповолемию на длительное время. Вместе с тем, благодаря их положительным свойствам, обеспечивающим увеличение ОЦК, нормализацию ударного объема сердца и минутного объема кровообращения в первые часы после инфузии, на современном этапе развития хирургической трансфузиологии они стали препаратами выбора и эффективными средствами гемодилюции, имеющими первостепенное значение в терапии хирургической кровопотери.

В хирургической практике широко применяется гемодез — 6 % раствор поливинилпирролидона в изотоническом растворе натрия хлорида с относительной молекулярной массой $12\,600 \pm 2700$, рН 5,2—7,1. Из-за малой величины молекул поливинилпирролидона гемодез и его аналоги (компенсан и неоккомпенсан) обладают нестойким гемодинамическим эффектом. Волемический эффект гемодеза, по данным Ю. Н. Шанина (1978), равен 0,81. Терапевтическая ценность препарата состоит в способности связывать и выводить из организма токсины. При замещении гиповолемии, ликвидируя спазм микрососудов, препарат улучшает процессы микроциркуляции.

Время циркуляции препарата в сосудистом русле — 6 ч. Он полностью выводится из организма через 10—12 ч. При быстром введении раствора может наблюдаться снижение АД в результате устранения спазма микрососудов и развития относительного дефицита ОЦК, что можно предупредить предварительным введением полиглюкина или реополиглюкина. Влияние реополиглюкина на микроциркуляцию менее значительно, чем соответствующее влияние гемодеза.

Таким образом, изолированное применение гемодеза для замещения острой кровопотери, особенно тяжелой степени, не дает эффекта и не должно практиковаться.

Из других плазмозаменителей для коррекции острой кровопотери ряд авторов рекомендуют использовать желатиноль — препарат, содержащий 8 % частично расщепленной желатины (В. Ф. Баллюзек, Т. В. Знаменская, 1966; Л. Г. Богомолова, Т. В. Знаменская, 1975). Осмолярность препарата — (434 ± 2) мосм/л, он повышает онкотическое давление, увеличивает ОЦК, нормализует ударный объем сердца при кровопотере. Однако спустя 2 ч после введения препарата ОЦК начинает снижаться, а через 4 ч становится равным исходному. После вливания желатиноля отмечается снижение объемов внеклеточного сектора и общей воды организма. Лишь через 1 сут соотношение водных секторов возвращается к исходному уровню. По экспериментальным данным (Б. С. Уваров, В. Н. Нефедов, 1973), желатиноль

тиноль улучшает микроциркуляцию и газообмен в легких вследствие улучшения кровотока и нормализации кислотно-основного состояния. Исследованиями Gruber, Ruffman (1974) установлено выраженное усиление агрегации форменных элементов крови под воздействием желатиноля, повышение содержания гистамина и прогрессирующее снижение потребления кислорода при его применении (В. С. Ярочкин и соавт., 1982). Причиной агрегационного эффекта является относительно высокое содержание кальция в препарате (Л. Г. Богомолова, Т. В. Знаменская, 1975). Декальцинированный желатиноль лишен этих недостатков. Однако инфузия этого раствора после быстрого увеличения ОЦК за счет привлечения тканевой жидкости через 2 ч сопровождается его уменьшением, а также снижением АД и ударного объема сердца в связи с выходом препарата из сосудистого русла. Волемический эффект желатиноля равен лишь 0,49 (П. Г. Брюсов, А. Л. Костюченко, 1980). Слабый, по сравнению с декстранами, гемодинамический эффект желатиноля, нарушение водных секторов, реологии крови и стимуляция выброса гистамина ограничивают его клиническое применение. Введение желатиноля может приводить к развитию гиперосмолярной комы — тяжелого, опасного для жизни состояния.

К группе кровезамещающих растворов гемодинамического действия относятся **растворы оксиэтилированного крахмала**, исследования по созданию которых начиная с 60-х годов проводятся в разных странах. Применение для этой цели немодифицированного крахмала не дает положительных результатов, так как крахмал быстро разрушается в крови амилазой (Н. И. Кочетыгов, 1984). В связи с этим создаются препараты на основе модифицированного крахмала, в молекулу которого введены оксиэтильные группы. Такие соединения более резистентны к амилазе. 6% раствор гидроксипроксиэтилкрахмала оказывает выраженное действие на гемодинамику, увеличивая минутный объем сердца до $(4,4 \pm 0,2)$ л/(мин·м²) и давление заклинивания в легочной артерии до $(18,1 \pm 0,11)$ кПа, или $(13,6 \pm 0,8)$ мм рт. ст. (McCartney и др., 1986). Транспорт кислорода увеличивается до $(587 \pm \pm 29)$ мл/(мин·м²), а его потребление — до (130 ± 7) мл/(мин·м²). Однако сбалансированность кислородного режима нарушается.

При выборе плазмозаменителей необходимо учитывать не только их гемодинамический эффект, но и способность восстанавливать равновесие между внутрисосудистым и интерстициальным пространствами, нарушающееся при массивной кровопотере (И. Р. Петров, 1969). Специальные кровезаменители-гемокорректоры обеспечивают регуляцию водно-солевого обмена и кислотно-основного состояния. Их ионный состав аналогичен ионному составу плазмы. **Сбалансированные солевые растворы** необходимо использовать в сочетании с другими препаратами в самые опасные первые 24 ч постгеморрагического состояния, когда достигают максимального развития все патологические процессы, обусловленные гиповолемией. Состав основных солевых растворов, при-

Таблица 8. Состав основных солевых растворов, применяемых для лечения кровопотери и шока (по Н. И. Кочетыгову, 1984)

Название раствора	Состав	Содержание вещества, г/л	Концентрация ионов, ммоль/л									Осмолярность, мосм/л
			Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	SO ₄ ²⁻	C ₃ H ₅ O ₃ ⁻	HCO ₃ ⁻	C ₆ H ₁₁ O	
Изотонический раствор натрия хлорида	Натрия хлорид	9	154	—	—	—	154	—	—	—	—	308
Раствор Рингера	Натрия хлорид	8	138	1,0	0,9	—	140	—	—	1,2	—	281
	Калия хлорид	0,075										
Раствор Локка	Кальция хлорид	0,1	139	2,7	1,8	—	143	—	—	2,4	5,6	295
	Натрия гидрокарбонат	0,1										
	Натрия хлорид	8										
	Калия хлорид	0,2										
Солевой инфузин	Кальция хлорид	0,2	139	2,7	2,3	0,4	144	0,4	—	1,6	—	290
	Натрия гидрокарбонат	0,2										
	Глюкоза	1										
	Натрия хлорид	8										
	Калия хлорид	0,25										
Раствор лактата солевой	Натрия хлорид	6	154	—	—	—	103	—	51	—	—	308
	Натрия лактат	5,7										
Раствор Рингера—лактата	Натрия хлорид	6	131	4	1,8	—	111	—	28	—	—	275
	Калия хлорид	0,3										
	Кальция хлорид	0,2										
Лактасол	Натрия лактат	3,1	140	4	1,4	1,0	115	—	30	3,6	—	295
	Натрия хлорид	6,2										
	Калия хлорид	0,3										
	Кальция хлорид	0,16										
	Магния хлорид	0,1										
	Натрия лактат	3,36										
Натрия гидрокарбонат	0,3											

меняемых для лечения кровопотери и шока, представлен в табл. 8.

Изотонический раствор натрия хлорида при острой кровопотере не должен применяться. Он не удерживается в сосудистом русле, быстро переходя во внеклеточное пространство, положительного влияния на микроциркуляцию не оказывает. Применение *раствора Рингера — лактата* в объемах, равных величине кровопотери, при утрате до 10 % ОЦК обеспечивает нормализацию АД и ЧСС. Он быстро улучшает деятельность сердечно-сосудистой системы за счет увеличения минутного объема кровообращения в результате нормализации текучих свойств крови и интенсификации возврата венозной крови к сердцу. Равномерно распределяясь, препарат не нарушает соотношения водных секторов (Ю. Н. Шанин и соавт., 1976), а быстрая метаболизация приводит к высвобождению ионов гидрокарбоната в количестве, достаточном для нейтрализации метаболического ацидоза.

При массивной экспериментальной кровопотере у собак, равной (39 ± 9) мл/кг массы тела, или (828 ± 57) мл/м² поверхности тела, восполненной эквивалентным объемом раствора Рингера — лактата, его гемодинамическое действие сохраняется, но не обеспечивает полного устранения постгеморрагических нарушений. Хотя показатели кардиодинамики и «улучшались», исходного уровня они не достигали. По-прежнему низкими оставались глобулярный объем, минутный объем кровообращения, сердечный индекс. Вследствие этого развивалась частичная централизация кровообращения, о чем свидетельствовало возрастание отношения центрального объема крови к ОЦК.

Раствор Рингера — лактата при замещении массивной кровопотери полностью не устраняет вазоконстрикторных нарушений в легочном русле: показатель общего сопротивления легочного русла оставался больше исходного в среднем на 25 %.

Недостаточный гемодинамический эффект кристаллоидного раствора Рингера — лактата при массивной кровопотере не позволяет провести полноценную коррекцию показателей водно-солевого обмена и кислотно-основного состояния.

Таким образом, инфузия раствора Рингера — лактата при тяжелой кровопотере выводит сердечно-сосудистую систему из опасного гиподинамического состояния в результате синхронизации сопротивления систем распределения и сбора крови, что обеспечивает интенсификацию возврата венозной крови и повышение минутного объема сердца, значительно превосходящее относительное увеличение ОЦК. Улучшение гемоциркуляции и присущие раствору Рингера — лактата антиацидотические свойства способствуют некоторой компенсации тяжелого метаболического ацидоза за счет повышения концентрации карбонатных ионов.

Стремление поддержать ОЦК при кровопотере в пределах, близких к нормальным, требует введения раствора Рингера — лактата в объеме, превышающем величину кровопотери в 3—4 раза. Это неизбежно приводит к гипергидратации, которая из вне-

клеточной становится общей и создает угрозу развития отеков. Поэтому введение солевых растворов сочетают с введением коллоидных плазмозаменителей или при тяжелой кровопотере последовательно вводят эквивалентные количества раствора Рингера — лактата и консервированной крови или эритроцитарной массы. Это способствует более эффективному устранению гиповолемии (Е. С. Золотокрылина, 1973). Раствор Рингера — лактата следует вводить с учетом дефицита не только ОЦК, но и внеклеточной жидкости в целом. Положительное действие сбалансированных солевых растворов, особенно раствора Рингера — лактата и лактасола, при тяжелой кровопотере во многом определяется их способностью корректировать ацидотические сдвиги кислотно-основного состояния. Влияние кислых плазмозаменителей с рН 4,8—4,9 при гиповолемии было изучено на примере противошоковой жидкости ЛИПК № 43, в состав которой входит этиловый спирт. Мы исследовали основные показатели гомеостаза после переливания ее 6 подопытным собакам в эквивалентном кровопотере количестве — (37 ± 2) мл/кг массы тела, или (828 ± 5) мл/м² поверхности тела.

Жидкость ЛИПК № 43 вызывает достоверное повышение ЦВД и среднего давления в легочной артерии. Отмечается выраженная артериальная гипотензия: показатель АД снизился по сравнению с исходным уровнем на 55 %. После инфузии противошоковой жидкости статистически достоверно уменьшался глобулярный объем. Все это увеличивало дефицит ОЦК. Удлинение времени кровотока в легочном русле при одновременном увеличении центрального объема крови свидетельствовало о депонировании крови в легких. Сохранялся спазм периферических сосудов, возрастала резистентность легочного русла. Показатели кардиодинамики снижались. Негативный гемодинамический эффект противошокового раствора с низким рН развивался вследствие угнетения производительности миокарда в сочетании с вазоконстрикцией и депонированием крови. Неадекватные гемодинамические сдвиги вызывали также тяжелые нарушения кислотно-основного состояния. Применение жидкости ЛИПК № 43 привело к тяжелому некомпенсированному метаболическому ацидозу в результате резкого уменьшения емкости гидрокарбонатной и других буферных систем, дефицит которых относительно исходного уровня составлял 125 %. При гиповолемии это способствует развитию необратимых нарушений основных жизненно важных систем организма, следствием чего была смерть всех подопытных животных этой серии спустя 2—6 ч после инфузии. Поэтому при тяжелой кровопотере клиническое применение ацидотических инфузионных сред нецелесообразно.

Одним из важных и новых направлений современной трансфузиологии является разработка кровезаменителей с функцией переноса кислорода и оксида углерода. Актуальность создания такого кровезаменителя обусловлена высокой потребностью в боль-

ших количествах крови при ограниченных возможностях ее заготовки и хранения.

Интенсивные исследования по созданию так называемой синтетической крови в настоящее время активно ведутся в Японии, США, СССР в двух направлениях: 1) использование различных препаратов гемоглобина, в том числе модифицированного водорастворимыми полимерами; 2) создание искусственной («синтетической») крови на основе эмульгированных препаратов, полностью фторированных органических соединений, или перфторуглеродов.

Гемодинамический эффект *0,5% раствора гемоглобина* мы исследовали в эксперименте, переливая его 5 подопытным собакам в объеме, эквивалентном кровопотере, составлявшей 22,6 мл/кг массы тела, или 510 мл/м² поверхности тела.

Применение *0,5% раствора гемоглобина — Рингера — лактата — триса* вызывало оптимальный гемодинамический эффект. Увеличивался ОЦК, повышался ударный объем сердца, в среднем на 96%. Общее периферическое сосудистое сопротивление после введения данного раствора существенно не изменялось, но уровень его был выше исходного.

Таким образом, эквивалентная кровопотере инфузия *0,5% раствора гемоглобина — Рингера — лактата — триса* выводит сердечно-сосудистую систему из гиподинамического состояния путем увеличения возврата венозной крови к сердцу и нормализации периферического кровотока. Все подопытные животные хорошо переносили *0,5% раствор гемоглобина*, выживаемость составила 100%. При патоморфологическом исследовании дегенеративных изменений в почках не обнаружено.

Однако в клинике растворы гемоглобина без стромы еще не получили применения. Главная проблема состоит в создании достаточно большой молекулы кровезаменителя, которая бы не так быстро выводилась через почки. Кроме того, остается нерешенным вопрос о передаче кислорода тканям под влиянием механизма разностей его парциальных давлений, как это происходит в физиологических условиях (Риккер, 1987).

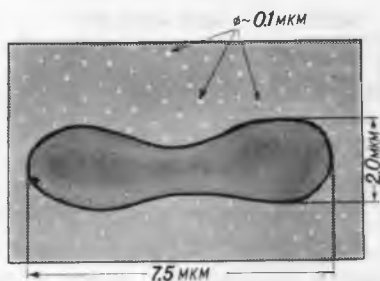
В последние годы возрос интерес к проблеме создания искусственной крови в связи с клиническим использованием кровезаменителей на фторуглеродной основе: флюозола-43 и флюозола ДА, выпущенных в 1979 г. фирмой «Корпорация Зеленого Креста» в г. Осака (Япония).

В 1979 г. в Японии флюозол был впервые успешно введен больному с редкой группой крови, перенесшему массивное кровотечение после аденоэктомии. К 1983 г. этот препарат был применен более чем 500 больным.

В нашей стране создание «синтетической крови» стало возможным благодаря успешному развитию химии перфторуглеродов и работам, проведенным под руководством академика И. Л. Кнунянца.

В 1979 г. в Институте биологической физики АН СССР со-

Рис. 6. Сравнительные размеры эритроцита и частиц эмульсии перфторана



вместно со Всесоюзным НИИ технологии кровезаменителей и гормональных препаратов Минмедпрома СССР под руководством проф. Ф. Ф. Белоярцева была разработана технология получения крупных лабораторных партий отечественного кровезаменителя на основе эмульсии перфторуглеродов — перфторана, а в НИИ гематологии и переливания крови МЗ СССР — на основе перфуккола (Н. И. Афонин, Н. Н. Доронина, 1981).

Экспериментальные исследования (Ф. Ф. Белоярцев, 1980; Г. Р. Иваницкий, Ф. Ф. Белоярцев, 1983; В. Н. Матвиенко и соавт., 1983, и др.) позволили Фармкомитету СССР разрешить клинические испытания перфторана (Н. Л. Крылов и соавт., 1984; Л. В. Усенко и соавт., 1986, и др.).

Возможные области применения перфторана в клинике — возмещение острых массивных кровопотерь; острая тяжелая нейротравма; постасистолический синдром; острые отравления гемолизиками, метгемоглобинообразователями. Его целесообразно использовать для улучшения микроциркуляции при шоке, гиперкоагуляционном синдроме, нарушениях мозгового, коронарного, периферического кровотока, улучшения оксигенации во время бронхиального лаважа, для регионарной перфузии конечности, почек, сердца, в целях перфузионного сохранения органов, изолированных из организма.

Создание препарата расширяет арсенал средств, используемых для терапии нарушений системы свертывания крови, микроциркуляции, регионарного кровообращения. Установлена способность перфторуглеродов сорбировать биологически активные вещества.

Кислородная емкость перфторана в 3 раза больше, чем у любого плазмозаменителя. Частичка фторуглерода в 50—70 раз меньше эритроцита (рис. 6).

Основной компонент перфторана — перфсоруглерод, 95 % их выводится через легкие, до 3—4 % — через почки, до 2—3 % — с желчью. До 35 % перфторуглеродов аккумулируется, в том числе 20—25 % — в желчи, 5—9 % — в селезенке, 1—2 % — в костном мозге, 0,1—1 % — в лимфоидной ткани, 0,1—1 % — в легких. 65—70 % введенных в эмульгированном виде перфторуглеродов выводятся в течение 4—5 сут, в небольших количествах они обнаруживаются в организме через 2—4 мес.

Принципиальные преимущества «синтетической» крови на основе перфторуглеродов по сравнению с донорской кровью следующие:

— отсутствие проблем, связанных с групповой и подгрупповой несовместимостью и другими факторами;

Внутривенно 5-15 мл/кг массы тела

одноразово
700-1050 мл

Вначале
со скоростью
1,5 мл/мин
затем струйно

с последующим сеансом ГБО
в течение 1,5 ч



Рис. 7. Технология введения перфторана

- отсутствие иммунологического конфликта;
- снятие проблемы передачи вирусного гепатита и других инфекций;
- длительное время циркуляции в сосудистом русле с сохранением газотранспортной функции при длительном хранении;

— возможность организации массового производства.

Наш (Л. В. Усенко) опыт клинического применения первого отечественного фторуглеродного кровезаменителя перфторана основывается на результатах введения его 27 крайне тяжелым больным; 15 из них были с острой неоперированной черепно-мозговой травмой, в 98 % случаев сопровождавшейся тяжелымишибами головного мозга и субарахноидальным кровоизлиянием, 6 — с постгипоксической энцефалопатией, развившейся вследствие остановки кровообращения, остальные 6 — с комбинированной травмой тела в состоянии геморрагического и травматического шока II—III степени (величина острой кровопотери у 3 из них превышала 2 л). Перфторан вводили как дополнение к общепринятой противошоковой терапии. Технология введения его представлена на рис. 7. Ни у одного из больных введение перфторана не сопровождалось существенными осложнениями и побочными реакциями. Летальность в этой группе больных составила 33,3 %, что на 8,3 % ниже, чем в группе больных, которым перфторан не вводили.

Применение препарата в комплексе противошоковой терапии сопровождается четким терапевтическим эффектом в виде стабилизации центральной гемодинамики, улучшения микроциркуляции, реологических свойств крови, капиллярного пульса, увеличения диуреза, исчезновения мраморности кожных покровов.

При использовании перфторана значительно уменьшается количество расходуемой донорской крови (рис. 8). Так, у больных



Рис. 8. Количество консервированной крови, расходуемое при инфузии с перфтораном и без него

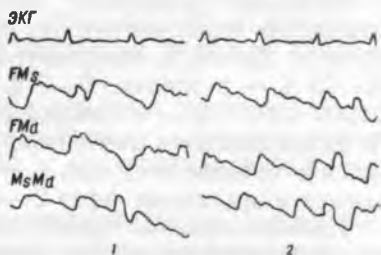


Рис. 9. Изменения у больного Р.: 1 — исходная РЭГ в 1-е сутки посттравматического периода; 2 — РЭГ после применения перфторана

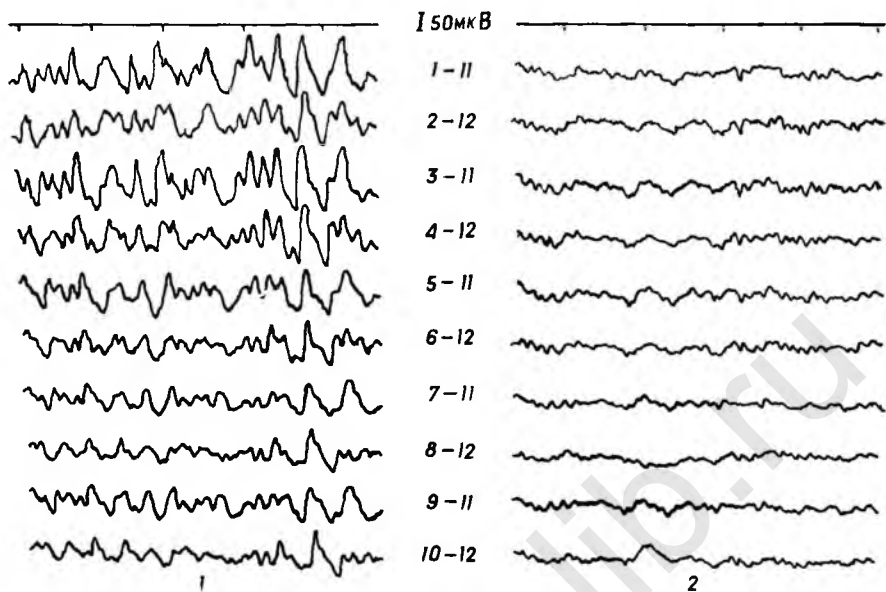


Рис. 10. Динамика изменений ЭЭГ у больного Р.:

1 — исходная ЭЭГ в 1-е сутки посттравматического периода; 2 — ЭЭГ после применения перфторана

с острой нейротравмой при использовании перфторана необходимость в гемотрансфузии возникала лишь через 3—4 нед после травмы. Количество перелитой крови у этих больных в среднем составило 180 мл на человека. У больных контрольной группы это количество достигало 1600 мл. Необходимость в гемотрансфузии возникла уже на 5—7-е сутки посттравматического периода.

Положительная динамика клинического течения обуславливалась характером возникающих под влиянием перфторана изменений состояния центральной нервной системы, гомеостаза. Так, уже к 5-м суткам посттравматического периода по данным реоэнцефалографии (РЭГ) мы отмечали у большинства больных нормализацию мозговой гемодинамики, отсутствие венозного застоя в головном мозге (рис. 9). Одновременно на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) резко уменьшалось количество медленных патологических Θ -волн, частотный спектр сдвигался в сторону более быстрых β -колебаний, появлялся α -ритм, повышалась устойчивость модуляции, улучшались зональные различия (рис. 10). Тенденция к стабилизации функционального состояния мозга и мозгового кровообращения, очевидно, была обусловлена характером обмена биогенных аминов. Нами установлена нормализация экскреции адреналина и норадреналина при сохранении их резервов. Одновременно отмечалась активация серотонинэргической системы, о чем свидетельствовало увеличение экскреции серотонина. Все это можно

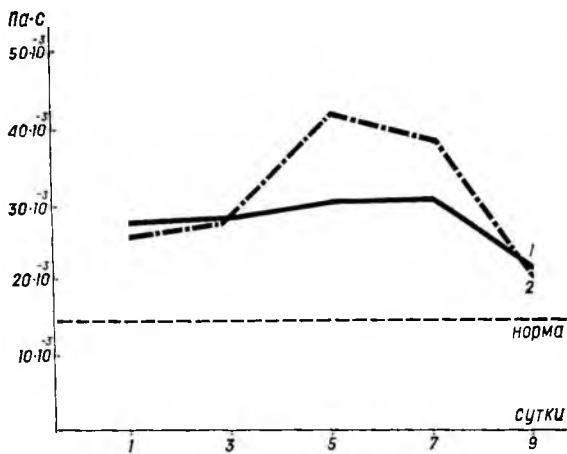


Рис. 11. Вязкость крови в сосудах малого диаметра при использовании перфторана: Н — норма, 1 — контроль, 2 — инфузия перфторана

расценить как повышение устойчивости организма к травме в целом и как отсутствие прогрессирующего отека головного мозга. На фоне введения перфторана значительно улучшается газовый состав крови, снижается уровень лактата, что свидетельствует об уменьшении тканевой гипоксии.

Улучшаются реологические свойства крови. Как видно на рис. 11, уменьшается вязкость крови в сосудах малого диаметра на фоне замедления скорости агрегации тромбоцитов и усиления процессов их дезагрегации (рис. 12).

Под влиянием перфторана значительно изменяется структурно-качественное и функциональное состояние эритроцитов периферической крови. Это достигается уравниванием процессов эритропоэза и эритроклазии в эритроэне. Улучшается метаболизм в эритроцитах (высокий уровень АТФ, 2,3-ДФГ, рост электрокинетического потенциала). Одновременно заметно увеличивается

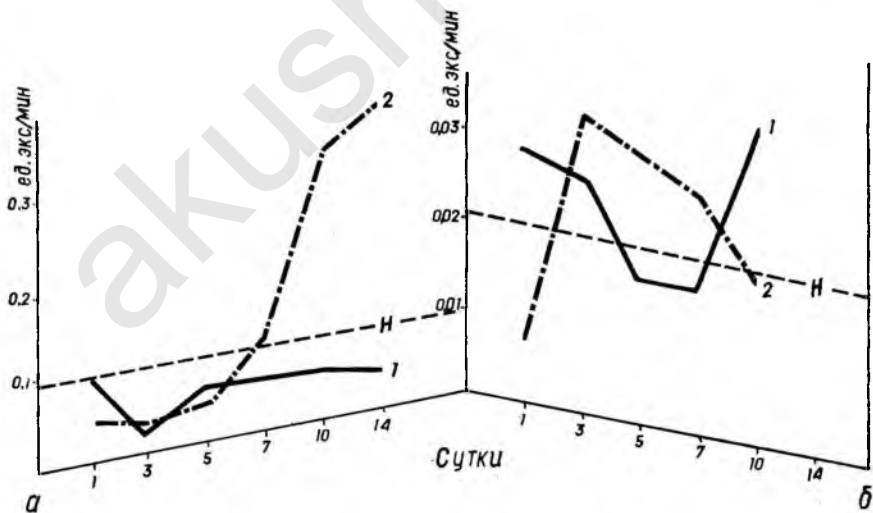


Рис. 12. Трансформация скоростей агрегации (а) и дезагрегации (б) тромбоцитов при использовании перфторана:

Н — норма, 1 — контроль, 2 — инфузия перфторана

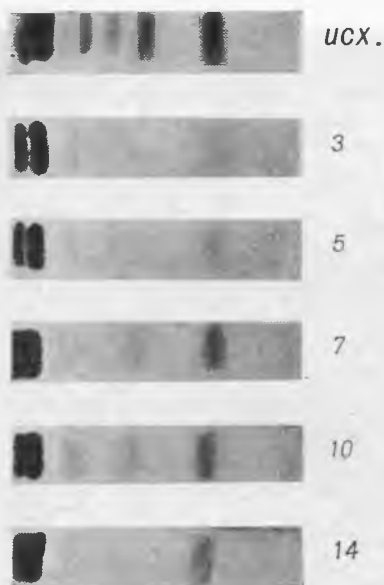


Рис. 13. Хроматограммы общих липидов мембраны эритроцитов при использовании в составе интенсивной терапии перфторана — исходная и на 3-и, 5, 7, 10, 14-е сутки после введения препарата

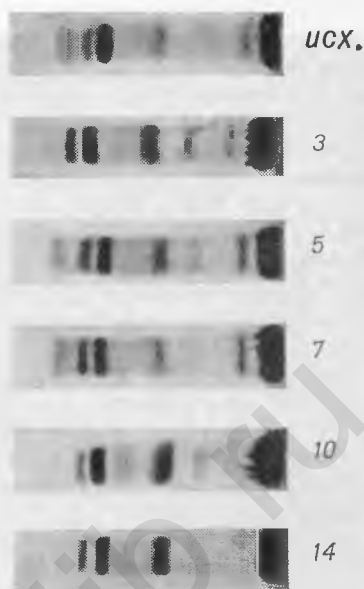


Рис. 14. Хроматограммы фосфолипидов мембраны эритроцитов при использовании в составе интенсивной терапии перфторана — исходная и на 3-и, 5, 7, 10, 14-е сутки после введения препарата

перекисная резистентность эритроцитов, что в определенной мере связано с состоянием их мембраны. В условиях применения перфторана мы наблюдали уменьшение индекса молярной концентрации — отношения уровня свободного холестерина к уровню фосфолипидов, являющегося показателем структурной целостности мембраны эритроцитов.

При использовании перфторана в динамике лечения, по данным хроматографии, выравнивается, приближаясь к нормальным, соотношение основных и минорных фракций фосфолипидов, исчезают диссоциированные фракции (моно-, диглицериды), кардиолипин (рис. 13, 14).

Перфторан предупреждает развитие изменений под влиянием повреждающего фактора. Это наглядно демонстрируют данные морфометрии эритроцитов (рис. 15). После введения перфторана резко уменьшается количество сморщенных, дегенеративных эритроцитов. Одновременно отмечается увеличение числа нормальных клеток эритрона. Быстрая стабилизация микроциркуляции и реологических свойств крови с одновременной оптимизацией метаболических процессов в эритроците повышают устойчивость структур головного мозга к гипоксии. Последующее наблюдение за больными через 3, 6 и 9 мес показало отсутствие нарушений мыслительных процессов, полное восстановление восприятия, памяти,

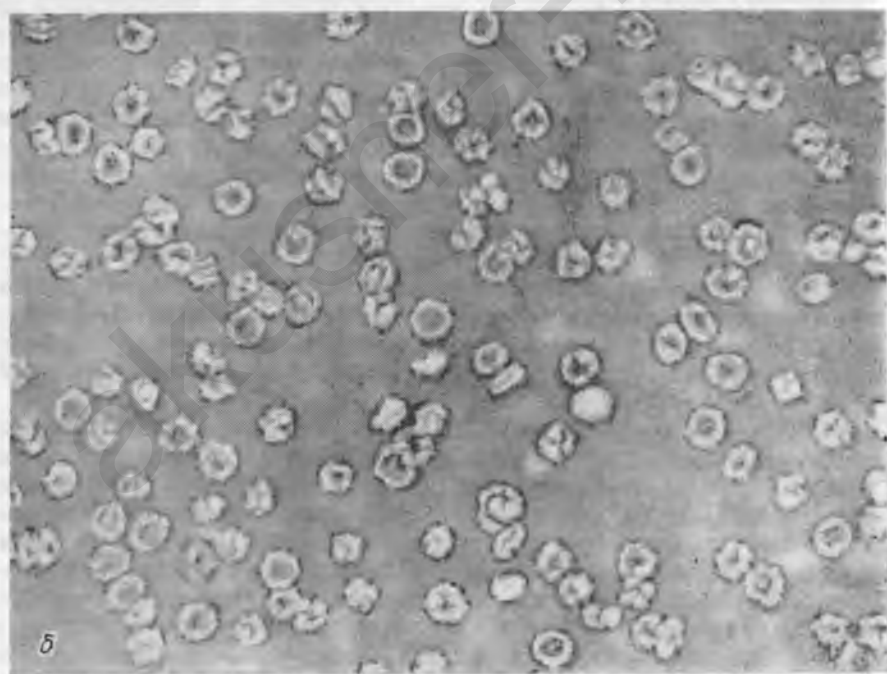
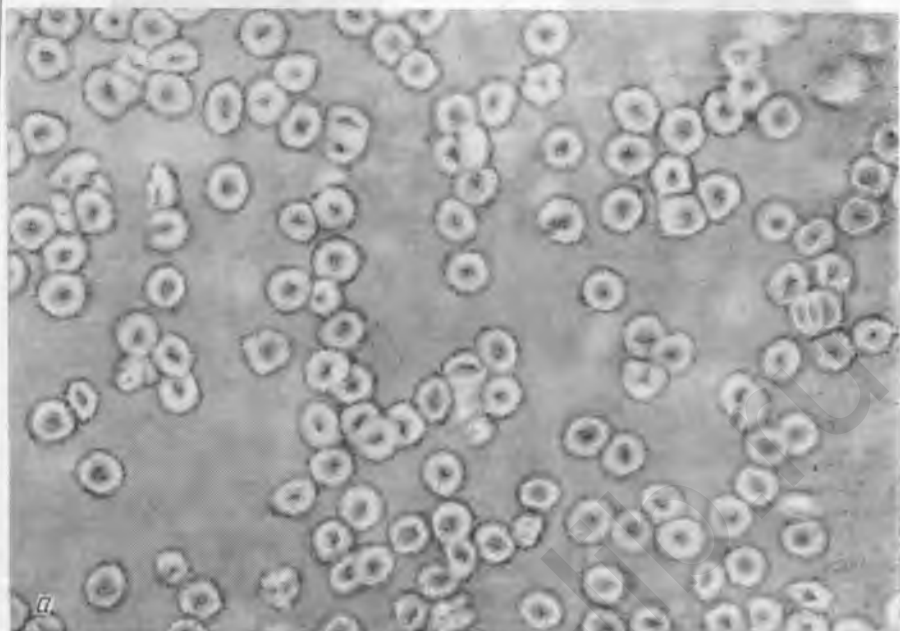


Рис. 15. Морфологическое строение эритроцитов:
а — до введения перфторана, *б* — после введения перфторана

счета и конструктивной деятельности, что позволило им в сжатые сроки вернуться к профессиональному труду в полном объеме.

Вместе с тем имеющиеся данные литературы о фиксации искусственной крови в системе макрофагов и отсутствие объяснения этого феномена требуют дальнейших исследований и наблюдений.

Таким образом, несмотря на достижения современной трансфузиологии, благодаря которым служба крови и медицинская промышленность выпускают большое количество компонентов и препаратов крови, эффективность кровевосполнения при острой кровопотере остается недостаточной. Гемотрансфузионная терапия в чистом виде вызывает нормализацию только давления крови в артериях большого круга кровообращения, но приводит к исключению из гемодинамики объема, нередко равного количеству перелитой крови. Введение раствора Рингера—лактата может вывести сердечно-сосудистую систему из тяжелого гиподинамического состояния. Однако с его помощью невозможно длительно удерживать показатели гемодинамики на достаточном уровне. Применение инфузионных сред с низким рН усугубляет тяжесть постгеморрагических нарушений. Не лишены отрицательных свойств и современные коллоидные кровезаменители гемодинамического действия. Поэтому правилом трансфузионного лечения гиповолемических состояний должен стать принцип компонентности.

Определение объема и состава кровевосполнения

Лечение кровопотери, особенно массивной, представляет длительный процесс, требует научного обоснования и привлечения современных средств интенсивной терапии. Наиболее достоверным критерием при расчете объема средств, применяемых для кровевосполнения, считается объем кровопотери. Поскольку точное измерение ее величины затруднено, предлагается использовать такой показатель, как дефицит ОЦК.

Теоретически объем кровопотери (КП) можно с достаточной точностью установить, используя показатели дефицита глобулярного объема (ДГО) и гематокритного числа (Г) с учетом ранее перелитого объема крови (ОПК), по формуле:

$$\text{КП} = \frac{\text{ДГО} \cdot 100}{\text{Г}} + \text{ОПК}.$$

В практической работе для оценки объема кровопотери чаще используют клинические данные (общее состояние, окраску кожных покровов и слизистых оболочек, характер повреждения, уровень АД, ЦВД, ЧСС и др.). При малейшей возможности определяют массу потерянной крови. При этом учитывают не только объем кровопотери, но и ее темп.

Выделение из патогенетических факторов кровопотери такого, как первичное гиповолемическое состояние, оказало определяющее влияние на выбор в качестве главного показателя при прове-

дении трансфузионной терапии ОЦК и его компонентов. Действительно, смерть от стремительного кровотечения может наступить через несколько минут от резкого уменьшения притока венозной крови к сердцу, если трансфузионная терапия не обеспечит устранение дефицита ОЦК.

ОЦК — один из наиболее переменчивых показателей гемодинамики, который значительно колеблется у здоровых и больных и не может быть единственным основанием для проведения трансфузионной терапии (В. Е. Грушевский, 1981). Даже в норме величина ОЦК в значительной мере зависит от метода его определения и расчета (А. И. Горбашко, 1982).

Изучение зависимости нарушений кровообращения от объема кровопотери и дефицита ОЦК показало, что состояние гемодинамики определяет степень метаболических нарушений, которые проявляются прежде всего нарушением образования АТФ, накоплением вследствие гипоксии избытка лактата, развитием метаболического ацидоза. Поэтому в качестве показателя адекватности трансфузионной терапии ряд авторов используют величину напряжения кислорода в тканях (PO_2) и артериальной крови (PaO_2), рН, сдвиг буферных оснований (ВЕ), избыток лактата (ХЛ) и др. Однако при неоспоримой информативности этих показателей они мало соответствуют потребностям клинической трансфузиологии, потому что констатируют факт уже развившихся гипоксических нарушений.

Полнее всего состояние кислородно-транспортной функции отражает показатель системного транспорта кислорода (STO_2), определяемый по формуле:

$$STO_2, \text{ мл/мин} = 1,3 \text{ МОК} \cdot \text{Нб},$$

где МОК — минутный объем кровообращения, л/мин; Нб — уровень гемоглобина в крови, г/л; 1,3 — среднее содержание кислорода в 1 г гемоглобина при насыщении его им на 96—98 %.

Таким образом, сдвиги STO_2 в одинаковой степени зависят от изменений концентрации гемоглобина в крови и величины минутного объема кровообращения.

Пример расчета: определим STO_2 при нормальных значениях МОК (6 л/мин) и Нб (150 г/л):

$$STO_2 = 1,3 \cdot 6 \cdot 150 = 1170 \text{ мл/мин.}$$

При снижении МОК в 2 раза получим:

$$STO_2 = 1,3 \cdot 3 \cdot 150 = 585 \text{ мл/мин.}$$

Уменьшение Нб в 2 раза приведет к такому же, как и в предыдущем вычислении, изменению STO_2 :

$$STO_2 = 1,3 \cdot 6 \cdot 75 = 585 \text{ мл/мин.}$$

При кровопотере степень снижения минутного объема кровообращения всегда больше дефицита ОЦК. Поэтому по своей значимости гемодинамические изменения минутного объема кровообращения не уступают нарушениям, обусловленным анемией в связи с потерей гемоглобина.

С развитием неинвазивных реографических методов исследования определение минутного объема кровообращения в повседневной практике хирургических стационаров стало вполне доступным. Результаты данного метода исследований соответствуют данным, получаемым методами разведения радиоактивных индикаторов и красителей. Для записи реограмм применяются отечественные реографы: одноканальные РГ-1-01 и РГ-2-01, четырехканальные 4РГ-1А, реоплетизмограф РПГ-2-02. Выходные сигналы реографа подаются на многоканальные регистрирующие приборы (электрокардиографы, электроэнцефалографы).

Из современных реографических методов определения минутного объема кровообращения для нужд интенсивной терапии хирургической кровопотери наиболее приемлем метод интегральной реографии, разработанный М. И. Тищенко (1973). При проведении данного исследования для регистрации реокардиосигнала не требуется задержки дыхания, наложения кольцевых электродов на шею и грудную клетку, синхронной записи фонокардиограммы. Для регистрации интегральной реограммы тела попарно соединенные накоротко электрические плоские хлор-серебряные электроды накладывают на медиальные поверхности дистальных отделов предплечий и голени. Для обеспечения хорошего контакта электродов с кожей используют прокладки, смачиваемые растворами электролитов.

Минутный объем кровообращения рассчитывается по модифицированной нами формуле М. И. Тищенко:

$$\text{МОК}_{/\text{мл}} = K \frac{\Delta R \cdot H^2}{R \cdot D},$$

где K — коэффициенты: 16,5 — для мужчин, 14,8 — для женщин; ΔR — амплитуда реокардиосигнала, см; R — базисное сопротивление, Ом; D — длительность катакроды, с; H — рост больного, см.

Многолетнее изучение у больных и пострадавших с кровопотерей СТО_2 и метаболических параметров эффективности кислородного режима (PO_2 , рН, ВЕ, ХЛ и др.) показало, что СТО_2 лимитирует потребление кислорода организмом, если величина СТО_2 становится меньше 350 мл/(мин·м²). Поэтому критический системный транспорт кислорода (кСТО_2) с учетом поверхности тела конкретного больного (пострадавшего) будет составлять:

$$\text{кСТО}_2 \text{ мл/мин} = 350 \text{ ПТ},$$

где ПТ — поверхность тела, м².

Поверхность тела с достаточной точностью можно рассчитать по формуле:

$$\text{ПТ}, \text{ м}^2 = \frac{4\text{МТ} - 7}{\text{МТ} + 90},$$

где МТ — масса тела, кг.

Пример расчета для пострадавшего с массой тела 70 кг:

$$\text{кСТО}_2 = 350 \frac{4 \cdot 70 - 7}{70 + 90} = 350 \cdot 1,7 = 595 \text{ мл/мин.}$$

Результат трансфузионной терапии в каждом конкретном наблюдении определяется отклонением (Δ) уровня фактического CSTO_2 (ф CSTO_2) от к CSTO_2 :

$$\Delta\text{CSTO}_2, \text{ мл/мин} = \text{фCSTO}_2 - \text{кCSTO}_2.$$

Пример расчета: у пострадавшего с массой тела 70 кг с тупой травмой живота и разрывом селезенки до начала трансфузионной терапии МОК составлял 4 л/мин, уровень гемоглобина — 70 г/л. Определяем ф $\text{CSTO}_2 = 1,3 \cdot 4 \cdot 70 = 364$ мл/мин, к CSTO_2 , как следует из приведенного вычисления для пострадавшего с массой тела 70 кг, составляет 595 мл/мин. Определяем $\Delta\text{CSTO}_2 = 364 - 595 = -231$ мл/мин. Трансфузионная терапия, проведенная во время спленэктомии у этого пострадавшего, способствовала стабилизации МОК на уровне 5 л/мин и повышению уровня гемоглобина до 100 г/л. После трансфузии: $\text{CSTO}_2 = 1,3 \cdot 5 \cdot 100 = 650$ мл/мин. Снова вычисляем: $\Delta\text{CSTO}_2 = 650 - 595 = 55$ мл/мин.

Таким образом, ΔCSTO_2 объективно отражает сдвиги кислородно-транспортной функции относительно ее допустимого уровня, является вполне достоверным критерием эффективности трансфузионной терапии при кровопотере и полностью соответствует конечной цели кровезамещения.

Расчеты объема гемотрансфузий нужно производить исходя из установленной нами величины эффективного системного транспорта кислорода. Для его надежного обеспечения при кровопотере нельзя допускать снижения транспорта гемоглобина ниже 460 г/мин. Проведенные во время восполнения гиповолемии исследования показали, что при стабилизации максимального АД на уровне 13,3 кПа (100 мм рт. ст.) и выше, ЦВД — более 49 гПа (50 мм вод. ст.) и ЧСС — в пределах 60—100 в 1 мин МОК, как правило, превышает 4,5 л/мин. Поэтому для поддержания системного транспорта гемоглобина на эффективном уровне — 400 г/мин — концентрация гемоглобина в крови должна составлять в среднем 100 г/л. При этом объем циркулирующего гемоглобина равен в среднем 400 г. Однако дополнительная кровопотеря может вызвать снижение МОК и уровня гемоглобина с развитием анемической и циркуляторной гипоксии, что может быть чревато необратимыми нарушениями тканевого метаболизма. Поэтому при продолжающейся кровопотере или опасности ее возобновления транспорт гемоглобина должен составлять 740 г/мин, объем циркулирующего гемоглобина — 600 г. Эти данные служат критерием для определения абсолютных показаний к гемотрансфузионной терапии и расчета объемов вводимых сред при кровопотере.

Консервированная кровь — пока единственная трансфузионная среда, содержащая гемоглобин. Однако в процессе хранения консервированная кровь претерпевает изменения, ухудшающие ее свойства. Количество микросгустков, формирующихся в первые часы консервации, прогрессирующе нарастает, что может вызвать развитие микротромбозмболий, особенно в легочных капиллярах, и тяжелые осложнения. Микротромбозмболизацию легочных капилляров можно предупредить, если кроме разовых систем с фильтрами использовать гемокорректор реополиглюкин, соотно-

шение которого с перелитой кровью должно быть 5:1 (т. е. на каждые 5 частей крови вводится 1 часть реополиглюкина).

Нарушения гемоциркуляции и метаболизма, обусловленные подкислением консервированной крови, предупреждает инфузия раствора натрия гидрокарбоната. На 30 частей консервированной крови переливают 1 часть 8,4 % раствора натрия гидрокарбоната.

Количество консервированной крови (ККК), необходимой для коррекции дефицита циркулирующего гемоглобина, а также доза реополиглюкина (РП) и 4,2 % раствора натрия гидрокарбоната (РНГ) определяются по формулам:

$$\text{ККК, мл} = 10 (600 \text{ или } 400 - 0,08 \text{ МТ} \cdot \text{Нб});$$

$$\text{РП, мл} = 0,2 \text{ ККК};$$

$$\text{РНГ, мл} = 0,07 \text{ ККК}.$$

Пример расчета: у пострадавшего с массой тела 70 кг на фоне продолжающегося внутрибрюшного кровотечения уровень гемоглобина в крови равен 80 г/л. Количество консервированной крови, необходимое для переливания, составляет: $10(600 - 0,08 \cdot 70 \cdot 80) = 1520$ мл. Количество реополиглюкина: $1520 \cdot 0,2 = 304 \approx 300$ мл. Количество 4,2 % раствора натрия гидрокарбоната: $1520 \cdot 0,07 = 106 \approx 110$ мл. После окончательной остановки кровотечения, несмотря на проведенную гемотрансфузионную терапию, уровень гемоглобина в крови снизился до 60 г/л. Объем консервированной крови, необходимый для обеспечения достаточного уровня циркулирующего гемоглобина и эффективного транспорта кислорода, составляет $10(400 - 0,08 \cdot 70 \cdot 60) = 640$ мл. Количество реополиглюкина равно $640 \cdot 0,2 = 128 \approx 130$ мл; количество 4,2 % раствора натрия гидрокарбоната — $640 \cdot 0,07 = 45 \approx 50$ мл.

Массивное кровезамещение чревато опасностью коагулопатических нарушений. Поэтому при переливании каждого 1 л консервированной крови или 0,5 л эритроцитарной массы следует производить переливание профилактической дозы криопреципитата.

Заместительная терапия при дефиците циркулирующего белка и опасном уменьшении онкотического давления плазмы крови проводится в том случае, когда уровень циркулирующего белка меньше 200 г. Циркулирующий белок (ЦБ) при кровопотере рассчитывают по формуле:

$$\text{ЦБ, г} = 0,5 \text{ МТ} \cdot \text{Б},$$

где МТ — масса тела больного, кг; Б — концентрация общего белка в плазме крови, г.

Содержание общего белка в препарате нативной плазмы составляет в среднем 60 г/л. Количество плазмы (П), необходимое для коррекции дефицита циркулирующего белка, определяют по формуле:

$$\text{П, мл} = (200 - 0,5 \text{ МТ} \cdot \text{Б}) \cdot 16.$$

Для восполнения дефицита циркулирующего белка предпочтительно использовать раствор альбумина или протеин, особенно при диспротеинемии. Количество 10 % раствора альбумина (А), необходимое для устранения дефицита циркулирующего белка, рассчитывают по формуле:

$$\text{А, мл} = 10 (200 - 0,5 \text{ МТ} \cdot \text{Б}).$$

Количество протеина (Пр) определяют по той же формуле, только с коэффициентом 20:

$$\text{Пр, мл} = 20 (200 - 0,5 \text{ МТ} \cdot \text{Б}).$$

Более оправданно управлять ОЦК у пострадавших (больных) с кровопотерей, сопоставляя фактические значения ОЦК с критическими, при достижении которых можно обеспечить критический транспорт кислорода, что будет способствовать надежной ликвидации расстройств гемодинамики и метаболизма. С учетом соотношения ОЦК/МОК критический циркулирующий гемоглобин (кЦНб) можно определить в каждом конкретном случае по формуле:

$$\text{кЦНб, г} = 336 \text{ ПТ},$$

где ПТ — поверхность тела, м².

С учетом колебаний уровня гемоглобина можно в реальном масштабе времени вычислять изменяющиеся величины критического ОЦК (кОЦК), способного обеспечить необходимую кислородную емкость крови:

$$\text{кОЦК, л} = \frac{336}{\text{Нб}} \text{ ПТ}.$$

Управление ОЦК в реальном масштабе времени становится возможным при динамическом измерении объема крови и концентрации гемоглобина. Наиболее приемлемой оказалась методика определения ОЦК с помощью измерений интегрального сопротивления тела (R). Проведенный нами совместно с А. В. Кейсом статистический анализ показал высокодостоверную связь между величинами ОЦК, вычисленными с помощью ⁵¹Сг и R, что позволило вывести формулу для определения ОЦК:

$$\text{ОЦК мл} = \text{К} \frac{\text{Н}^2}{\text{К}},$$

где К — коэффициент, равный для мужчин 44,2, а для женщин — 47,9; Н — рост, см.

Метод определения ОЦК с помощью интегральной реографии тела отличается высокой точностью. Различия результатов этого метода по сравнению с данными, полученными с помощью ⁵¹Сг, составляют 0,63 %.

Количество консервированной крови, необходимое для переливания, рассчитывается по формуле:

$$\text{ККК, мл} = 10 (\text{кЦНб} - \text{ЦНб}),$$

где ЦНб — произведение фактического ОЦК на концентрацию Нб.

Необходимое количество реополиглокина на перелитую консервированную кровь составляет 0,2 ККК, а 4,2 % раствора натрия гидрокарбоната — 0,07 ККК.

Колебания концентрации гемоглобина во время кровопотери и ее замещения внесут коррективы в значения критических ОЦК и ЦНб, что повлечет за собой изменения объема трансфузии. Общий объем трансфузионной терапии (ООТТ) соответствует дефи-

циту фактического ОЦК при сравнении его с эффективным ОЦК и вычисляется по формуле:

$$\text{ООТТ, мл} = \text{кОЦК} - \text{ОЦК}.$$

Таким образом, ООТТ перестает быть величиной постоянной, статичной. Его индивидуализация происходит соответственно сдвигам концентрации гемоглобина в крови и колебаниям ее кислородной емкости. Поэтому по ходу трансфузионной терапии ООТТ должен пересчитываться при каждом наступающем изменении концентрации гемоглобина и значения ОЦК, т. е. практически после вливания каждой 500 мл консервированной крови. Итак, составной частью ООТТ является определенное количество консервированной крови, необходимое для устранения дефицита кЦНб. Поскольку последний вычисляется по величине критического системного транспорта кислорода, то он отражает способность не только обеспечивать эффективную кислородную емкость крови, но и поддерживать эффективную величину минутного объема кровообращения. Следовательно, разность ООТТ и ККК определяет недостающий объем кОЦК, способный вместе с консервированной кровью обеспечить эффективный возврат венозной крови к сердцу и минутный объем кровообращения. Эту разность ООТТ и ККК следует восполнять плазмозаменителями, объем которых (ОПЗ) можно определить по формуле:

$$\text{ОПЗ, мл} = \text{К} (\text{ООТТ} - \text{ККК}).$$

Предпочтительнее в ОПЗ включать 10 % раствор альбумина (Альб) и раствор Рингера, объемы которых рассчитывают следующим образом:

$$\text{Альб, мл} = 0,42 \text{ ОПЗ},$$

$$\text{Рингер, мл} = 0,58 \text{ ОПЗ}.$$

При включении в состав ОПЗ полиглюкина (Полигл) и реополиглюкина (Рео-кин), алгоритмы вычисления объема каждого из них следующие:

$$\text{Полигл, мл} = 0,3 \left(\text{ОПЗ} - \frac{\text{Альб}}{0,42} \right),$$

$$\text{Рео-кин, мл} = 0,1 \left(\text{ОПЗ} - \frac{\text{Альб}}{0,42} \right),$$

$$\text{Рингер, мл} = \text{ОПЗ} - \text{Альб} - \text{Полигл} - \text{Рео-кин}.$$

Если необходимый рассчитанный объем ККК составит около 400 мл, то консервированную кровь можно не переливать, заменив ее плазмозаменителями, объем которых определяется в соответствии с одним из приведенных выше алгоритмов их вычисления.

Приводим пример динамического управления ОЦК у пострадавшего (масса тела 80 кг, рост 180 см) с тупой травмой живота, переломом левой бедренной кости, травматическим шоком 3-й степени. Объем кровопотери по клиническим признакам составлял 3 л. В течение 20 мин, которые потребовались для определения группы и резус-принадлежности крови, совместимости ее с кровью донора и других лабораторных исследований, пострадавшему было перелито 3 л плазмы

заменителей, из которых 600 мл составил 10 % раствор альбумина. Объем введенного полиглюкина: $0,3(3000 - \frac{600}{0,42}) = 471 \approx 470$ мл.

Количество реополиглюкина: $0,1(3000 - \frac{600}{0,42}) = 157 \approx 160$ мл.

Объем перелитого лактасола (раствора Рингера): $3000 - 600 - 470 - 160 = 1770$ мл.

После проведения проб на совместимость крови донора и реципиента приступили к гемотрансфузии. При поступлении пострадавшего уровень гемоглобина в крови составил 80 г/л. Вычислим ККК: $10(600 - 0,08 \cdot 80 \cdot 80) = 880$ мл. Количество реополиглюкина на этот объем консервированной крови: $0,2 \cdot 880 = 176 \approx 180$ мл. Количество 8,4 % раствора натрия гидрокарбоната: $0,07 \cdot 880 = 62 \approx 60$ мл.

К концу гемотрансфузии интегральное сопротивление тела пострадавшего (R) составило 290 Ом, а уровень гемоглобина крови — 70 г/л.

Вычислим фактический ОЦК: $44,2 \frac{180^2}{290} = 4938$ мл. Определим критический

ОЦК: $\frac{336}{70} \cdot \frac{4 \cdot 80 - 7}{80 + 90} = 8838$ мл.

Вычислим общий объем трансфузионной терапии: $8838 - 4938 = 3900$ мл. Найдем фактический ЦНб: $70 \cdot 4,938 = 347$ г и критический Нб: $336 \frac{4 \cdot 80 - 7}{80 + 90} = 619$ г.

Рассчитаем необходимое количество консервированной крови: $10(619 - 347) = 2720$ мл, количество реополиглюкина на это количество крови равно $0,2 \cdot 2720 = 544 \approx 540$ мл и 4,2 % раствора натрия гидрокарбоната: $0,07 \cdot 2720 = 190$ мл.

Теперь рассчитаем необходимый объем плазмозаменителей: $2(3900 - 2720) = 2360$ мл.

Если переливают 300 мл 10 % раствора альбумина, то необходимый объем полиглюкина составит $0,3(2360 - \frac{300}{0,42}) = 280$ мл, а реополиглюкина — $0,1 \times$

$(2360 - \frac{300}{0,42}) = 90$ мл. Определим количество лактасола (раствора Рингера):

$2360 - \frac{300}{0,42} - 280 - 90 = 1276$ мл. На фоне трансфузионной терапии была произведена лапаротомия и спленэктомия. Пересчет ООТТ после переливания

каждых 500 мл консервированной крови опускаем. К концу операции после переливания всего объема плазмозаменителей и 2 л консервированной крови уровень гемоглобина в крови составил 100 г/л, R — 250 Ом.

Снова вычислим фактический ОЦК: $44,2 \frac{180^2}{250} = 5728$ мл.

Найдем новое значение эффективного ОЦК: $\frac{336}{100} \cdot \frac{4 \cdot 80 - 7}{80 + 90} = 6,186$ л = 6186 мл.

Определим новую величину ООТТ: $6186 - 5728 = 458$ мл.

Рассчитаем фактический ЦНб: $100 \cdot 5,728 = 572,8$ г. С учетом величины критического ЦНб (619 г) можем считать, что абсолютной необходимости в дальнейшем переливании консервированной крови нет. Пересчитанный ОТТ в ОПЗ лучше всего составить из 10 % раствора альбумина, его объем равен $687 \cdot 0,42 = 288$ мл ≈ 290 мл и раствора лактасола (раствора Рингера), его количество равно $687 \cdot 0,58 = 398$ мл ≈ 400 мл.

Чтобы окончательно убедиться в адекватности всей проведенной трансфузионной терапии, найдем кСТО₂: $350 \frac{4 \cdot 80 - 7}{80 + 90} = 644,4$ мл/мин.

Сравним его с фактическим СТО₂ (который вычисляем после определения МОК, составившего 5,1 л/мин), равным $1,3 \cdot 5,1 \cdot 100 = 663$ мл/мин.

Находим Δ СТО₂: $663 - 644,4 = 18,6$ мл/мин.

Значение Δ СТО₂ свидетельствует, что фактический уровень системного транс-

порта кислорода выше критического на 18,6 мл/мин. Это служит неопровержимым доказательством полного достижения конечной цели трансфузионной терапии. В случаях, когда после ее проведения сохраняется дефицит фактического системного транспорта кислорода по сравнению с величиной, определенной в качестве критической, нужно увеличить последнюю на полученный показатель $\Delta\text{СТО}_2$ и заново произвести пересчет трансфузионной терапии, чтобы ликвидировать оставшийся дефицит критического циркулирующего гемоглобина и окончательно устранить опасность анемической гипоксии.

Иногда после трансфузионной терапии хирургической кровопотери, несмотря на повышение концентрации гемоглобина в крови до 100 г/л и более, сохраняется дефицит системного транспорта кислорода. Это следует расценивать как признак остаточной циркуляторной гипоксии, обусловленной некоторым снижением минутного объема кровообращения. Для его повышения следует использовать специальные методы фармакотерапии, которые будут освещены в следующих разделах.

Применение динамического метода управления ОЦК при острой кровопотере позволяет проводить трансфузионную терапию строго индивидуально, чем достигается полноценное устранение дефицита циркулирующего гемоглобина и восстановление эффективного транспорта кислорода в организме больных и пострадавших в первые сутки постгеморрагического периода. Следовательно, управление ОЦК по транспорту кислорода обеспечивает проведение переливания консервированной крови и эритроцитарной массы в оптимальные для приживаемости сроки (И. И. Дерябин и соавт., 1979). Это обусловлено резким снижением иммунологической реактивности организма в первые 2 сут после массивной кровопотери. Нерациональное использование в этот период только коллоидных или кристаллоидных кровезаменителей приводит к необходимости дополнительного введения консервированной крови в сроки, когда приживаемость ее уменьшается вследствие восстановления устойчивости организма.

Опасности и осложнения трансфузионной терапии

Посттрансфузионные реакции и осложнения могут возникать только в том случае, если допускаются отступления от установленных службой переливания крови правил и нарушаются методики серологических исследований. Безопасность трансфузионной терапии находится в прямой зависимости от способности ответственного врача-трансфузиолога исключить основные причины осложнений при переливании крови (О. К. Гаврилов, 1980): несовместимость крови донора и реципиента по антигенам эритроцитов (по групповым факторам системы АВ0, резус-фактору и др.), неброкачественность перелитой крови, которая чаще всего бывает обусловлена ее бактериальным загрязнением, перегреванием, гемолизом, денатурацией белков вследствие длительного хранения и нарушения температурного режима хранения.

Необходимость массивных гемотрансфузий, быстрой и эффективной коррекции нарушений водно-электролитного и кислотно-основного балансов, а также постоянного динамического контроля

ЦВД, агрегатного состояния и биохимического гомеостаза крови требует катетеризации крупных венозных сосудов. Результаты анализа данных отечественных и зарубежных авторов, охватывающих более 50 000 клинических наблюдений, а также проведенная Л. В. Усенко, Г. В. Панченко (1985) экспертная оценка 14 355 историй болезней из реанимационных отделений ряда областей Украины показали, что число осложнений при пункциях вен увеличилось и изменилось соотношение частоты осложнений со стороны периферических и центральных вен.

В начале 70-х годов частота осложнений со стороны периферических вен, по данным разных авторов, составляла 26—66,7 %, в основном это были флебиты и тромбофлебиты (В. А. Воронин, А. В. Егоров, 1973; Ш. Р. Султанов, 1973), со стороны центральных — 8,1—27,6 %. При этом септические осложнения составляли соответственно 8,1 и 2,2 %. К 80-м годам частота осложнений со стороны центральных вен увеличилась до 15,2—59,6 % (М. И. Лыткин, С. С. Шанин, 1979; Н. А. Ериванцев, В. С. Овчинников, 1980; В. А. Лисецкий, 1980).

По данным Л. В. Усенко, Г. В. Панченко (1985), частота осложнений при инфузии в периферические вены составляет 22,2 %. Левожелудочковая недостаточность наблюдалась у 139 (1 %) больных, аллергические реакции — у 563 (4,3 %), инфекционные осложнения, в том числе флебиты, — у 772 (6 %), пирогенные реакции — у 1405 (10,9 %).

При инфузии в центральные вены осложнения отмечались у 46,2 % больных. Острая правожелудочковая или левожелудочковая недостаточность из-за резкого увеличения ОЦК наблюдалась у 63 (2,3 %) больных, аллергические реакции — у 156 (5,7 %), пирогенные реакции — у 337 (12,3 %), инфекционные осложнения — у 419 (15,3 %); остальные осложнения: пункция артерии и образование гематомы — у 129 (4,7 %) больных, повреждение плевры и верхушки легкого с развитием пневмоторакса — у 11 (0,4 %), воздушная эмболия — у 118 (4,3 %), попадание инородных тел (катетера или его фрагмента) в полость сердца и легочную артерию — у 5 (0,2 %), рефлекторная остановка сердца при введении конца проводника или катетера в правый отдел сердца — у 5 (0,2 %) больных, находившихся в терминальном состоянии, тромбоз подключичной вены — у 22 (0,8 %) больных.

Таким образом, хотя пункция и катетеризация центральных вен имеют определенные преимущества по сравнению с другими доступами к венозному руслу, этот путь не является безопасным (М. Роузен и соавт., 1986).

Катетеризация подключичной вены. Подключичная вена начинается с уровня нижнего края I ребра и является продолжением подкрыльцовой вены (рис. 16). Она располагается позади ключицы, впереди и книзу от подключичной артерии и перекрещивает I ребро. На этом участке вена отделена от артерии передней лестничной мышцей. Плечевое сплетение располагается дорсально и выше. Подключичная вена имеет почти прямолинейное направ-

ление. Длина ее у взрослых колеблется в пределах от 1,5 до 3 см, диаметр — от 0,8 до 2 см (А. Г. Самарин, 1977).

Методика пункции подключичной вены впервые описана Аубаниас в 1952 г., широко применять ее начали только с 1963 г. Место введения иглы, предложенное Аубаниас, располагается в треугольнике, ограниченном сверху медиальной половиной ключицы, снизу — передним краем I ребра и указательным пальцем оператора, располагающимся несколько кнаружи от выпуклости грудиноключичного сустава (О. А. Тимошенко, В. М. Балагин, 1980). Иглу вводят под углом 45° к ключице и $40-45^\circ$ к поверхности грудной клетки, направляя острие ее вверх, внутрь и вперед.

Надключичный доступ был описан в 1955 г. Kilichan. Автор предложил вводить иглу в подключичную вену из яремной ямки под грудино-ключично-сосцевидную мышцу в углу Пирогова, образованном слиянием яремной и подключичной вен. В 1965 г. Yoffa описал метод введения иглы в подключичную вену сверху в угол, образованный латеральной ножкой грудино-ключично-сосцевидной мышцы и ключицей, с углом наклона 15° по отношению к коже.

В подключичной зоне выделяют еще 2 точки, в которые удобно вводить иглу при пункционной катетеризации подключичной вены. Это точка Wilson, расположенная на 1 см ниже ключицы по среднключичной линии, и точка Gilles, расположенная также на 1 см ниже ключицы и на 2 см кнаружи от грудины (см. рис. 16). При проведении пункции направление движения иглы одинаково — на заднюю и верхнюю часть грудиноключичного сустава (В. А. Журавлев и соавт., 1981). Следует согласиться с С. И. Елизаровским (1960), что при катетеризации вены через подключичную зону наиболее удобен способ Аубаниас, т. е. введение иглы в точку, находящуюся на 1 см ниже границы средней и внутренней трети ключицы. Но при этом иглу следует направлять не на верхний край грудиноключичного сустава, а на середину ширины наружной ножки грудино-ключично-сосцевидной мышцы. Такое направление правильное при катетеризации подключичной вены у людей как с широкой, так и с узкой грудной клеткой, при различном положении ключицы. При пункции подключичной вены из точки Wilson игла иногда попадает в подключичную ар-

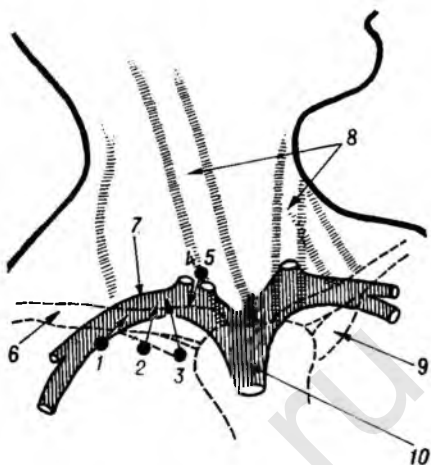


Рис. 16. Места пункции подключичной вены.

Точки: 1 — Wilson; 2 — Аубаниас; 3 — Gilles; 4 — Kilichan; 5 — Yoffa. Направление хода иглы показано стрелкой: 6 — ключица, 7 — подключичная вена, 8 — грудино-ключично-сосцевидные мышцы, 9 — I ребро, 10 — верхняя полая вена

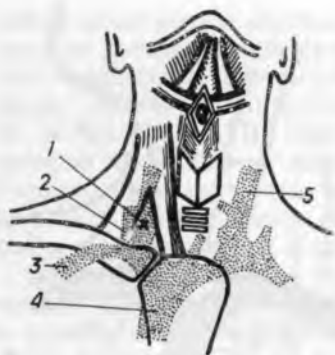


Рис. 17. Топография места пункции внутренней яремной вены:

1 — место пункции, 2 — наружная яремная вена, 3 — подключичная вена, 4 — верхняя полая вена, 5 — внутренняя яремная вена

терию. Это чаще всего случается при выполнении манипуляции у лиц с широкой грудной клеткой. Пункция подключичной вены из точки Gilles часто бывает трудновыполнимой из-за того, что реберно-ключичная связка, имеющая ширину 1,3—1,5 см, перекрывает путь игле. Срез иглы при пункции должен быть обращен вниз, что об-

легчает проведение проводника и катетера и уменьшает вероятность обширного повреждения стенки сосуда.

Катетеризация верхней полой вены через яремную. При ее проведении Г. А. Рябов (1977—1983) рекомендует использовать методику, модифицированную Tadikonda, при которой пункция внутренней яремной вены производится из точки, расположенной непосредственно под верхним краем правой ключицы, на 0,25—1 см латеральнее ее грудинного конца (рис. 17). Под плечи больного подкладывают небольшой валик, голову поворачивают влево — в сторону, противоположную стороне выполнения пункции. Иглу из указанной точки проводят строго сагиттально или в слегка латеральном направлении (при первоначально неудавшейся попытке) под углом 30—40° к горизонтальной плоскости. Попадание иглы в вену на глубине 3—4 см ощущается по чувству «проваливания», которое появляется после преодоления некоторого препятствия на этом уровне. У взрослых больных это ощущение препятствия появляется дважды, первое возникает ранее на меньшей глубине при прохождении иглы через достаточно плотную фасцию шеи. Осложнения при катетеризации внутренней яремной вены возникают значительно реже, чем при проведении катетера через подключичную вену.

Если катетер имеет нестандартную длину и его конец проходит в правые отделы сердца, возможно появление желудочковых и предсердных экстрасистол. Объективными признаками нахождения катетера в правых отделах сердца являются внезапное появление пульсации катетера и значительное повышение измеряемого через катетер ЦВД. Если есть возможность наблюдения за динамикой внутрисердечной ЭКГ, то регистрация отрицательного и глубокого зубца *T*, глубокого зубца *S* при положительном зубце *P* и желудочковом комплексе типа *RS* укажет на нахождение катетера в правом желудочке.

К другим осложнениям катетеризации центральных вен можно отнести: сквозной прокол пунктируемой вены с последующим кровотечением; прохождение катетера из подключичной вены в яремную (в 5,7 % наблюдений); ускользание катетера из вены в

окружающую клетчатку при плохой фиксации; отрыв кончика катетера и миграция его в полости сердца (в 0,65 % наблюдений с летальным исходом в 25 % случаев); завязывание кончика катетера узлом при насильственном продвижении катетера и невозможность его извлечения без оперативного вмешательства; развитие пневмо- и гидроторакса при неправильном выборе направления движения иглы, повторных пункциях, недостаточной анестезии, возбуждении больных и наличии эмфиземы легких. Описаны также перфорация миокарда кончиком катетера и развитие тампонады сердца, что полностью исключается при использовании фабричных катетеров стандартной длины, введение растворов в околосоудистую клетчатку с развитием ограниченных некрозов, пункция грудного лимфатического протока, повреждение воздухоносных путей, образование гематом в верхнем средостении со сдавлением главного бронха и ателектазированием, повреждение щитовидной железы, появление стойкого синдрома Бернара—Горнера, частичной или полной блокады ветвей предсердно-желудочкового пучка (Thomson и соавт., 1978). При катетеризации подключичной вены, особенно справа, может возникнуть очень редкое осложнение — парез диафрагмального нерва (Chomet, Manchon, 1966; Axhausen и соавт., 1976), который проявляется нарушением дыхания и высоким стоянием диафрагмы, явлениями, исчезающими через 1,5—2 ч. Возможны также повреждения периферических нервов от сдавления.

При проведении инфузионной терапии могут возникать тромбфлебиты и тромбозы вен — как мелких, не обнаруживаемые клинически, так и крупных, протекающие как тяжелые распространенные тромбозы.

Распространенный тромбоз чаще возникает в тех случаях, когда кончик катетера находится в правом предсердии. Для профилактики этого осложнения необходимы периодический рентгенологический контроль за положением катетера и надежная его фиксация. Тромбирование катетера приводит к утрате его функции и может явиться причиной тромбозов и тромбоэмболий. По данным О. С. Антонова и соавторов (1984), на аутопсии пристеночные тромбозы обнаруживаются в 53,5 % случаев. Большинство из них авторы выявили в промежутке между 2—10-ми сутками с момента введения катетера в вену, а наибольшее их количество приходится на 2-е—3-и сутки пребывания катетера в вене. Тромбы, существовавшие 2—5 сут, были рыхлыми и слабо фиксированными к стенке сосуда, а к 10-м суткам они становились предельно плотными и напоминали спаянную со стенкой вены бляшку, в которой располагалась ложе катетера. Наряду с тромбированием сосуда всегда отмечается наложение тромботических масс на стенки катетера.

Развитие тромбоза легочной артерии наблюдалось при попытке перемещения катетера по его длине и вокруг оси (О. С. Антонов и соавт., 1984). Эти действия предпринимают в связи с предположением о том, что внутреннее отверстие катетера

закрылось вследствие упора его в стенку вены. Такие же осложнения наблюдаются при попытке восстановить проходимость катетера введением в его просвет проводника или изотонического раствора под давлением.

При катетеризации центральных вен, кроме опасности воздушной эмболии, при массивных быстрых вливаниях охлажденной крови и других растворов через катетер, проксимальный конец которого находится на расстоянии менее 5 см от правого предсердия или в правом предсердии, возможно локальное охлаждение сердца с последующим мерцанием предсердий, фибрилляцией желудочков (Harting, Splith, 1973; Zienkiewicz, Kawecka, 1975, и др.). Для профилактики этого осложнения катетер следует проводить не далее уровня рукоятки грудины и вливаемые растворы нагревать до температуры 31—33 °С.

Сопоставление гистологических данных с клиническими аргументы свидетельствуют о том, что периваскулит, пристеночные тромбы и другие изменения связаны с травмой стенок сосудов, качеством инструментария, при помощи которого осуществляется вливание (металлическая игла, фторопластовый или полиэтиленовый катетер), нарушением асептики, индивидуальными особенностями больного (Т. М. Дарбинян и соавт., 1976). Вместе с тем можно отметить, что они чаще встречаются в тех случаях, когда катетер находится в вене 5—10 сут.

Развитию кровотечения и тромбозов могут способствовать и такие факторы, как гиперволемия, уменьшение регионарного кровотока, интоксикация цитратом натрия, искусственное кровообращение, фармакологические свойства инфузионных растворов.

Кровотечения чаще возникают при вливании больших количеств реополиглюкина и раствора желатины на неблагоприятном фоне, например на фоне геморрагического шока, вследствие коагулопатии потребления или гипофибриногемии. Переливание больших объемов крови также сопровождается нарушением свертывания крови на уровне микроциркуляции (Н. А. Федоров, В. П. Матвиенко, 1983). Развитие этих реакций не связано с иммунологическими факторами, а определяется сочетанием кровопотери и быстрого поступления больших объемов донорской крови.

Ряд авторов подчеркивают опасность развития анафилактического шока при введении полиглюкина, реополиглюкина, изотонического раствора хлорида натрия, 5 % раствора глюкозы в дозе от нескольких капель до 200 мл (В. С. Донченко, М. П. Горбачева, 1977; И. А. Гриневич, 1979; В. Я. Орлов и соавт., 1980).

В связи с этим необходимо соблюдать меры предосторожности: более строго определять показания к назначению этих препаратов, выяснять переносимость отдельных лекарственных средств, проводить биологическую пробу, постоянно быть готовым к оказанию своевременной и полной помощи в случае возникновения анафилактического шока.

Л. П. Чепкий и соавторы (1980) рекомендуют воздерживаться

от вливания инфузионных сред, ухудшающих реологические свойства крови, в частности больших доз полиглюкина. Последний следует применять лишь при тяжелом гиповолемическом шоке. Назначение больших количеств реополиглюкина опасно также из-за возможности развития осмотического нефроза.

Вливание инфузионных растворов без учета их осмолярной концентрации, рН может не только привести к нарушению свертывания крови, развитию тромбозов или кровотечений, но и вызвать ряд тяжелых повреждений внутренних органов (Elfving, Saikku, 1977).

Для профилактики как гипосмолярного синдрома, так и гиперосмолярной комы следует, подчитывая баланс жидкости в организме, вычислять специально количество воды (КВ), необходимой для сохранения эффективной функции почек. Расчет его производится по формуле:

$$КВ = Д \left(\frac{М}{Р} - 1 \right),$$

где Д — диурез; М и Р — осмолярность соответственно мочи и плазмы крови.

В последние годы появились сообщения о катетеризации почечной артерии у новорожденных как перспективном пути введения им инфузионных сред и лекарств. Однако описаны тяжелые осложнения при введении в почечную артерию новорожденным трис-буфера (трисамина). Heiming, Rehder (1975) наблюдали повреждения внутренних органов, ишемические парезы, преимущественно с одной стороны, с развитием параличей конечностей, прямокишечно-влагалищных и пузырно-влагалищных свищей, камней мочевого пузыря, пионефроза, трофических нарушений суставов с некрозом головки кости; атрофию яичника или яичка. Односторонние дистрофические изменения внутренних органов в виде остаточных рубцов, геморрагических паренхиматозных некрозов требуют проведения в дальнейшем оперативных вмешательств.

Увеличение числа инфузий приводит к повышению опасности микробного заражения. Проводя бактериальные исследования инфузионных жидкостей, Heine, Rump (1977) в 5 % случаев обнаруживали золотистый и другие стафилококки, грибы. Их количество возрастало с увеличением продолжительности инфузий.

Чаще выявлялось микробное заражение смесей, состоящих из альбумина, глюкозы, электролитов в растворе глюкозы. Gallet и соавторы (1977) при бактериологическом исследовании эндовазального конца катетера обнаружили микробное заражение в 27,6 % случаев при катетеризации центральных вен и в 32,8 % случаев — при пункции периферических вен конечностей.

Инфекционные осложнения развиваются вследствие нарушений асептики, при этом инфекция может распространяться двумя путями: с поверхности кожи по катетеру в пространство между сосудом и катетером, где в отложениях фибрина образуются очаги ее с последующим развитием флебита и септицемии, и с инфузионными средами в результате инфицирования внутренней поверх-

ности системы или самих инфузионных растворов (А. И. Трещинский и соавт., 1980). Инфицирование возможно при невыполнении санитарно-гигиенических правил медицинским персоналом, нарушении санитарно-гигиенического режима отделения, частых проколах систем и флаконов с инфузионными средами для введения лекарственных средств, длительном пребывании катетера в вене, особенно после появления первых признаков флебита.

Инфицирование, особенно большого, находящегося в терминальном состоянии, может не только усугубить течение основного заболевания, но и быть причиной смерти, несмотря на активное антибактериальное лечение септических состояний (Ströder и соавт., 1966, и др.).

Микробному загрязнению катетера способствует наличие трахеостомы, состояние после операций на желудке и кишечнике, прежде всего по поводу опухолей кишечника.

При манипуляциях и гемотрансфузиях возможно возникновение сывороточного гепатита, при котором значительно чаще, чем при инфекционном гепатите, развивается острая дистрофия печени и наблюдается летальный исход, частота которого составляет 5 %, при инфекционном гепатите — 0,3 % (В. М. Баран и соавт., 1977).

Особенно вероятно развитие осложнений при проведении инфузионной терапии лицам пожилого и старческого возраста (Wilhelm, Seifart, 1979). Например, у больных старше 60 лет острая сердечно-сосудистая недостаточность отмечается в 4 раза, эмболия легочной артерии — в 2 раза чаще, чем у больных в возрасте до 60 лет.

На основании данных литературы и собственных исследований мы предложили классификацию осложнений трансфузионной терапии:

I. Осложнения, связанные с нарушением техники пункции или катетеризации вен: 1) ранение сосудов; 2) образование гематомы; 3) ранение близлежащих органов и анатомических образований; 4) попадание инородных тел в сосуды и сердце, миграция катетеров и их фрагментов; 5) попадание инфузионных растворов в околососудистое пространство с нарушением нормальной функции органа или системы, некрозом тканей, асептическим воспалением.

II. Осложнения, связанные с нарушением техники введения инфузионных растворов: 1) воздушная эмболия; 2) тромбоз эмболия; 3) жировая эмболия.

III. Осложнения, связанные с нарушением скорости введения инфузионных растворов: 1) чрезмерное увеличение нагрузки на сердце; 2) гипervолемия, отек легких, отек мозга; 3) слушивание эндотелия (механическое) и образование микроэмболов.

IV. Осложнения, связанные с составом и температурой инфузионных сред: а) локальные нарушения внутри сосуда (изменение адгезии, слушивание эндотелия с образованием микроэмболов); б) изменение pH среды организма (нарушение кислотно-основного состояния, повреждение внутренних органов, частичный гемолиз); нарушение осмолярности плазмы; локальное охлаждение сердца, фибрилляция.

V. Осложнения, связанные с характером инфузионной терапии: 1) неправильный выбор путей введения инфузионных сред; 2) нерациональная последовательность введения инфузионных растворов; 3) длительные периоды инфузии.

VI. Индивидуальная непереносимость отдельных медикаментозных препаратов и инфузионных сред (аллергического и неаллергического характера).

VII. Пирогенные реакции.

VIII. Инфекционные осложнения, обусловленные нарушением асептики и антисептики (вплоть до септических).

IX. Заражение инфекционными и венерическими заболеваниями (сывороточный гепатит, сифилис, СПИД и др.).

Предложенная классификация позволяет систематизировать возможные осложнения, а также предусмотреть профилактические мероприятия, которые состоят в следующем:

- 1) инфузии проводить строго по показаниям;
- 2) использовать одноразовые стерильные фабричные катетеры и системы для переливания;
- 3) при самостоятельном изготовлении катетера, его длина не должна быть больше стандартной, не следует делать острых ко-рых срезов его краев, края катетера срезать только острым скальпелем, не делать боковых отверстий;
- 4) тщательно соблюдать асептику;
- 5) переливаемые растворы нагревать до температуры 31—33 °С, вводить под контролем ЦВД;
- 6) строго учитывать совместимость вводимых растворов, соблюдать последовательность их введения;
- 7) отдавать предпочтение нормоосмолярным растворам;
- 8) для профилактики тромбозов на 1 л инфузируемых растворов вводить 1000 ЕД гепарина.

Глава 2. ПРИНЦИПЫ ПРОВЕДЕНИЯ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОПЕРАЦИОННОЙ КРОВОПОТЕРЕ

Обезболивание и адекватность кровевосполнения

Несвоевременное и неадекватное корригирование операционной кровопотери является одной из причин поздних послеоперационных осложнений. Их развитие обусловлено тканевой гипоксией, вызванной генерализованными расстройствами гемодинамики и транспорта кислорода. Тяжесть нарушений гомеостаза в значительной степени определяется качеством анестезиологического пособия, эффективностью регуляции степени активации и интеграции нейрогуморальных систем, контролирующих гемодинамические и метаболические функции. Для оценки этого эффекта основных видов анестезиологического пособия Л. В. Усенко совместно с В. В. Фроленко, Л. А. Мальцевой, С. М. Белаковской (1986) проведены комплексные исследования функционального состояния симпато-адреналовой, энтерохромной, гистаминреактивной и калликреин-кининовой систем. Анализ полученных данных показал, что при любом виде обезболивания в ответную реакцию на кровопотерю и операционную травму вовлекались все нейрогуморальные системы организма. Однако степень участия и последовательность включения гуморальных систем при различных видах обезболивания проявлялись по-разному.

При анестезии закисью азота с метоксифлураном или эфиром наиболее экономно, обеспечивая в то же время нейровегетатив-

ную защиту от операционной кровопотери, функционировала симпатoadреналовая система. При использовании препаратов для нейролептаналгезии отмечалось более значительное увеличение экскреции катехоламинов с усилением адренергических влияний и значительным преобладанием синтеза катехоламинов над их инактивацией. У больных, получавших этот вид анестезии, наблюдалось и более значительное напряжение энтерохромаффинной системы. Увеличение экскреции с мочой активного гистамина и его предшественника, наиболее выраженное в условиях нейролептаналгезии, было обусловлено не только операционной кровопотерей и травмой, но и специфическим влиянием препаратов, используемых при этом виде анестезиологического пособия.

При изучении показателей калликреин-кининовой системы оказалось, что во время наркоза эфиром и метоксифлураном она находилась в состоянии активации. Более выраженные изменения (увеличение образования эстераз, снижение концентрации прекалликрейна и ингибиторов калликрейна) происходили при использовании препаратов для нейролептаналгезии.

Причиной неустойчивости гемодинамики в первые сутки после операции может быть повышение активности калликреин-кининовой и гистаминреактивной систем. После наркоза закистью азота с эфиром активация гистаминреактивной системы была выражена в большей степени, чем усиление кининогенеза. Если операционную кровопотерю восполняли в условиях наркоза закистью азота с метоксифлураном, то в первые сутки после операции экскреция катехоламинов оставалась повышенной, но синтез норадреналина явно преобладал над продукцией адреналина. Более существенные изменения в нейрогуморальных системах наблюдались после замещения операционной кровопотери, если его проводили в условиях нейролептаналгезии: усиление кининогенеза сопровождалось повышенной активностью эстераз, оставался высоким уровень экскреции свободного гистамина. Катехоламиновые ресурсы восстанавливались быстро, но длительное время сохранялся дисбаланс между отдельными звеньями симпатoadреналовой системы, что свидетельствует о значительном нарушении механизмов саморегуляции.

У детей выявлены существенные возрастные отличия в активации гуморально-гормональных факторов под воздействием операционной кровопотери и обезболивания. У детей 4—7 лет преимущественная активация адреналового звена приводила к образованию высокой отрицательной связи адреналин — норадреналин, изменению характера и силы коэффициентов корреляционных отношений между уровнем катехоламинов и параметрами гемодинамики. Значительное торможение синтеза серотонина являлось важным патогенетическим звеном, обуславливающим поддержание гемодинамического равновесия в ответ на возрастание адреналового тонуса.

У детей 8—15 лет по ходу операционной кровопотери активация симпатoadреналовой системы приводила к расширению и уси-

лению корреляционных зависимостей между уровнем экскретируемых катехоламинов и показателями гемодинамики. Появлялись: тесная положительная связь адреналин-минутный объем кровообращения и высокие обратные связи адреналин-общее периферическое сосудистое сопротивление и адреналин-гистамин. Изменялся характер взаимосвязи адреналин-серотонин, которая из слабо положительной превратилась в отрицательную. Вероятно, уменьшение экскреции серотонина, обладающего выраженным сосудосуживающим действием, наступало в ответ на увеличение экскреции катехоламинов. Включались элементы противорегуляции, к которым относятся кинины, обладающие выраженным депрессорным эффектом. Взаимодействие катехоламинов и кининов, вероятно, происходит следующим образом: а) адреналин активирует кининовую систему, действуя на фактор Хагемана, являющийся пусковым звеном в кининогенезе (Д. М. Зубаиров, 1975); б) катехоламины понижают уровень кининогена в плазме крови (Т. И. Стукалова, 1971) за счет активации некоторых тканевых калликреинов; в) адреналин может стимулировать кининовую систему опосредованно, благодаря своей способности вызывать гипоксию и ацидоз, в условиях которых активируются кининообразующие и снижается активность кининразрушающих ферментов (О. А. Гомазков, 1975). Представляет интерес и обратное взаимодействие: брадикинин обладает свойством освобождать адреналин из надпочечников. По предположению Bella и соавторов (1976), этот эффект обусловлен как прямым действием полипептида на специфические рецепторы эпинефроцитов, так и рефлекторными влияниями. Кроме того, кинины могут освобождать катехоламины из симпатических нервных окончаний и ганглиев.

Важную роль в повышении функциональной способности кининовой системы играет также гистамин, который за счет активации гиалуронидазы и увеличения деполяризации белково-полисахаридных комплексов в основной субстанции увеличивает проницаемость сосудов. Это приводит к выходу в окружающую ткань крупномолекулярных белков — кининогена и прекалликреина плазмы. Образование кининов происходит под влиянием ферментов лизо-сом, различных тканевых протеаз.

Ввиду того что средства для общего обезболивания сами могут изменять в нежелательном направлении ряд нейрогуморальных процессов в организме, их действие на фоне большой операционной кровопотери может оказаться неблагоприятным. Следует также учитывать тот факт, что препараты как химически активные соединения включаются в клеточный метаболизм, нарушая синтез и утилизацию макроэргических соединений и ослабляя связи между компонентами генетического аппарата клетки. Так, большинство ингаляционных анестетиков (эфир, циклопропан, закись азота, фторотан, метоксифлуран и др.) вовлекаются в обменные клеточные процессы во многих тканях и в первую очередь в клетках крови. Барбитураты, фторотан, метоксифлуран, эфир и закись азота способны взаимодействовать с гемоглобином, вызывая изме-

нения в его структуре. Они влияют на уровень общего глутатиона, снижая содержание его восстановленной формы и увеличивая концентрацию окисленной, уменьшают общую редуктазную активность и осмотическую резистентность эритроцитов (С. И. Юпатов, Л. Н. Зеньков, 1976). Эти анестетики уменьшают содержание 2,3-ДФГ в эритроцитах. Заметное снижение уровня 2,3-ДФГ к концу операции связано также с потерей собственного 2,3-ДФГ и переливанием консервированной цитратом крови, бедной 2,3-ДФГ.

Изучение кислотного гемолиза периферических клеток эритрона — эритроцитов и оценка их энергетического потенциала и кислородно-транспортной активности создают предпосылки для понимания механизма подстройки эритрона к изменяющимся потребностям организма на разных этапах анестезиологического пособия. В реализации этой подстройки, наряду с прочими механизмами, управляющими системой крови, можно выделить две главные функции, осуществляемые по принципу взаимодействия (Л. В. Усенко и соавт., 1980). Одна из них направлена на поддержание численности, оптимальной для сосуществования клеточных популяций; вторая — регулирует изменения метаболизма, необходимые для сохранения гомеостаза. Это проявляется сочетанием повышенного эритропоэза с резко ускоренным созреванием молодых эритроцитов (наиболее выраженным после нейролептаналгезии с закисью азота и метоксифлураном), а также повышением изнашиваемости и гибели эритроцитов (особенно после наркоза эфиром), продукты распада которых, по современным представлениям, имеют большое значение для нормального эритропоэза.

Располагая клиническими наблюдениями над тремя группами больных, сопоставимыми по возрасту, полу, антропометрическим параметрам, характеру хирургической патологии, объему и продолжительности оперативных вмешательств, репрезентативной кровопотере и кровевосполнению, мы провели сравнительную оценку стресс-лимитирующих эффектов эфирно-кислородного наркоза, нейролептаналгезии и внутривенного программированного полинаркоза в условиях операционной кровопотери.

Эфирно-кислородный наркоз затруднял адекватное проведение компонентной трансфузионной терапии. Проявлялась тенденция к снижению объемов циркулирующей плазмы и циркулирующих эритроцитов. Это обстоятельство, в свою очередь, послужило причиной абсолютного уменьшения уровня циркулирующего гемоглобина во время наркоза в среднем на 10 %, а после операции — на 13 % (рис. 18). Во время интраоперационного кровевосполнения существенных изменений производительности сердечно-сосудистой системы не отмечено. В посленаркозный период повышение тонуса периферических сосудов, в среднем на 18 %, привело к снижению ударного объема сердца.

Понижение системного максимального и среднего АД составляло 12—16 % и объяснялось однонаправленными во время анестезии и разнонаправленными в посленаркозный период сдвигами показателей минутного объема кровообращения и общего перифе-

Рис. 18. Влияние различных видов анестезии на уровень циркулирующего гемоглобина при репрезентативном кровевосполнении:

Ае+N₂O — эфир и закись азота, НЛА — нейролептаналгезия, ВППН — внутривенный программированный полинаркоз

рического сосудистого сопротивления (табл. 9).

В ответ на инфузионно-трансфузионную терапию операционной кровопотери наблюдалось повышение среднего давления в легочных сосудах. Причиной относительной легочной гипертензии явилось существенное увеличение в посленаркозный период показателей общего легочного сосудистого сопротивления и легочного сосудистого тонуса соответственно на 37 и 55 % по сравнению с исходными. Эти изменения сочетались с увеличением

времени кровотока в малом круге кровообращения. В свою очередь, это обстоятельство привело к депонированию в легких крови, объем которой возрастал на 25 %. В послеоперационный период, когда заканчивали гемотрансфузии, центральный объем крови практически не отличался от исходного, предоперационного.

Установлено относительное снижение функциональной способности миокарда, в результате чего в послеоперационный период ударный объем сердца был снижен в среднем на 13 %. Уменьшались во время анестезии рабочий ударный индекс, средняя и полезная мощность левого желудочка сердца. Правый желудочек сердца функционировал с напряжением в результате увеличения постнагрузки, вызванной относительной легочной гипертензией. Выявленные изменения кардиодинамики были обусловлены разнонаправленными сдвигами сосудистого тонуса и среднего АД в большом и малом круге кровообращения и поддерживались разнонаправленными изменениями эластичности артериального резервуара системного и легочного кровообращения. Об эффективности антистрессорной защиты эфирно-кислородного наркоза могло бы свидетельствовать снижение потребления кислорода (табл. 10), если бы оно не сопровождалось повышением индекса тканевой экстракции. Это было вызвано уменьшением системного транспорта кислорода в среднем на 48 %. В свою очередь, оно привело к субкомпенсированному метаболическому ацидозу. Статистически достоверным изменением плазменной концентрации электролитов, осмолярной концентрации плазмы крови и мочи не выявлено. Экскреция калия с мочой возрастала в среднем на 75 %, натрия — снижалась на 30 %. Внеклеточный жидкостный сектор во время операции и после нее достоверно расширялся. После проведения

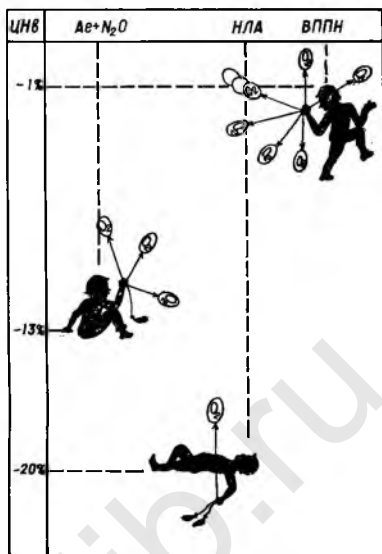


Таблица 9. Изменение гемодинамики при трансфузионной терапии операционной кровопотери во время эфирно-кислородного наркоза

Показатель, $X \pm m$	Исходный уровень	Во время операции	После операции
Максимальное АД, кПа	17,4±0,8	14,6±0,7 *	16,2±0,9
Минимальное АД, кПа	10,8±0,4	9,8±0,4	10,6±0,4
Среднее системное АД, кПа	13±0,4	11,4±0,7 *	12,5±0,7
Среднее давление в легочной артерии, кПа	1,9±0,1	2,5±0,2 *	2,3±0,1 *
Центральное венозное давление, гПа	8,6±0,3	14,6±0,7 *	9,7±0,4 *
Объем циркулирующей плазмы, мл/кг	42±1,2	41±2	40±2
Объем циркулирующих эритроцитов, мл/кг	32±2	29±2	29±2
Объем циркулирующей крови, мл/кг	74±3	70±4	69±4
Циркулирующий белок, г	194±3	184±6	179±6
Циркулирующий гемоглобин, г	700±20	630±16,6 *	609±24,9 *
Минутный объем кровообращения, л/мин	6,9±0,1	6,7±0,2	6,1±0,2 *
Сердечный индекс, л/(мин·м ²)	3,7±0,05	3,6±0,1	3,2±0,1 *
Ударный объем, мл	66,3±6	63,8±5	57,5±5 *
Ударный индекс, мл/м ²	35,3±3	34±3	30,6±2 *
Время кровотока в легких, с	7,1±0,2	9,1±0,4 *	8,2±0,3 *
Центральный объем крови, мл/кг	11,2±0,7	14±0,8 *	11,5±0,7
Центральный объем/объем циркулирующей крови, %	15,1±0,4	20±2,1 *	16,6±0,5 *
Среднее время кровообращения, с	46±3	45±3	49±4
Общее периферическое сосудистое сопротивление, кПа·мин/л	1,88±0,84	1,7±0,6 *	2,04±0,9
Периферический сосудистый тонус, усл. ед.	0,5±0,03	0,4±0,08 *	0,6±0,08 *
Общее легочное сосудистое сопротивление, кПа·мин/л	0,27±0,06	0,37±0,09 *	0,37±0,09 *
Легочный сосудистый тонус, усл. ед.	0,07±0,025	0,1±0,03 *	0,11±0,06 *
Рабочий ударный индекс левого желудочка, Дж/м ²	0,42±0,02	0,33±0,009 *	0,34±0,009 *
Средняя мощность левого желудочка, мВт	1285±50	1017±38 *	1040±40 *
Полезная мощность левого желудочка, мВт	1483±62	1268±48 *	1261±50 *
Рабочий ударный индекс правого желудочка, Дж/м ²	0,05±0,001	0,11±0,003 *	0,09±0,003 *
Средняя мощность правого желудочка, мВт	218±10	285±12 *	233±10
Полезная мощность правого желудочка, мВт	119±6	123±8	135±8 *
Периферическое шунтирование кислорода, усл. ед.	11,9±1	11,4±1	13±1
Легочное шунтирование кислорода, усл. ед.	1,7±0,1	2,6±0,2 *	2,4±0,2 *
Напряженный объем артериального резервуара, мл	130±6	152±8 *	129±6
Эластичность артериального резервуара, усл. ед.	1,33±0,1	1,77±0,1 *	1,37±0,1
Эластичность легочного резервуара, усл. ед.	1,9±0,1	1,4±0,1 *	1,1±0,1 *

* Изменения статистически достоверны.

Таблица 10. Изменение кислородного режима и метаболизма при трансфузионной терапии операционной кровопотери во время эфирно-кислородного наркоза

Показатель. $\bar{X} \pm m$	Исходный уровень	Во время операции	После операции
pH артериальной крови	$7,38 \pm 0,01$	$7,37 \pm 0,01$	$7,36 \pm 0,01$
Сдвиг буферных оснований, ммоль/л	-1 ± 1	-2 ± 1	-4 ± 1
Напряжение CO_2 в артериальной крови, кПа	$5,05 \pm 0,1$	$5,18 \pm 0,1$	$5,18 \pm 0,1$
Напряжение O_2 в артериальной крови, кПа	$12,9 \pm 0,3$	$15,8 \pm 0,4$	$13 \pm 0,3$
Напряжение O_2 в венозной крови, кПа	$5,7 \pm 0,1$	$5,98 \pm 0,1$	$5,8 \pm 0,1$
Насыщение артериальной крови O_2 , %	$96 \pm 0,5$	97 ± 1	$96 \pm 0,5$
Насыщение венозной крови O_2 , %	$68 \pm 0,3$	$68 \pm 0,5$	$66 \pm 0,5$
Кислородная емкость крови, мл/л	175 ± 6	$167,5 \pm 2$	$163,4 \pm 1,8$
Содержание O_2 в артериальной крови, мл/л	172 ± 2	$162,4 \pm 6$	$156,2 \pm 5$
Содержание O_2 в венозной крови, мл/л	119 ± 3	$113,9 \pm 3$	$107,8 \pm 3 *$
Системный транспорт O_2 , мл/(мин·м ²)	649 ± 6	$601,2 \pm 5 *$	$522 \pm 5 *$
Интенсивность тканевой экстракции O_2 , мл/(мин·м ²)	33 ± 1	32 ± 1	$37,6 \pm 3 *$
Утилизация кислорода, %	30 ± 1	29 ± 2	31 ± 2
Осмолярность плазмы, мосм/л	304 ± 3	303 ± 3	298 ± 3
Осмолярность мочи, мосм/л	1050 ± 12	1025 ± 10	1050 ± 12
Объем внеклеточной жидкости, мл/кг	202 ± 6	$234 \pm 8 *$	$223 \pm 8 *$

* Изменения статистически достоверны.

эфирно-кислородного наркоза появлялся избыток лактата, составивший в среднем ($0,6 \pm 0,4$) ммоль/л, что явилось следствием циркуляторной гипоксии. Концентрация 17-ОКС в плазме крови возрастала на 125 %. Это, как и развитие интраоперационной гиперкоагуляции, являлось прямым свидетельством недостаточной антиноцицептивной защиты.

Антиноцицептивная способность *нейролептаналгезии* была также ограничена, несмотря на репрезентативное кровевосполнение. Достоверно снижалась абсолютная величина циркулирующего гемоглобина во время анестезии и в послеоперационный период (табл. 11). Во время нейролептаналгезии уменьшался минутный объем кровообращения, значительным было его уменьшение в послеоперационный период.

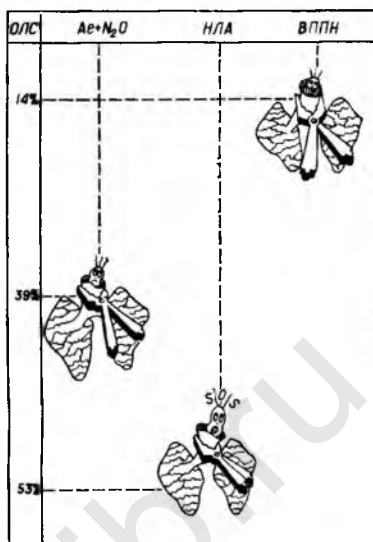
Реакция малого круга кровообращения в условиях нейролептаналгезии проявлялась относительным увеличением среднего давления в легочной артерии на этапах исследования соответственно на 33 и 20 %. Причиной относительно легочной гипертензии было повышение общего легочного сосудистого сопротивления по сравнению с исходным уровнем в среднем на 53 %. Центральный объем крови во время операции в условиях нейролептаналгезии увеличивался в результате замедления кровотока в малом круге кровообращения. В посленаркозный период центральный объем крови нормализовался. Это свидетельствует об улучшении гомеометрического механизма функционирования левого желудочка сердца, хотя время кровотока в посленаркозный период оста-

Таблица 11. Изменение показателей гемодинамики при трансфузионной терапии операционной кровопотери в условиях нейролептаналгезии

Показатель, $X \pm m$	Исходный уровень	Во время операции	После операции
Максимальное АД, кПа	17,3±0,4	14,1±0,3 *	16±0,4
Минимальное АД, кПа	10,5±0,4	9,4±0,4 *	10,2±0,4
Среднее системное АД, кПа	12,8±0,3	11±0,3 *	12,1±0,3
Среднее давление в легочной артерии, кПа	2±0,08	2,7±0,1 *	2,4±0,1 *
Центральное венозное давление, гПа	8,2±1,2	14,5±2,5 *	11,3±1,6 *
Объем циркулирующей плазмы, мл/кг	41±1	39±1	42±1
Объем циркулирующих эритроцитов, мл/кг	30±1	29±1	28±1
Объем циркулирующей крови, мл/кг	71±2	68±2	70±2
Циркулирующий белок, г	95±9	181±8	190±10
Циркулирующий гемоглобин, г	69±18	576±15 *	603±18 *
Минутный объем кровообращения, л/мин	7±0,2	6,4±0,2	6,3±0,2 *
Сердечный индекс, л/(мин·м ²)	3,8±0,1	3,5±0,1	3,4±0,1 *
Ударный объем, мл	68,6±2	58,7±2 *	57,8±2 *
Ударный индекс, мл/м ²	37,2±1	31,5±1 *	31,4±1 *
Время кровотока в легких, с	7,2±0,4	9,1±0,6 *	8,2±0,5 *
Центральный объем крови, мл/кг	11,5±0,5	13,3±0,8 *	11,8±0,5
Центральный объем/объем циркулирующей крови, %	16,2±0,5	19,6±0,7 *	16,9±0,6
Среднее время кровообращения, с	44±0,6	47±1	49±1 *
Общее периферическое сосудистое сопротивление, кПа·мин/л	1,82±0,7	1,71±0,8	1,32±0,8 *
Периферический сосудистый тонус, усл. ед.	0,46±0,15	0,48±0,1	0,57±0,3 *
Общее легочное сосудистое сопротивление, кПа·мин/л	0,28±0,1	0,42±0,2 *	0,38±0,15 *
Легочный сосудистый тонус, усл. ед.	0,07±0,04	0,12±0,08*	0,11±0,08 *
Рабочий ударный индекс левого желудочка, Дж/м ²	0,50±0,04	0,36±0,03 *	0,40±0,04 *
Средняя мощность левого желудочка, мВт	1478±58	1164±32 *	1126±30 *
Полезная мощность левого желудочка, мВт	1278±38	911±20 *	1044±22 *
Рабочий ударный индекс правого желудочка, Дж/м ²	0,07±0,004	0,10±0,005 *	0,07±0,005
Средняя мощность правого желудочка, мВт	226±8	286±12 *	249±10
Полезная мощность правого желудочка, мВт	131±4	133±5	132±5
Периферическое шунтирование кислорода, усл. ед.	12,1±0,5	11,9±0,4	13,1±0,5
Легочное шунтирование кислорода, усл. ед.	1,9±0,1	2,9±0,2 *	2,6±0,2 *
Напряженный объем артериального резервуара, мл	129±3	139±4	123±4
Эластичность артериального резервуара, усл. ед.	1,35±0,1	1,68±0,1 *	1,34±1
Эластичность легочного резервуара, усл. ед.	1,6±0,1	1,3±0,1 *	1,3±0,1 *

* Изменения статистически достоверны.

Рис. 19. Влияние различных видов анестезии на общее легочное сосудистое сопротивление при репрезентативном кровевосполнении



валось повышенным и соответствовало степени снижения минутного объема кровообращения. Во время интраоперационного кровевосполнения, проводимого в условиях нейролептаналгезии, имело место относительное уменьшение функциональной способности миокарда, которое проявилось снижением ударного объема сердца в среднем на 15%. Это сопровождалось снижением рабочего ударного индекса, средней и полезной мощности левого желудочка сердца (в среднем на 21—29%). В послеоперационный период недостаточная эффективность левой половины сердца сохранялась. Правый желудочек функционировал в условиях возросшей постнагрузки, которая возникала в результате высокого общего легочного сосудистого сопротивления (рис. 19). Разнонаправленные сдвиги кардиодинамики были обусловлены противо-

Таблица 12. Изменение показателей кислородного режима и метаболизма при трансфузионной терапии операционной кровопотери во время проведения нейролептаналгезии

Показатель, $\bar{X} \pm m$	Исходный уровень	Во время операции	После операции
pH артериальной крови	$7,38 \pm 0,01$	$7,37 \pm 0,01$	$7,38 \pm 0,01$
Сдвиг буферных оснований, ммоль/л	-1 ± 1	-2 ± 1	-4 ± 1
Напряжение CO_2 в артериальной крови, кПа	$6,18 \pm 0,1$	$4,92 \pm 0,3$	$5,05 \pm 0,3$
Напряжение O_2 в артериальной крови, кПа	$12,76 \pm 0,1$	$16,6 \pm 0,4$	$14,09 \pm 0,4$
Напряжение O_2 в венозной крови, кПа	$5,58 \pm 0,1$	$5,85 \pm 0,1$	$5,71 \pm 0,4$
Насыщение артериальной крови O_2 , %	$96 \pm 0,1$	$97 \pm 0,3$	$96 \pm 0,3$
Насыщение венозной крови O_2 , %	$68 \pm 0,1$	$66 \pm 0,5$	$66 \pm 0,5$
Кислородная емкость крови, мл/л	173 ± 6	$155 \pm 7^*$	158 ± 5
Содержание O_2 в артериальной крови, мл/л	$166 \pm 5,5$	$149 \pm 6,3^*$	152 ± 5
Содержание O_2 в венозной крови, мл/л	$177,6 \pm 4,9$	$102 \pm 6^*$	$104 \pm 4,6^*$
Системный транспорт O_2 , мл/(мин·м ²)	657 ± 28	$554 \pm 19^*$	$537 \pm 63^*$
Интенсивность тканевой экстракции O_2 , мл/(мин·м ²)	30 ± 1	31 ± 2	34 ± 3
Утилизация кислорода, %	$29 \pm 1,1$	32 ± 2	$32 \pm 1,5^*$
Осмолярность плазмы крови, мосм/л	299 ± 2	302 ± 3	304 ± 3
Осмолярность мочи, мосм/л	1102 ± 11	1100 ± 10	1060 ± 10
Объем внеклеточной жидкости, мл/кг	189 ± 5	181 ± 6	184 ± 8

* Изменения статистически достоверны

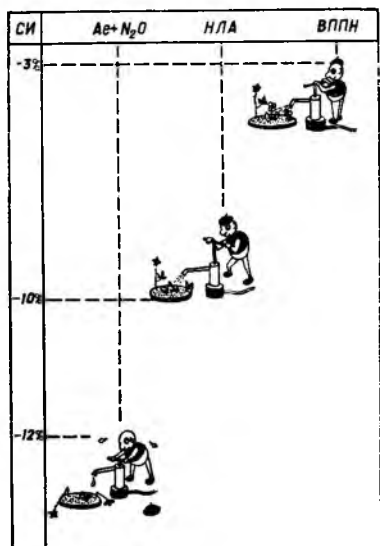


Рис. 20. Влияние различных видов анестезии на сердечный индекс при репрезентативном кровоснабжении

положительными изменениями сосудистого тонуса в большом и малом круге кровообращения.

Изменения показателей кислородного режима и метаболизма свидетельствуют о недостаточной антиноцицептивной способности нейролептаналгезии (табл. 12). Системный и реальный транспорт кислорода снижался во время операции и в послеоперационный период. Это объясняется уменьшением величины эритроцитарного выброса и кислородной емкости крови. Индекс тканевой экстракции кислорода увеличивался в среднем на 13 %,

что характерно для напряженности кислородного режима. По этой же причине развивался субкомпенсированный метаболический ацидоз.

Таким образом, при угрозе массивной кровопотери нейролептаналгезия может оказаться неспособной обеспечить адекватную анестезиологическую защиту. Хотя этот вывод как будто противоречит практике мировой анестезиологии, однако наши данные не являются исключительными. На XI Международном симпозиуме анестезиологов и реаниматологов социалистических стран (Киев, 1986) были отмечены следующие недостатки этого метода обезболивания: стимуляция мозгового слоя надпочечников, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и глюкокортикоидной функции коркового вещества надпочечников, уменьшение захвата гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в пресинаптических нервных окончаниях и снижение устойчивости центральной нервной системы к гипоксии.

Репрезентативное восполнение операционной кровопотери во время *внутривенного программированного полинаркоза* исключало развитие гиповолемии (табл. 13). Уровень циркулирующего гемоглобина в посленаркозный период не отличался от исходного. Производительность сердца (СИ) существенно не менялась (рис. 20). Однако во время обезболивания зарегистрировано снижение системного максимального, минимального и среднего АД. В посленаркозный период эти сдвиги были выражены в меньшей степени в связи с односторонними колебаниями минутного объема кровообращения и общего периферического сосудистого сопротивления.

В условиях программированного наркоза, как и при вышеописанных видах анестезии, во время операции и в послеоперационный период наблюдалось повышение среднего давления в легоч-

Таблица 13. Изменение показателей гемодинамики при трансфузионной терапии операционной кровопотери во время проведения внутривенного программированного наркоза

Показатель, $X \pm m$	Исходный уровень	Во время операции	После операции
Максимальное АД, кПа	17,1±0,4	15,1±0,3 *	16,2±0,4
Минимальное АД, кПа	10,8±0,3	8,9±0,3 *	10,5±0,3
Среднее системное АД, кПа	12,9±0,4	11±0,3 *	12,4±0,4
Среднее давление в легочной артерии, кПа	1,9±0,07	2,3±0,11 *	2,1±0,1 *
Центральное венозное давление, гПа	6,3±0,9	11,3±1,6 *	9,3±1,2 *
Объем циркулирующей плазмы, мл/кг	42±1	42±1	45±1
Объем циркулирующих эритроцитов, мл/кг	27±1	27±1	26±1
Объем циркулирующей крови, мл/кг	69±2	69±2	71±2
Циркулирующий белок, г	163±8	190±10 *	206±10 *
Циркулирующий гемоглобин, г	604±14	489±12 *	593±14
Минутный объем кровообращения, л/мин	6,6±0,2	6,6±0,2	6,5±0,2
Сердечный индекс, л/(мин·м ²)	3,6±0,1	3,6±0,1	3,5±0,1
Ударный объем сердца, мл	79,5±4	69,5±3 *	69,1±3 *
Ударный индекс, мл/м ²	43,4±2	37,9±1 *	37,7±1 *
Время кровотока в легких, с	7,1±0,3	8,4±0,6 *	8,1±0,6 *
Центральный объем крови, мл/кг	10,7±0,4	12,7±0,6 *	12,0±0,6 *
Центральный объем/объем циркулирующей крови, %	15,5±0,6	18,4±0,6 *	16,9±0,6
Среднее время кровообращения, с	46±0,5	46±1	48±1
Периферический сосудистый тонус, усл. ед.	0,54±0,2	0,46±0,18 *	0,54±0,28
Общее легочное сосудистое сопротивление, кПа·мин/л	0,28±0,1	0,34±0,13 *	0,32±0,13 *
Легочный сосудистый тонус, усл. ед.	0,07±0,02	0,1±0,04 *	0,09±0,04 *
Рабочий ударный индекс левого желудочка, Дж/м ²	0,59±0,02	0,44±0,02 *	0,49±0,02 *
Средняя мощность левого желудочка, мВт	1408±48	1200±32 *	1335±40
Полезная мощность левого желудочка, мВт	1234±32	983±20 *	1134±26
Рабочий ударный индекс правого желудочка, Дж/м ²	0,08±0,003	0,09±0,003	0,08±0,003
Средняя мощность правого желудочка, мВт	203±6	242±8 *	224±1 *
Полезная мощность правого желудочка, мВт	135±3	119±4 *	124±4
Периферическое шунтирование кислорода, усл. ед.	13,1±1	13,4±1	12,9±1
Легочное шунтирование кислорода, усл. ед.	1,9±0,1	2,7±0,1 *	2,2±0,1 *
Напряженный объем артериального резервуара, мл	161±6	122±4 *	150±7
Эластичность артериального резервуара, усл. ед.	1,66±0,1	1,48±0,1 *	1,61±0,1
Эластичность легочного резервуара, усл. ед.	1,6±0,1	1,95±0,1 *	1,86±0,1 *

* Изменения статистически достоверны.

Таблица 14. Изменение показателей кислородного режима при трансфузионной терапии операционной кровопотери во время проведения внутривенного программированного наркоза

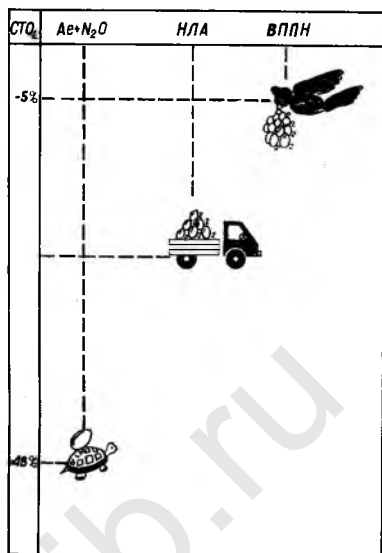
Показатель, $X \pm m$	Исходный уровень	Во время операции	После операции
pH артериальной крови	$7,39 \pm 0,01$	$7,38 \pm 0,01$	$7,39 \pm 0,01$
Сдвиг буферных оснований, ммоль/л	$-0,5 \pm 1$	$-0,7 \pm 1$	-1 ± 1
Напряжение CO_2 в артериальной крови, кПа	$5,32 \pm 0,1$	$5,32 \pm 0,1$	$5,18 \pm 0,3$
Напряжение O_2 в артериальной крови, кПа	$12,9 \pm 0,3$	$15,6 \pm 0,4$	$13,96 \pm 0,3$
Напряжение O_2 в венозной крови, кПа	$5,32 \pm 0,2$	$5,18 \pm 0,1$	$5,18 \pm 0,1$
Насыщение артериальной крови O_2 , %	$96 \pm 0,1$	$97 \pm 0,5$	$96 \pm 0,3$
Насыщение венозной крови O_2 , %	$66 \pm 0,3$	66 ± 1	66 ± 1
Кислородная емкость крови, мл/л	$160,8 \pm 8$	$130 \pm 9 *$	154 ± 7
Содержание O_2 в артериальной крови, мл/л	$154,4 \pm 6,9$	$126 \pm 9 *$	$147,8 \pm 8$
Содержание O_2 в венозной крови, мл/л	$106,1 \pm 5,7$	$87 \pm 5 *$	100 ± 4
Системный транспорт O_2 , мл/(мин · м ²)	$578,9 \pm 25$	$468 \pm 23 *$	$539,4 \pm 20$
Интенсивность тканевой экстракции O_2 , мл/(мин · м ²)	$34,5 \pm 2,5$	$29 \pm 1,6 *$	37 ± 3
Утилизация кислорода, %	31 ± 2	31 ± 2	32 ± 3
Осмолярность плазмы, мосм/л	300 ± 2	310 ± 3	308 ± 2
Осмолярность мочи, мосм/л	1115 ± 11	1050 ± 10	1110 ± 11
Объем внеклеточной жидкости, мл/кг	209 ± 2	190 ± 2	208 ± 2

* Изменения статистически достоверны.

ной артерии соответственно на 21 и 14 %. Причиной относительной легочной гипертензии оказалось повышение общего легочного сосудистого сопротивления, но степень этих нарушений была меньшей, чем при эфирном наркозе и нейролептаналгезии. Отмечалось некоторое нарушение функциональной способности левого и правого отделов сердца.

Об обеспечении эффективной антиноцицептивной защиты с помощью внутривенного программированного полинаркоза свидетельствует снижение потребления кислорода во время проведения инфузионно-трансфузионной терапии (табл. 14), что подтверждается прежде всего уменьшением индекса тканевой экстракции кислорода (в среднем на 16 %). Утилизация кислорода существенно не менялась. Показатели кислотно-основного состояния были нормальными, избытка лактата не было. Статистически достоверных изменений внеклеточного жидкостного сектора, концентрации электролитов в плазме крови, осмолярной концентрации крови и мочи не установлено. Выделение калия с мочой увеличивалось в среднем на 18 %, натрия — уменьшалось на 20 %. Все это явилось результатом сохранения достаточного уровня системного транспорта кислорода (рис. 21). Концентрация 17-ОКС в плазме крови увеличилась на 65 %. Изменения показателей системы свертывания крови были незначительными. Таким образом, анализ полученных результатов показал, что наиболее надежно развитие операционной гиповолемии предупреждалось в условиях внутривен-

Рис. 21. Изменения системного транспорта кислорода при репрезентативном кровевосполнении



ного программированного полинаркоза, антиноцицептивное действие которого выше, чем других видов анестезии. Это обусловлено, в частности, гемодинамическими особенностями внутривенного программированного полинаркоза, основными компонентами которого являются натрия оксибутират и фентанил. Используемые фармакологические средства являются протекторами ГАМКергической и опиатной антиноцицептивных систем головного мозга, что выгодно отличает их от ингаляционных анестетиков, которые, нарушая молекулярно-генетические механизмы, вызывают обратимую денатурацию дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). Способность анестетиков менять белково-липидное взаимодействие и структуру воды на поверхности мембран влияет на физическую диффузию и активный транспорт предшественников синтеза ДНК (цит. по В. Т. Зайцеву и соавт., 1981).

Исследование цитогенетического действия и иммунореактивности при внутривенном полинаркозе с анальгезией фентанилом было проведено нами совместно с Е. М. Климовой. Изменения основных показателей цитогенеза и иммунореактивности представлены в табл. 15.

Таблица 15. Динамика мутагенности и изменений показателей, $X \pm m$, иммунореактивности в условиях внутривенного программированного наркоза

Время за- бора кро- ви	Число ана- лизирован- ных метафаз	Число абер- рации	Число аберра- ций на 100 кле- ток	Включение 3H -ими- дина в ДНК, имп/мин		Индекс стимуля- ции лим- фоцитов	Число лимфоцитов	
				-ФГА	+ФГА		Т-актив- ных	Т-общих
До опе- рации	613	2	$0,33 \pm$ $\pm 0,183$	$237,6 \pm$ $\pm 35,5$	$5198 \pm$ ± 1064	$23 \pm 5,4$	$26,8 \pm$ $\pm 7,9$	$51,85 \pm$ $\pm 5,3$
Во время операции	440 *	14 *	$3,18 \pm$ $\pm 0,453$	$253,1 \pm$ $\pm 68,3$	$28\ 443 \pm$ $\pm 1270 *$	$70,7 \pm$ $\pm 24,7 *$	$26,8 \pm$ $\pm 9,3$	$50,1 \pm$ $\pm 3,9$
После операции 3-и сутки	427 *	16 *	$3,75 \pm$ $\pm 0,359 *$	$368,8 \pm$ $\pm 87,6 *$	$11345 \pm$ $\pm 3177 *$	$42,2 \pm$ $\pm 13,7 *$	$21 \pm$ $\pm 5,4 *$	$45,1 \pm$ $\pm 5,4 *$
10-е сутки	266 *	4 *	$1,5 \pm$ $0,037 *$	$428 \pm$ $\pm 31 *$	$7772 \pm$ $\pm 3448 *$	$18,2 \pm$ $\pm 8,11 *$	$25,5 \pm$ $\pm 4,5$	$59,5 \pm$ $\pm 6,4 *$

* Изменения статистически достоверны.

Частота хромосомных aberrаций в культуре лейкоцитов, взятых во время оперативного вмешательства, возрастала в среднем на 864 % по сравнению с исходной величиной. Одновременно наблюдалось значительное усиление синтеза ДНК в культуре с фитогемагглютинином (ФГА), в среднем на 447 % по сравнению с исходным значением. Изменения интенсивности включения метки в ДНК культуры без ФГА оказались статистически недостоверными. Розеткообразование в момент операции достоверно не изменялось. При этом отмечалось усиление бласттрансформации (индекс стимуляции лимфоцитов был в среднем на 27 % выше дооперационного показателя).

Динамика мутагенности и иммунореактивности изменялась в послеоперационный период в соответствии с фазами постагрессивной реакции.

Внутривенный программированный наркоз, который вызывает эффект стимуляции включения ^3H -тимидина и, следовательно, усиливает пролиферативную активность иммунокомпетентных клеток, является более щадящим по сравнению с другими методами общего обезболивания. Однако при его применении наблюдается цитогенетический эффект. Наибольшее угнетение синтеза ДНК в культуре клеток отмечено при совместном использовании натрия оксибутирата с гексеналом и закисью азота. В этом случае показатель интенсивности синтеза ДНК уменьшался почти в 2 раза. Частота хромосомных aberrаций составляла 2,9 % при величине этого показателя в контроле, равной 0,74 %. Наибольшая частота хромосомных aberrаций (3,4 %) отмечена при внутривенном полинаркозе с использованием натрия оксибутирата, гексенала и промедола. В то же время угнетение синтеза ДНК было выражено меньше, показатель интенсивности его составлял $(71,2 \pm 14,3)$ %. Почти такой же уровень синтеза ДНК — $(72,3 \pm 11,2)$ % — наблюдался при использовании вместо гексенала тиопентал-натрия, частота хромосомных aberrаций в этом случае была на уровне спонтанного мутирования (0,89 %).

Поскольку цитогенетический эффект анестетиков не связан прямо с их токсичностью, были исследованы цитогенетическое действие и иммунореактивность в условиях внутривенного программированного наркоза на фоне нейровегетативного торможения сочетанием ганглио- и β -адреноблокаторов (табл. 16).

Из табл. 16 видно, что частота хромосомных aberrаций в культуре лейкоцитов, взятых во время операции, возрастала по сравнению с дооперационной в среднем на 73 %. Синтез ДНК в культуре с ФГА возрастал в среднем на 150 % по сравнению с исходным показателем. Аналогичный эффект наблюдался также в культуре лейкоцитов, не обработанных ФГА, где включение ^3H -тимидина возрастало в среднем на 72 % по сравнению с дооперационным уровнем. Розеткообразование в момент оперативного вмешательства достоверно снижалось при изучении общих и активных розеткообразующих клеток. Одновременно наблюдалось усиление бласттрансформации. На 3-и сутки после операции отме-

Таблица 16. Динамика мутагенности и изменений иммунореактивности в условиях внутривенного программированного наркоза на фоне нейровегетативного торможения

Время забора крови	Число ин- дуцирован- ных метафаз	Число абер- раций	Число аберра- ций на 100 кле- ток	Включение ³ H-тимидина в ДНК, имп/мин. проба		Индекс стимуляции лимфоцитов	Число лимфоцитов	
				-ФГА	+ФГА		Т-активных	Т-общих
До опера- ции	234	1	0,427± ±0,25	296± ±74,8	8534± ±1837	29,5± ±1,4	36± ±8,8	41,7± ±7,1
Во время операции	310 *	3 *	0,74± ±0,478 *	509± ±123 *	21 345± ±2690 *	36± ±4,73 *	20,7± ±5,3	38± ±4,67
После операции 3-и сутки	274 *	5 *	1,25± ±0,75 *	398± ±166 *	7084± ±394,5 *	38,9± ±15,4 *	24,2± ±2,3 *	40,25± ±9,6
10-е сутки	225	1	0,44± ±0,251	396± ±73,3 *	9521± ±184,2 *	20,1± 14,6 *	19± ±1,8 *	32± ±2,6

* Изменения статистически достоверны.

чалось достоверное возрастание частоты хромосомных аберраций в среднем на 193 % по сравнению с исходной величиной. Хромосомы в метафазных пластинках были с четкими контурами, несколько удлиненные. По типу хромосомные аберрации представляли собой парные фрагменты. Синтез ДНК в культуре лимфоцитов, обработанных ФГА, по сравнению с исходным был угнетен. При этом в спонтанно пролиферирующей культуре лейкоцитов показатель включения радиоактивной метки снижался по сравнению с величиной его в период операции, оставаясь выше дооперационного в среднем на 34 %. Таким образом, торможение адениловых рецепторов клеток существенно уменьшало степень молекулярно-генетических изменений, вызываемых хирургической кровопотерей в условиях внутривенного программированного полинаркоза. Поэтому этот метод общего обезболивания предпочтительно использовать для антиноцицептивной защиты от операционной кровопотери, особенно при необходимости массивного кровевосполнения.

Аутогемотранфузия и реинфузия крови

Переливание в целях возмещения операционной кровопотери собственной крови больного, предварительно взятой у него как у донора, получило название аутогемотранфузии. Научная разработка этого метода была начата еще в 1921 г., когда Grant перелил больному с редкой группой крови через 3 ч после операции по поводу опухоли мозжечка 500 мл крови, взятой у него за 1 сут до операции и консервированной добавлением натрия нитрата. Однако только в 1968 г. Комитетом экспертов Всемирной организации здравоохранения изданы рекомендации о переливании аутокрови больным для компенсации операционной кровопотери. Преимущества метода аутогемотранфузий очевидны: ощутимая экономия

донорской крови, исключение гемотрансфузионных осложнений, обусловленных антигенной несовместимостью, а также переносом возбудителей вирусных и инфекционных болезней.

Аутогемотрансфузии показаны практически всем больным в возрасте от 16 до 70 лет, подвергающимся любым плановым оперативным вмешательствам, при которых может возникнуть потребность в переливании крови в целях восполнения операционной кровопотери (Г. В. Головин и соавт., 1978). Особенно показаны аутогемотрансфузии пациентам с редкой группой крови, с резус-отрицательной принадлежностью ее или не переносящим переливание донорской крови (Benveniste, 1978).

Предоперационное резервирование крови с последующим использованием ее для кровезамещения с успехом применяют при операциях на сердце и легких, органах пищеварительной и мочеполовой систем, эндокринных железах и опорно-двигательном аппарате, головном и спинном мозге. Имеются определенные преимущества аутогемотрансфузии у больных с нарушениями функций печени и почек, страдающих гипертонической болезнью и сердечной недостаточностью (I—II степени) и нуждающихся в оперативном лечении, если имеется опасность развития у них серьезных нарушений гомеостаза при восполнении операционной кровопотери гомологичной донорской кровью. Переливание аутокрови полностью исключает опасность сенсбилизации и патологической иммунизации больных (Blaise, Jackmuth, 1978). Поэтому метод аутогемотрансфузий позволяет обеспечить максимальную безопасность замещения операционной кровопотери тем больным, у которых отмечался высокий титр эритроцитарных, лейкоцитарных, тромбоцитарных и плазменных антител. По мнению Б. В. Петровского, В. А. Климанского (1979), вопрос об оптимальном объеме эксфузии до конца не решен. Заготавливать 100—200 мл аутокрови нецелесообразно, поскольку кровопотерю, требующую кровезамещения (700 мл и более), такое количество восполнить не может. В то же время при заготовке крови нельзя однократно забирать более 450 мл ее, особенно у ослабленных больных. При операциях, сопровождающихся кровопотерей объемом 1 л и более, возникает необходимость в повторных эксфузиях, что небезразлично для организма больного.

И. Г. Дуткевич (1987) предложил следующую классификацию вариантов аутогемотрансфузии:

Аутоотрансфузия крови

Аутоотрансфузия крови, заготовленной интраоперационно (острая гемодилюция с резервированием аутокрови)

Аутоотрансфузия крови, заготовленной в предоперационный период (в стационарах или амбулаторных условиях):

однократной гемоэксфузией (с использованием гемоконсервантов для малого или большого разведения)

многократной гемоэксфузией (с использованием гемоконсервантов для долгосрочного хранения крови или метода «омолаживания» эритроцитов)

методом «эксфузии-аутоотрансфузии»

Аутоотрансфузия компонентов крови

Аутоотрансфузия эритроцитов (заготовленных при однократной или многократной гемоэкфузии методом криоконсервирования)

Аутоплазмотрансфузия (с заготовкой аутоплазмы однократным или многократным плазмаферезом)

Комбинированные варианты аутогемотрансфузии

Сочетанное применение различных аутогенных трансфузионных сред (сочетание аутогемо- или аутоплазмотрансфузии с реинфузией крови)

Сочетанное применение аутогенных (крови, плазмы, эритроцитов) или аллогенных (крови, плазмы, эритроцитов) трансфузионных сред

Аутогемотрансфузия с направленным лечебным действием

Аутогемотрансфузия с заготовкой крови на гемоконсервантах с реологическим действием (реополиглюкин, альбумин)

Лутоотрансфузия гиперосмолярной плазмы

Аутоотрансфузия УФ-облученной крови

Аутоиммунотрансфузия

Для обеспечения безопасности аутогемотрансфузии и полноценного восполнения операционной кровопотери у больных с уровнем гемоглобина в крови ниже 120 г/л И. Г. Дуткевич (1987) пользуется вариантом аутогемотрансфузии с заготовкой аутокрови на гемоконсервантах для большого разведения (ЦОЛИПК № 13, Л-10, гемоконсерванты с маннитом, реополиглюкином и др.). Сделав эксфузию 200 мл крови, с помощью этих гемоконсервантов можно заготовить 500—1000 мл аутогенной трансфузионной среды, которая достаточно эффективно замещает кровопотерю объемом до 1 л.

Противопоказаниями для применения аутогемотрансфузии Г. В. Головин и соавторы (1981) и В. А. Климанский и соавторы (1988) считают: 1) возраст больных моложе 16 и старше 70 лет; 2) анемию (уровень ЦНв менее 600 г, содержание сывороточного железа—менее 0,8 мг/л, количество эритроцитов — ниже $3,5 \cdot 10^9/\text{л}$), лейкопению (количество лейкоцитов менее $4 \cdot 10^3/\text{л}$), тромбоцитопению (количество тромбоцитов менее $17 \cdot 10^5/\text{л}$); 3) гипопроотеинемию (содержание общего белка в сыворотке крови менее 55 г/л), гипоальбуминемию (содержание альбуминов в сыворотке крови менее 35 г/л); 4) острые воспалительные заболевания и выраженные нарушения гомеостаза (гипоксемия, метаболический ацидоз, гиперосмия и др.); 5) наличие гемолиза любого происхождения; 6) беременность, период месячных (и в течение 5 дней после них); 7) выраженные нарушения функции почек с азотемией; 8) гипербилирубинемия; 9) окклюзионные поражения магистральных, коронарных сосудов сердца и мозговых.

Пропаганда метода аутогемотрансфузий среди больных и вовлечение в аутодоноры пациентов, которым показана аутогемотрансфузия во время оперативных вмешательств, осуществляется их лечащими врачами (Wilson, 1970). Заготовка и консервирование аутокрови должны производиться отделениями переливания крови. Чаще всего применяется двухэтапный метод заготовки и консервирования крови во флаконе с консервантом. Метод аутогемотрансфузии позволяет сократить необходимый объем обследования аутодонора и исследования заготовленной крови. Методическое руководство и контроль всех аспектов аутогемотрансфузион-

ной терапии осуществляет заведующий отделением переливания крови больницы. Важным аспектом его работы являются мероприятия по сохранению аутокрови в биологически полноценном состоянии на длительный период времени, предупреждение ее свертывания и преждевременного разрушения форменных элементов. Как и при хранении донорской крови, увеличение сроков хранения аутокрови снижает ее функциональную полноценность. Поэтому в последнее время проводят консервирование аутокрови при ультранизких температурах (-196°C). При криоконсервировании плазму отделяют от эритроцитов и помещают их в контейнеры с жидким азотом. Отделенную аутоплазму замораживают при температуре от -20 до -30°C и хранят в замороженном состоянии до использования (С. С. Лаврик, 1971). Благодаря криоконсервированию появилась возможность накопления значительных количеств аутокрови для проведения оперативных вмешательств, сопровождающихся массивной кровопотерей. Для замещения эксфузированной у больного крови ему вводят коллоидные и кристаллоидные растворы, одноклеточную донорскую кровь. Однако чаще компенсацию изъятых объемов крови не проводят. Объем эксфузии определяется критическим уровнем циркулирующего гемоглобина, а количество и состав необходимых для кровезамещения гемодилуэентов определяются их функциональными особенностями и волевыми коэффициентами. После эксфузии крови для стимуляции эритропоэза больному назначают пероральные и парентерально препараты железа, чтобы не допустить возникновения его дефицита.

Большинство исследователей отмечает, что однократная эксфузия 200—400 мл крови переносится легко. Даже при заболеваниях сердечно-сосудистой системы гипоксическое изменение на электрокардиограмме не обнаруживаются (Ю. А. Пытель и соавт., 1977). Показатели гемограммы возвращаются к исходному уровню через 3—4 сут. Отмечается незначительный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Число ретикулоцитов возрастает уже через 6—12 ч, достигая наивысшего уровня на 3-и—14-е сутки после кроводачи. Показатели белкового обмена снижаются незначительно и восстанавливаются через 2—5 сут. Г. М. Щиглик и соавторы (1979) наблюдали через 24—48 ч после эксфузии повышение в крови уровня общего белка за счет увеличения содержания альбуминов. Одновременно регистрировалось увеличение альбумин-глобулинового коэффициента. Колебания уровня глюкозы были умеренно выражены, незначительная гипергликемия расценивалась как проявление постгеморрагической реакции (Э. К. Даугулис, 1980).

По данным И. С. Колесникова и соавторов (1974), Ф. К. Кутушева и соавторов (1976) и других исследователей, эксфузия 450 мл крови вызывает дефицит циркулирующих эритроцитов, который ликвидируется к 6-м суткам. Максимальные изменения ОЦК возникают на 3-и сутки после заготовки аутокрови и устраняются к 7-м суткам. Сразу после забора крови минутный объем

кровообращения уменьшается в среднем на 10 %, а общее периферическое сосудистое сопротивление увеличивается на 12 %. В течение первых 2 сут проявления постгеморрагической реакции устраняются и основные показатели кровообращения нормализуются. Нарушения кислотно-основного состояния не обнаруживаются. Взятие крови действует стимулирующе на корковое вещество надпочечников и иммунную систему организма. По данным Б. Г. Сокола (1982), реактивность снижается на 2-е сутки и восстанавливается лишь к 4—6-м суткам после эксфузии.

Г. В. Головин и соавторы (1987) допускают следующие варианты заготовки аутокрови при плановых оперативных вмешательствах: 1) однократная эксфузия и консервирование 200—400 мл крови больного за несколько дней до операции; 2) в предоперационный период — неоднократные эксфузии возрастающих доз крови («прыгающий» метод). При этом каждая последующая эксфузия компенсируется вливанием больному его же ранее заготовленной консервированной аутокрови, что позволяет при последнем заборе получить 600—800 мл и более аутокрови, которая переливается во время операции.

В литературе нет единого мнения об оптимальных интервалах между повторными эксфузиями крови, а также между забором крови и операцией. Американская ассоциация банка крови (Bzzica, 1976) рекомендует брать кровь повторно не чаще чем через 3 сут. Считается, что для мобилизации белка лимфатической системой и нормализации его внутрисосудистого количества необходимо 72 ч. Проведение повторных эксфузий 450 мл крови каждые 4—5 сут позволяет накопить до 2 л аутокрови в течение 3 нед (Ю. А. Пытель и соавт., 1976). Однако переливание крови позже чем через 3 сут после консервирования раствором ЦОЛИПК-76 или 10 сут при консервации цитроглокофосфатом нецелесообразно. Превышение этих сроков хранения нарушает функциональную эффективность кровезамещения и приводит к снижению уровня 2,3-ДФГ в эритроцитах, уменьшению их осмотической резистентности и повышению способности к агрегации. По мнению Б. В. Петровского, В. А. Климанского (1979), оптимальный интервал между эксфузией крови и операцией составляет 3—5 сут. Однако В. С. Зуб, М. Б. Фельдберг (1977) считают, что оперативное вмешательство может быть проведено только после восстановления исходного состава крови. Поэтому период безопасного проведения операции после эксфузии составляет 15—20 сут. В то же время Culleo (1971) показана возможность проведения хирургических вмешательств на следующий день после взятия крови.

Реопульмографические исследования И. И. Неймарка и соавторов (1974) показали, что аутогемотрансфузия сопровождается увеличением кровенаполнения магистральных легочных артериальных сосудов при одновременном снижении амплитуды диастолической волны и индекса периферического сопротивления сосудов (табл. 17). Эти изменения свидетельствуют о гиперволемии малого круга кровообращения и относительном депонировании в нем

Таблица 17. Изменение показателей центральной гемодинамики при аутогемотрансфузии (по И. И. Неймарку и соавт., 1974)

Показатель, $X \pm m$	Исходный уровень	После аутогемотрансфузии
Сердечный индекс, л/мин · м ²	4,1 ± 0,12	4,8 ± 0,1 *
Ударный индекс, мл/м ²	46 ± 4,5	52 ± 5,6
ЧСС, мин ⁻¹	89 ± 11	91 ± 4,5
Объем крови в легких, мл	390 ± 43	468 ± 34 *
Время кровотока в легких, с	3,15 ± 0,09	3,8 ± 0,11 *
Общее периферическое сосудистое сопротивление, кПа · мин/л	1280 ± 32	1142 ± 61 *
ОЦК, мл/кг	62 ± 4,4	70 ± 8,5

* Изменения статистически достоверны.

переливания аутокрови увеличивается на 8,5 % (И. И. Неймарк и соавт., 1974). В послеоперационный период восстановление показателей гемоглобина и эритроцитов происходит быстрее, чем после обычных гемотрансфузий. Это обусловлено тем, что продолжительность жизни собственных эритроцитов при их переливании в 1,4—2 раза больше продолжительности жизни донорских (И. С. Колесников и соавт., 1979). Радионуклидными методами исследований установлено, что перелитая аутокровь не депонируется, а число ретикулоцитов постепенно увеличивается, достигая максимума к 9—14-му дню (А. П. Верещагин и соавт., 1979). Переливание аутокрови способствует быстрому повышению иммунной реактивности организма. Вероятность 5-летней выживаемости онкологических больных, оперированных с использованием аутогемотрансфузий, оказалась выше (И. К. Деденко и соавт., 1976).

По данным литературы, осложнения после аутогемотрансфузий отсутствуют (В. А. Климанский и соавт., 1981; Ю. А. Пытель и соавт., 1983). Угнетения функции печени и почек не наступает. Показатели белковых фракций достигают исходного уровня быстрее, чем при переливании донорской крови. Уровень билирубина сыворотки крови не выходит за пределы нормы, протромбиновый индекс и антитоксическая функция печени не нарушаются (Б. Г. Сокол, Д. М. Церенцян, 1981). Переливание аутокрови способствует быстрой нормализации почечной гемодинамики, что облегчает решение вопроса об оперативном лечении урологических больных (Г. Л. Лернер, В. И. Любарский, 1979; Ю. А. Пытель и соавт., 1979).

крови. Исследования, проведенные Г. В. Головиным и соавторами (1971) с эритроцитами, мечеными радиоактивным изотопом Сг, показали, что заместительный эффект аутокрови в 2—4 раза превосходит таковой донорской консервированной крови. Именно этим объясняются стабильность кровообращения у больных даже во время травматичных этапов хирургического вмешательства, более быстрое пробуждение после наркоза и уменьшение числа послеоперационных осложнений. Это, в свою очередь, происходит из-за улучшения оксигенации артериальной крови в легких и увеличения использования кислорода. Насыщение капиллярной крови кислородом после

При сахарном диабете аутогемотрансфузия способствует уменьшению гипергликемии, нормализации уровня гликогена и глутатиона в крови больных.

Таким образом, переливание аутокрови имеет ряд неоспоримых преимуществ перед применением донорской крови для возмещения операционной кровопотери. Клинический опыт показал, что при соблюдении нормативных положений по заготовке, хранению и переливанию аутокрови посттрансфузионные реакции и осложнения исключаются (В. Г. Васильков, 1981). При нарушении инструкций возможны пирогенные реакции и осложнения, связанные с использованием инфицированной и гемолизированной крови. Переливать заготовленную для аутогемотрансфузии кровь другому больному категорически запрещается.

Проводя клинико-физиологическую оценку аутогемотрансфузий, мы в основном характеризовали механизм ее заместительного действия. Данные о состоянии системы регуляции агрегатного состояния крови (РАСК) при переливании аутокрови обычно касались основных показателей плазменно-коагуляционного гемостаза. Вместе с тем известно, что наиболее активным, универсальным регулятором в системе РАСК является тромбоцитарный компонент и запуск механизма свертывания начинается именно с него.

В литературе имеются данные о возможности развития осложнений в системе РАСК после аутогемотрансфузий. И. С. Колесников и соавторы (1979) установили, что всем больным с опухолями, погибшим от тромбоэмболических осложнений, наряду с реинфузиями крови при оперативном вмешательстве часто проводили и аутогемотрансфузии.

Механизмы развития осложнений в системе РАСК наиболее полно изучены Т. А. Балакиной, Н. А. Горбуновой (1984). Исследование ими сосудисто-тромбоцитарного гемостаза позволило выявить значительную его активацию на 1—6-е сутки посттрансфузионного периода, повышение гемостатического потенциала крови в посттрансфузионный период, несмотря на то что в первые 2 сут количество тромбоцитов уменьшалось на 29—32 %, в 1,5 раза усиливалась их адгезия к стеклу и в 2,5 раза — агрегация. Примерно на таком уровне эти показатели оставались в течение 6 сут. Т. А. Балакина, Н. А. Горбунова (1984) отмечают, что усиление функциональной активности тромбоцитов после аутогемотрансфузии было более значительным и длительным, чем при невозмещенной кровопотере того же объема.

Известно, что при многих патологических состояниях, сопровождающихся значительным тромбиногенезом, снижается количество тромбоцитов, активность фактора XII, меняется концентрация фибриногена. Это представляет собой проявление защитно-приспособительных реакций организма в ответ на гиперкоагуляцию, обеспечивающих более быстрый лизис образующихся сгустков.

Т. А. Балакина, Н. Г. Горбунова (1984) во всех случаях переливания гомологичной и аутологичной крови наблюдали начиная

с 1—2-х суток вслед за некоторым снижением концентрации фибриногена в крови ее увеличение. Они полагают, что этому способствует появление в крови продуктов деградации фибриногена (о чем свидетельствует появление растворимых комплексов мономеров фибрина) — фибринопептидов А, В, D, Е, обладающих способностью стимулировать синтез фибриногена. Наряду с этим продукты деградации фибриногена могут снижать агрегацию тромбоцитов.

Если заготовленная ранее аутокровь переливается на фоне активированного гемостаза (что может быть при значительных кровопотерях, опухолях, тяжелых воспалительных процессах), то запуск каскада реакций свертывания начинается немедленно и может привести к развитию диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) и последующему кровотечению.

Кроме того, возмещение ОЦК при острой кровопотере путем аутотрансфузии не позволяет обеспечить перевод декомпенсированного постгеморрагического состояния в компенсированное (Н. Я. Коваленко, Д. Д. Мациевский, 1985). Реинфузия аутокрови при острой кровопотере усиливает постгеморрагическую внутрисосудистую агрегацию эритроцитов. В печени на уровне функциональных элементов развиваются локальные постгеморрагические нарушения микроциркуляции в виде фрагментарных микростазов, микротромбозов, нарушений сосудисто-тканевой проницаемости и выключения центральной зоны функционального элемента печени, ответственного за синтез альбуминов, за окислительно-восстановительные процессы, гликогенез и гликогенолиз.

Широкое применение получило обратное переливание собственной крови больного (пострадавшего), излившейся в операционную рану или серозную полость. Реинфузия имеет более чем полуторавековую историю и впервые была проведена акушерами-гинекологами при массивной кровопотере. Реинфузируя кровь, излившуюся из родовых путей при родах или нарушении внематочной беременности, им удавалось спасти обреченных женщин. В дальнейшем работами А. Н. Филатова (1961), Н. И. Хурамович (1966), Е. А. Вагнер (1971), И. С. Колесникова и соавторов (1979) и других была убедительно доказана ценность этого метода и обоснованы патофизиологические, клинические и технические аспекты его применения.

Реинфузированная аутокровь не может оказаться несовместимой. В функциональном отношении она существенно превосходит донорскую консервированную кровь. Ее использование весьма экономично. Противопоказанием к реинфузии является инфицирование излившейся крови. Инфицированной считается кровь, скапливающаяся в брюшной полости при ранении полых органов, находящаяся в серозных полостях более 1 сут. Б. В. Петровский и В. А. Климанский (1979) указывают на возможность инфицирования крови во время ее сбора и поэтому рекомендуют строжайшим образом соблюдать при этом правила асептики. Если показатель гемолиза аутокрови составляет более 1 г/л и отсутствуют условия

для приготовления аутологических эритроцитов, следует отказаться от ее применения. Поэтому чаще всего используют кровь, скопившуюся в брюшной полости при повреждениях селезенки и нарушении трубной беременности. В клинике широко применяют реинфузию крови при внутригрудных операциях и вмешательствах по поводу проникающих ранений груди (Ю. С. Гилевич, В. С. Гобеджишвили, 1981). Целесообразность реинфузии крови при травмах печени, когда повреждаются желчные ходы и кровь смешивается с желчью, до сих пор остается спорной (В. В. Петровский, В. А. Климанский, 1979). Некоторые хирурги утилизируют кровь из удаляемого органа или конечности, что иногда позволяет собрать до 1000 мл аутокрови.

Реинфузия крови требует определенного технического оснащения. Д. Бланделл, реинфузировавший кровь в 1918 г., использовал специальный, теперь представляющийся примитивным, аппарат (цит. по А. П. Зильберу, 1984). Современные аппараты для реинфузии обеспечивают сбор крови, дозированное введение антикоагулянта в реинфузат, его фильтрацию и обратное переливание больному с максимальной скоростью 500—600 мл/мин (И. С. Колесников и соавт., 1979). Следует помнить, что медленный сбор излившейся в полости крови черпаком может тормозить остановку кровотечения. Поэтому кровь из места ее скопления отсасывают с помощью вакуумного отсасывателя в емкость со стабилизатором. В процессе сбора крови существенное значение имеют разрежение в системе и высота падения крови в банку с консервантом. По мере увеличения этих параметров усиливается разрушение форменных элементов крови, нарастают количество свободного гемоглобина плазмы крови и число микросгустков. Ю. С. Гилевич и В. С. Гобеджишвили (1981) установили, что при разрежении 8 кПа (105 мм рт. ст.) и высоте падения крови 2 см число микросгустков в 1 мл равно $3,9 \cdot 10^3 \pm 0,7 \cdot 10^3$, при разрежении 32 кПа (425 мм рт. ст.) — $5,8 \cdot 10^3 \pm 0,5 \cdot 10^3$. Мало изменилась осмотическая резистентность эритроцитов, что можно объяснить травмой наиболее хрупких из них в процессе сбора крови. Содержание свободного гемоглобина в аспирируемой крови обычно не превышает 0,5—1 г/л. Ее рН близок к рН системной крови. Число эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов в этой крови было незначительно снижено. В крови, находившейся в серозной полости свыше 4—5 ч, тромбоциты практически отсутствуют. Некоторые клиницисты (Ю. В. Коломеец и соавт., 1978, А. П. Зильбер, 1984) предпочитают использовать в качестве стабилизатора гепарин, однако следует помнить, что добавление его приводит к быстрому уменьшению в консервированной крови тромбоцитов и усиливает процесс образования микроагрегатов, поэтому более целесообразно собирать кровь для реинфузии в стандартные контейнеры с консервантом (цитроглюкофосфат, ЦОЛИПК-76 или 4 % раствор цитрата натрия), соотношение которого с кровью должно быть 1 : 4. Сбранную кровь фильтруют через специальные фильтры, а при их отсутствии — через 5—8 слоев марли. Каждые 0,5 л профильтрованной

крови разводят лактасолом (изотоническим раствором натрия хлорида) в соотношении 1 : 1. На 1 л реинфузата добавляют 1000 ЕД (0,2 мл) гепарина и только после этого переливают его через стандартные разовые системы с фильтрами. Указанные подготовительные мероприятия уменьшают число микросгустков и микроагрегатов в реинфузируемой аутокрови и способствуют снижению активности тромбопластина и тромбина, не вызывая риска гипокоагуляции и усиления кровотечения вследствие передозировки гепарина (З. Д. Федорова и соавт., 1984). Несоблюдение приведенных рекомендаций чревато нарушениями системы регуляции агрегатного состояния крови и развитием тромбо-геморрагического синдрома. При реинфузии излившейся крови происходит немедленная активация системы гемостаза, за которую ответственны XII, XI, X и IX факторы (Т. А. Балакина, Н. А. Горбунова, 1984). Это отмечается при соприкосновении крови не только с поврежденными, но и с нормальными поверхностями серозных полостей, воздухом и пластиковыми трубками, с помощью которых собирают излившуюся кровь. Поэтому следует считать оправданной реинфузию только отмытых эритроцитов собранной на операционном столе крови больных и пострадавших с последующей коррекцией гемостатического баланса тромбоцитарной массой и другими гемостатическими средствами.

Современным требованиям полнее всего отвечает аппарат для аутоотрансфузий (А. с. 1 026 810), который позволяет выполнять одновременно все необходимые операции по аспирации, стабилизации и реинфузии крови. Это помогает в значительной мере решить проблему восполнения массивной интраоперационной кровопотери и имеет важное значение в особых условиях.

Таким образом, проблема возмещения операционной кровопотери аутокровью клинически и технически достаточно хорошо разработана. Ее современное научное изучение показало, что дальнейшее повышение эффективности аутоотрансфузий и реинфузий требует применения при обработке аутокрови методов фракционирования. Это позволит расширить и утвердить оправдавший себя метод компонентной гемотерапии, применение которой при кровезамещении операционной кровопотери позволит в 90 % хирургических вмешательств использовать только аутокровь в виде замороженных или отмытых (при реинфузии) эритроцитов и замороженной плазмы, а также полученную в предоперационный период путем плазмафереза от анемизированных больных плазму крови, которая будет использоваться при замещении кровопотери вместе с отмытыми донорскими эритроцитами.

Варианты инфузионной гемодилюции

Широкое применение кристаллоидных и коллоидных плазмозамещающих растворов для частичной компенсации операционной кровопотери позволяет использовать меньшее количество донорской крови. Поэтому для временного обеспечения эффективного

транспорта кислорода прибегают к гиперволемической гемодилюции (А. Н. Филатов, Ф. В. Балюзек, 1972). Разбавление крови в результате уменьшения вязкости и улучшения микроциркуляции положительно отражается на центральной гемодинамике. Благодаря снижению сопротивления кровотоку (уменьшение величины периферического сосудистого сопротивления) при тех же затратах энергии миокардом минутный объем кровообращения возрастает, что свидетельствует о повышении эффективности работы сердца. Этот механизм занимает важное место в обеспечении системного транспорта кислорода при снижении уровня гемоглобина во время гиперволемической гемодилюции. Однако избыточная гемодилюция может быть опасной при кровопотере. Прежде всего, это связано с уменьшением кислородной емкости крови и самого системного транспорта, а также с развитием гипо- и диспротеинемии, снижением коагуляционного потенциала крови.

Нарушений транспорта кислорода можно избежать, если удерживать уровень гемоглобина крови при продолжающейся кровопотере на уровне 100 г/л и добиться, чтобы после окончательной остановки кровотечения он не снижался ниже 80 г/л. С учетом этих данных и следует рассчитывать общий объем гемодилюентов (ООГ):

$$\text{ООГ, мл} = \frac{\text{Hb} - 100 \text{ (или 80)}}{\text{Hb}} \cdot \text{ДОЦК},$$

где ДОЦК — должный объем циркулирующей крови, мл.

ДОЦК, л, для мужчины = $0,3669 (\text{H} \cdot 0,01)^3 + 0,0321\text{MT} + 0,6041$, л;

ДОЦК, л, для женщины = $0,356 (\text{H} \cdot 0,01)^3 + 0,303\text{MT} + 0,1853$, л,

где H — рост, см, MT — масса тела, кг.

Пример расчета: у больного (масса тела 80 кг, рост 175 см) с окклюзией правого бедренно-подколенного сегмента уровень гемоглобина в крови перед пластикой бедренной артерии аутовеной составлял 140 г/л. Рассчитываем ООГ: $\frac{140 - 100}{140} \cdot [0,3669(175 \cdot 0,01)^3 + 0,0321 \cdot 80 + 0,6041] = 0,28 \cdot 5,138 = 1,438 = 1438$ мл.

Гиперволемическая гемодилюция остается безопасной, если при снижении уровня гемоглобина обратно пропорционально увеличивается минутный объем кровообращения. С учетом минимально необходимого показателя транспорта гемоглобина (460 г/мин) средняя величина минутного объема кровообращения при уровне гемоглобина крови 100 г/л и выше должна составлять не менее 4,6 л/мин, а при концентрации гемоглобина в крови 80 г/л — не менее 5,8 л/мин. Поэтому безопасное проведение гиперволемической гемодилюции требует включения в число обычно контролируемых показателей (уровень гемоглобина, гематокритное число, ОЦК, ЦВД, суточный диурез, коагулограмма) и минутного объема кровообращения.

Основными препаратами, используемыми для гемодилюции, являются альбумин и протенин, а также более доступные — декстран и поливинилпирролидон. Широко используются также кристаллоидные растворы, особенно в сочетании с альбумином. Наиболее

целесообразно применять кристаллоидные растворы, обладающие антиацидотической активностью. К ним относятся раствор Рингера — лактата и лактасол ЦОЛИПК, который быстро метаболизируется, высвобождая NaHCO_3 в количестве, достаточном для нейтрализации метаболического ацидоза. В составе этих растворов содержатся необходимые для организма ионы в физиологически выгодных соотношениях, однако волемиический коэффициент их незначителен и составляет всего 0,3.

При проведении как гипер-, так и нормоволемиической гемодилюции 10 % раствором альбумина (Альб) и растворами кристаллоидов (раствор Рингера) их количество рассчитывают исходя из общего объема гемодилюентов, используя следующую формулу:

$$\text{Альб, мл} = 0,42 \text{ ООГ}; \text{ Рингер (лактасол), мл} = 0,58 \text{ ООГ}.$$

Пример расчета: при ООГ, равном 1500 мл, необходимое количество 10 % раствора альбумина равно $0,42 \cdot 1500 = 630$ мл, а количество раствора Рингера — лактата — $0,58 \cdot 1500 = 870$ мл.

Если наряду с растворами альбумина и кристаллоидов используют полиглюкин (Полигл) и реополиглюкин (Рео-пин), их объемы вычисляют следующим образом:

$$\text{Полигл, мл} = 0,3 (\text{ООГ} - \text{Альб}/0,42),$$

$$\text{Рео-пин, мл} = 0,1 (\text{ООГ} - \text{Альб}/0,42),$$

$$\text{Рингер} - \text{лактат, мл} = \text{ООГ} - \text{Альб} - \text{Полигл} - \text{Рео-пин}.$$

Пример расчета: ООГ составляет 1500 мл. При наличии только 200 мл 10 % раствора альбумина количество полиглюкина составит: $0,3(1500 - \frac{200}{0,42}) = 0,3(1500 - 476) = 307 \approx 310$ мл; количество реополиглюкина: $0,1(1500 - \frac{200}{0,42}) = 102 \approx 100$ мл; объем растворов кристаллоидов: $1500 - 310 - 100 = 890$ мл.

В тех случаях, когда для гемодилюции применяют только коллоидные и кристаллоидные инфузионные среды, расчеты объемов гемодилюентов следующие:

$$\text{Полигл, мл} = 0,3 \text{ ООГ}; \text{ Рео} = \text{пин, мл} = 0,1 \text{ ООГ}; \text{ Рингер} = 0,6 \text{ ООГ}.$$

Пример расчета: если ООГ составляет 1500 мл, количество полиглюкина будет равно: $0,3 \cdot 1500 = 450$ мл; реополиглюкина: $0,1 \cdot 1500 = 150$ мл; объем растворов кристаллоидов: $0,6 \cdot 1500 = 900$ мл.

Определение общего объема гемодилюентов проводится в соответствии с основной целью гемодилюции — сохранением ОЦК выше критического уровня. С учетом волемиических коэффициентов при замещении резервируемой крови растворами альбумина, полиглюкина и Рингера коэффициент для расчета ООГ равен 1,5.

Определение общего объема гемодилюентов проводится в соответствии с основной целью гемодилюции — сохранением ОЦК выше критического уровня. С учетом волемиических коэффициентов при замещении резервируемой крови растворами альбумина, полиглюкина и Рингера коэффициент для расчета ООГ равен 1,5.

Например, до начала операции в операционной от больного с аневризмой аорты заготовлено 750 мл крови. Для проведения нормоволемиической гемодилю-

ции этот объем крови нужно заменить в 1,5 раза большим объемом гемодилюентов, что составляет: $1,5 \cdot 750 = 1125$ мл.

При проведении гиперволемической гемодилюции коэффициент для расчета ООГ нужно увеличить на 0,15 при разведении ОЦК на каждые 10 %.

Например, ООГ для проведения 20 % гиперволемической гемодилюции у больного с ОЦК, равным 500 мл, составит: $(1,5 + 0,15 \cdot 2) \cdot 1000 = 1,8 \cdot 1000 = 1800$ мл.

Для разведения крови чаще всего применяют раствор Рингера — лактата, Рингера — гидрокарбоната, рео- и полиглюкин, реже гемодез, желатиноль, поляризирующую смесь и другие среды. Избегают вводить избыточное количество препаратов, которые в связи с их осмолярной концентрацией могут вызвать синдром гипосмолярности (поляризирующая смесь или только растворы глюкозы) или гиперосмолярности (желатиноль, реополиглюкин). Любой вариант гемодилюции опасен чрезмерной объемной перегрузкой миокарда или развитием анемии, которая так же, как и синдром «малого сердечного выброса» при избыточной преднагрузке, опасна критическим снижением транспорта кислорода и развитием циркуляторной гипоксии. Поэтому эффективность интраоперационной гемодилюции предпочитают определять по степени устранения гиповолемии (М. Г. Григорьев, 1980; В. И. Кузнецов, 1982; Giudici, 1979). Однако для функциональной оценки вариантов гемодилюции приходится привлекать и другие параметры, которые могут характеризовать состояние центральной гемодинамики (ударный объем сердца, ЦВД и др.), микроциркуляции и реологии крови, водно-солевого обмена и кислотно-основного состояния, кислородного режима в организме (В. А. Климанский, Я. А. Рудаев, 1984). Несмотря на это, трудно бывает установить, какой должна быть степень восполнения дефицита ОЦК: следует ли его устранить частично или перевосполнить (Р. Н. Лебедева, В. В. Аббакумова, 1979; Г. А. Рябов, 1983).

Основной причиной клинической неопределенности является то, что объем операционной кровопотери даже при плановых оперативных вмешательствах не поддается точному прогнозированию. Поэтому операционную кровопотерю объемом до 20 % исходного (должного) ОЦК, восполняют кристаллоидными и коллоидными плазмозаменителями, если дооперационный уровень гемоглобина в крови составляет 110 г/л и более. При увеличении объема кровопотери — превышении более чем на 20 % ОЦК — следует приступать к переливанию отмытых эритроцитов или гемотрансфузии, объем которой не должен допускать снижения в ходе операции концентрации гемоглобина в крови ниже 100 г/л. Этот принцип должен особенно строго соблюдаться в тех случаях, когда операционная кровопотеря превышает 30 % ОЦК. Вместе с кристаллоидами и донорской кровью в этих ситуациях следует использовать полиглюкин.

При кровопотере во время операции объемом не более 30 % ОЦК для профилактики анемии можно использовать растворы

Таблица 18. 1-й вариант гемодилюционного замещения операционной кровопотери объемом до 30 % ОЦК

Препарат	Доза	
	мл	мл/кг массы тела
Раствор Рингера — лактата	1100±150	15±2
Отмытые эритроциты или консервированная кровь	290±60	3,5±0,6
Реополиглюкин	710±140	10±2
4,2 % раствор натрия гидрокарбоната	150±10	2,1±0,2
	50±3	0,7±0,04

Рингера — лактата, Рингера — гидрокарбоната или поляризующей смеси вместе с отмытыми эритроцитами или консервированной кровью. Разработанная нами примерная схема 1-го варианта интраоперационной гемодилюции представлена в табл. 18.

Применение этого варианта исключает вероятность интраоперационной гиповолемии.

По нашим данным, при этом варианте гемодилюции снижение объема циркулирующих эритроцитов во время операции составляло в сред-

нем 10 % и не оказывало существенного влияния на ОЦК. Это объясняется компенсацией утраченного внутрисосудистого объема за счет циркулирующей плазмы, количество которой увеличивалось пропорционально кровопотере. Однако в послеоперационный период у 46 % больных был обнаружен дефицит ОЦК, который колебался в пределах (10,7±1,9) мл/кг. Использование раствора Рингера — лактата обусловило снижение объема циркулирующего белка после операции на 21 %, что сопровождалось уменьшением осмолярности плазмы крови. Минутный объем кровообращения и сердечный индекс снизились по сравнению с исходным уровнем соответственно на 17 и 19 % в результате равнозначного изменения системного кровотока и тонуса периферических сосудов. ЦВД при применении 1-го варианта гемодилюционного восполнения операционной кровопотери возрастало в среднем на 64 % и оставалось выше исходного уровня и после операции, что свидетельствовало об увеличении венозного сосудистого сопротивления.

Реакцией малого круга кровообращения на компенсацию операционной кровопотери раствором Рингера — лактата и донорской кровью явилось увеличение среднего давления в легочной артерии во время операции и после ее завершения. Эти изменения были вызваны повышением общего легочного сосудистого сопротивления в среднем на 52 %. Следствием спазма легочных сосудов явилось замедление кровотока в малом круге кровообращения и депонирование в нем крови, которое ликвидировалось только в послеоперационный период.

Ударный объем сердца снижался в ходе интраоперационного кровевосполнения в среднем на 18 %, в послеоперационный период — в среднем на 26 % по сравнению с исходным. Недостаточная эффективность функционирования левой половины сердца подтверждалась уменьшением рабочего ударного индекса левого желудочка сердца и его средней мощности. Показатели функциональной способности правого желудочка сердца существенно не

изменялись, что объяснялось практически эквивалентным снижению ударного объема сердца повышением сосудистого тонуса в легочном русле. Обнаруженным сдвигам соответствовали изменения эластичности артериального резервуара системного и легочного кровообращения.

Использование раствора Рингера — лактата вместе с донорской кровью для коррекции операционной кровопотери, объем которой составлял 30 % ОЦК, сопровождалось существенными нарушениями кислородного режима. Так, снижение показателей системного транспорта кислорода было в 2 раза большим, чем изменение показателей реального транспорта его, несмотря на поддержание нормальной кислородной емкости крови. Это было вызвано уменьшением эритроцитарного выброса. О степени развития циркуляторной гипоксии можно судить по увеличению утилизации кислорода тканями, особенно в посттрансфузионный период. По этой причине кислотно-основное состояние характеризовалось как субкомпенсированный метаболический ацидоз, но избытка лактата практически не было. Изменения объема внеклеточного пространства, концентрации электролитов в плазме крови были статистически не достоверными. Выведение с мочой калия не менялось, экскреция натрия уменьшилась в среднем на 29 %. Концентрация 17-ОКС в плазме крови повысилась в среднем на 148 %. В период оперативного вмешательства была зафиксирована гиперкоагуляция. После операции время свертывания крови возвращалось к нормальной величине, а показатель протромбина снижался до уровня нижней границы нормы, что свидетельствовало о неполной обратимости гипоксических изменений, возникавших при кровезамещении раствором Рингера — лактата вместе с консервированной кровью.

Вместо раствора Рингера — лактата в составе операционной гемодилюционной заместительной терапии используют раствор Рингера — гидрокарбоната, который готовят *ex tempore*, добавляя в 1 л официального раствора Рингера 30 ммоль натрия гидрокарбоната (Ю. Н. Шанин, 1978). Схема 2-го варианта интраоперационной гемодилюции включает раствор Рингера — гидрокарбоната (табл. 19).

Хотя при использовании этого варианта кровезамещения гиповолемия не выявлена, у 53 % больных был отмечен дефицит ОЦК, который в послеоперационный период колебался в пределах ($10 \pm 3,1$) мл/кг массы тела. Уменьшение объема циркулирующего гемоглобина во время операции составило в среднем

Таблица 19. 2-й вариант гемодилюционного замещения операционной кровопотери объемом до 30 % ОЦК

Препарат	Доза	
	мл	мл/кг массы тела
Раствор Рингера — гидрокарбоната	1050 ± 140	14 ± 2
Отмытые эритроциты или консервированная кровь	280 ± 70	$3,5 \pm 0,5$
Реополиглокин	710 ± 150	10 ± 2
4,2 % раствор натрия гидрокарбоната	150 ± 12	$2,1 \pm 0,25$
	50 ± 3	$0,7 \pm 0,05$

13 %. Вместе с тем выраженные изменения производительности сердечно-сосудистой системы, характеризующиеся сердечным индексом, исключались.

ЦВД повышалось во время операции (его величина была на 59 % больше исходной) и оставалось повышенным после операции, что свидетельствовало о перегрузке гемодилюентами. Однако существенных изменений среднего времени кровообращения не отмечено. Реакция малого круга кровообращения при этом варианте гемодилюционного замещения операционной кровопотери проявлялась увеличением среднего давления в легочной артерии во время операции и после ее завершения. Его показатель в среднем был на 20 % выше исходного. Причиной относительной легочной гипертензии оказалось повышение тонуса легочных сосудов, который был в среднем на 35 % выше исходного и общего легочного сосудистого сопротивления (его показатель был на 31 % больше исходного). Указанные изменения привели к замедлению кровотока в сосудах легких и депонированию в них крови.

Функциональное состояние миокарда, судя по значениям ударного объема сердца, существенно не изменялось. Однако рабочий ударный индекс и средняя мощность левого желудочка сердца снижались. Те же показатели эффективности функционирования правой половины сердца возрастали, что было обусловлено увеличением постнагрузки.

Обнаруженные изменения кардиодинамики были вызваны разнонаправленными колебаниями тонуса сосудов и АД в большом и малом круге кровообращения. Изменения эластичности артериального резервуара системного и легочного кровообращения подтверждают противоположные сдвиги в регуляции тонуса легочных и периферических сосудов. Во время и после интраоперационной гемодилюции раствором Рингера — гидрокарбоната с донорской кровью показатель системного транспорта кислорода был ниже исходного в среднем на 16 %, в послеоперационный период утилизация кислорода тканями повышалась. Это свидетельствует о напруге тканевого дыхания, которое способствовало устранению последствий циркуляторной гипоксии и нарушений кислотно-основного состояния. Признаков метаболического ацидоза не обнаружено, избыток лактата отсутствовал. Изменения объема внеклеточного пространства, концентрации электролитов, осмолярности плазмы крови и мочи были статистически недостоверными. Увеличивались выделение калия с мочой в среднем на 28 %, концентрация 17-ОКС в плазме крови — на 60 %. Гиперкоагуляция отсутствовала. Следовательно, использование вместо лактата гидрокарбоната натрия для придания буферных свойств раствору Рингера оказывает благоприятное действие на кислородный режим при операционной кровопотере объемом до 30 % ОЦК.

Для гемодилюционного кровевосполнения вместе с раствором Рингера — лактата и донорской кровью нередко используют полиризующую смесь. Примерная схема такой методики представлена в табл. 20.

Данная методика кровевосполнения исключала изменения производительности сердечно-сосудистой системы, но не обеспечивала предупреждения развития дефицита ОЦК в послеоперационный период у 50 % больных. Он составлял в среднем $(4,8 \pm 1,6)$ мл/кг массы тела, при этом изменений уровня циркулирующего гемоглобина и белка практически не было.

Во время интраоперационного кровезамещения мы отмечали увеличение ЦВД в среднем на 70 % по сравнению с исходным уровнем, что можно объяснить повышением венозного тонуса.

В малом круге кровообращения регистрировалась относительная легочная гипертензия, вызванная достоверным повышением общего легочного сосудистого сопротивления как во время операции, так и в послеоперационный период. Следствием обнаруженных сдвигов явилось увеличение времени кровотока в легких что, в свою очередь, привело к приросту центрального объема крови.

Потребление кислорода во время гемодилюционного восполнения интраоперационной кровопотери по этому варианту уменьшалось. При этом изменений системного транспорта кислорода практически не наблюдалось, хотя утилизация кислорода тканями возрастала в среднем на 25 % по сравнению с исходным уровнем.

В послеоперационный период развивался субкомпенсированный метаболический ацидоз, появлялся избыток лактата, величина его составляла в среднем $(0,6 \pm 0,4)$ ммоль/л. Объем внеклеточного сектора увеличивался. Вместе с этим статистически достоверных изменений концентрации электролитов в плазме крови не отмечалось. Выявлено закономерное увеличение выведения калия с мочой, его концентрация была в среднем на 70 % больше исходной, в то время как выведение натрия снижалось на 50 %.

Концентрация 17-ОКС в плазме крови повышалась на 200 %. Гиперкоагуляция отмечалась лишь во время операции, в послеоперационный период она отсутствовала, хотя наблюдалась гиперфибриногенемия. Все это свидетельствовало о некомпенсированных стрессовых воздействиях операционной кровопотери, которые не удавалось удовлетворительно корректировать, применялся 3-й вариант гемодилюционного кровевосполнения.

Если операционная кровопотеря превосходит 30 % исходного (должного) ОЦК, то в состав кровезаменяющей терапии, кроме

Таблица 20. 3-й вариант гемодилюционного замещения операционной кровопотери объемом до 30 % ОЦК

Препарат	Доза	
	общая	на 1 кг массы тела
Раствор Рингера — лактата, мл	550 ± 50	7 ± 1
5 % раствор глюкозы, мл	550 ± 80	$7 \pm 1,5$
Инсулин, ЕД	$10 \pm 0,1$	$0,15 \pm 0,002$
7,5 % раствор хлорида калия, ммоль	25 ± 5	$0,3 \pm 0,01$
Отмытые эритроциты, мл или консервированная кровь, мл	270 ± 40	$3,4 \pm 3,3$
650 ± 110	$8,5 \pm 1,6$	
Реополиглюкин, мл	130 ± 10	$2 \pm 0,15$
4,2 % раствор натрия гидрокарбоната, мл	45 ± 2	$0,6 \pm 0,01$

Таблица 21. 4-й вариант гемодилюционного восполнения операционной кровопотери объемом более 30 % ОЦК

Препарат	Доза	
	мл	мл/кг массы тела
Раствор Рингера — лактата	1080±150	14±2
Отмытые эритроциты или консервированная кровь	605±75	7,8±1
Реополиглюкин	1250±200	16±3
4,2 % раствор натрия гидрокарбоната	250±20	3,3±0,5
Полиглюкин	90±6	1,15±0,1
	450±10	6±0,3

растворов кристаллоидов, включают полиглюкин. Объем отмытых эритроцитов или консервированной крови рассчитывают так, чтобы концентрация гемоглобина удерживалась на уровне 100 г/л. Примерная схема такой гемодилюционной инфузионно-трансфузионной терапии представлена в табл. 21.

Проведение при тяжелой операционной кровопотере инфузии объемом более 3 л (что в 1,7 раза больше объема утраченной крови) не привело к предотвращению разви-

тия гиповолемии у 34 % больных. В послеоперационный период у них был зарегистрирован дефицит ОЦК, составлявший в среднем (9±3) мл/кг.

Во время интраоперационного кровевосполнения снижение эритроцитарного объема составило в среднем 14 % и привело к равнозначному уменьшению абсолютной величины циркулирующего гемоглобина. В то же время изменения сердечного индекса не были существенными и среднее время кровообращения практически не менялось. Все это свидетельствовало об отсутствии серьезных нарушений гемоциркуляции. В малом круге кровообращения, как и при вышеназванных вариантах гемодилюционного восполнения, зарегистрирована гипертензия, причиной которой было повышение общего легочного сосудистого сопротивления с последующим увеличением времени кровотока в легочном русле и депонированием в нем крови.

Функциональная способность миокарда левой половины сердца снижалась, что подтверждалось снижением рабочего ударного индекса, средней и полезной мощности левого желудочка. Обнаружены аналогичные показатели функциональной способности правой половины сердца. Выявленные изменения кардиодинамики были обусловлены разнонаправленными сдвигами сосудистого тонуса в большом и малом круге кровообращения, что согласуется с колебаниями эластичности артериального резервуара системного и легочного кровообращения. Потребление кислорода при этом варианте гемодилюционного кровевосполнения тяжелой кровопотери снижалось, как и системный транспорт кислорода (рис. 22). Компенсация напряженности кислородного режима за счет повышения утилизации кислорода тканями оказалась недостаточной, что привело к развитию субкомпенсированного метаболического ацидоза и появлению избытка лактата, составлявшего (0,3±± 0,2) ммоль/л. Изменения объема внеклеточного пространства, концентрации электролитов в плазме крови, осмолярности плазмы

Рис. 22. Изменения системного транспорта кислорода при интраоперационных вариантах гемодилюции

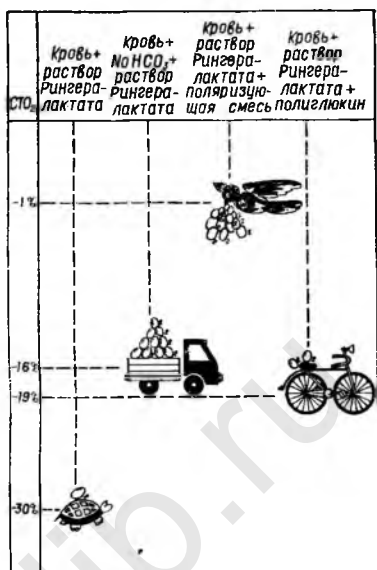
и мочи были статистически недостоверны. Экскреция калия с мочой возрастала в среднем на 18 %, натрия — снижалась на 23 %. Концентрация 17-ОКС в плазме крови повышалась в среднем на 56 %. В операционный период отмечалась гиперкоагуляция, после операции показатели состояния системы свертывания крови нормализовались.

Таким образом, анализ вариантов гемодилюционной терапии свидетельствует о том, что оцениваемые методы компенсации операционной кровопотери позволяют исключить гиповолемию и тяжелые расстройства гомеостаза, если кристаллоидные плазмозаменители и отмытые эритроциты (донорская кровь) используются при кровопотере объемом не более 30 % дооперационного ОЦК. При массивной операционной кровопотере отмечена высокая эффективность раствора Рингера — лактата в сочетании с консервированной кровью и полиглюкином. Отличительной особенностью состояния гемодинамики при любом варианте интраоперационного кровевосполнения является относительная легочная гипертензия, развивающаяся вследствие повышения общего легочного сосудистого тонуса. Функциональная эффективность левого отдела сердца уменьшается, что приводит к относительной циркуляторной гипоксии с последующим развитием субкомпенсированного метаболического ацидоза при всех вариантах гемодилюции. Только при введении в состав раствора Рингера натрия гидрокарбоната ацидотические сдвиги не наблюдались.

Следовательно, рассматриваемые варианты гемодилюционного кровевосполнения более эффективны, чем гемотрансфузионная терапия операционной кровопотери в чистом виде, и обеспечивают отсутствие у больных трудноустраняемых нарушений метаболического гомеостаза. Однако при их применении у 27 % больных отмечалась гиперволемиа и у 50 % — имелся дефицит ОЦК. Поэтому осуществление гемодилюционной трансфузионной терапии операционной кровопотери должно проводиться только под динамическим контролем уровня системного транспорта кислорода.

Эффективность дифференцированных трансфузионных программ

Возможность обеспечить жизнеспособность организма при сохранении 30 % количества эритроцитов и в то же время непереносимость потери 30 % объема плазмы объясняют тот факт, что



гиперводемическая инфузионная гемодилюция стала одним из основных принципов современного кровезамещения. Однако этот метод позволяет только кратковременно ограничить переливание цельной консервированной крови, и поэтому достижение эффективного уровня функциональной системы транспорта кислорода по-прежнему составляет серьезную проблему. Такое положение обусловлено тем, что для быстрого повышения максимального АД до безопасного уровня (80 мм рт. ст. + 0,5 возраста) используют любые имеющиеся кровезаменители, упуская при этом тот факт, что данным приемом можно обеспечить только временную коррекцию ударного объема сердца. Реальные проблемы клинической трансфузиологии становятся особенно важны, когда для устранения критической гиповолемии приходится проводить инфузии через магистральные вены с максимальной скоростью. Не вызывает сомнения, что надежную устойчивость возврата венозной крови к сердцу удастся достичь только после восстановления кислородной емкости крови, способной обеспечить эффективный транспорт кислорода. Вот почему появились рекомендации (К. Н. Лыткин и соавт., 1981) применять комбинированную трансфузионную жидкость, содержащую эритроциты, альбумин, полиглюкин и растворы электролитов чаще всего в соотношениях 1 : 0,2 : 1 : 1. Более рационален программированный подход к возмещению операционной кровопотери, разработанный П. Г. Брюсовым (1983), который предусматривает 4 уровня кровезамещения (табл. 22). В результате многолетней работы по различным программам кровезамещения мы пришли к убеждению, что гемодинамические кровезаменители обеспечивают только экстренную, но не продолжительную возможность целенаправленного управления ударным

Таблица 22. Программы замещения операционной кровопотери (по П. Г. Брюсову, 1983)

Вариант трансфузионной программы	Объем кровопотери, % ОЦК, у больных различного возраста		Общий объем трансфузий, % к величине кровопотери	Компоненты кровезамещения, их соотношение
	до 50 лет	старше 50 лет		
1-й	до 20	до 10	180—200	Искусственные коллоиды (полиглюкин, реополиглюкин, гемодез, желатиноль) и кристаллоиды (электролитные растворы) — 0,3 : 0,7
2-й	21—40	11—30	180	Эритроцитарная масса, коллоиды и кристаллоиды — 0,3 : 0,3 : 0,4
3-й	41—100	31—100	160	Эритроцитарная масса, плазма (альбумин), коллоиды и кристаллоиды — 0,4 : 0,1 : 0,25 : 0,25
4-й	свыше 100		140	Эритроцитарная масса и свежесервированная кровь, плазма (альбумин), коллоиды и кристаллоиды — 0,5 : 0,1 : 0,2 : 0,2

Таблица 23. Программа инфузионной терапии

Этап программы	Расчет
Определение общего объема инфузионной терапии (ООИТ), мл	$ООИТ = K \cdot KB$, где K — коэффициент, равный 1,5 при объеме кровопотери (КП), мл, менее 20 % ОЦК
Определение необходимого количества 10 % раствора альбумина (Альб), мл	$Альб = 10(200 - ЦБ)$, где ЦБ — циркулирующий белок
Определение количества раствора Рингера—лактата (Рингер—лактат), мл	Рингер—лактат = $0,6(ООИТ - Альб)$
Определение количества полиглюкина (Полигл), мл	Полигл = $0,4(ООИТ - Альб)$

объемом сердца при массивной кровопотере и способны стабилизировать системный транспорт кислорода на уровне выше критического только при отсутствии дефицита циркулирующего гемоглобина. Поэтому при дефиците циркулирующего гемоглобина менее 40 % должного его уровня целесообразно применять программу инфузионной терапии, представленную в табл. 23.

Необходимое по программе инфузионной терапии количество альбумина (протеина или плазмы) рассчитывают по дефициту циркулирующего белка. При гипопротенемии следует использовать для инфузии только раствор альбумина (Sisicki, 1980; Thoen, Wiklund, 1983). Если кровопотеря может привести к дефициту циркулирующего гемоглобина, равному более 40 % его должного количества, применяют следующую программу инфузионно-трансфузионной терапии (табл. 24).

Таблица 24. Программа инфузионно-трансфузионной терапии

Этап программы	Расчет
Определение общего объема инфузионно-трансфузионной терапии (ООИТТ), мл	$ООИТТ = K \cdot КП$, где K — коэффициент, равный 1,5 при кровопотере (КП), мл, менее 1500, 1,6 при КП от 1500 до 2000 и 1,7 при КП свыше 2000
Определение количества раствора Рингера—лактата (Рингер—лактат), мл	Рингер — лактат = $0,6(ООИТТ - ККК - Рео-пин - АГ - Альб - Полигл)$
Определение количества 10 % раствора альбумина (Альб), мл	$Альб = 10(200 - ЦБ) - 0,04 ККК$
Определение количества консервированной крови (ККК), мл	$ККК = 10(600 - ЦНб)$ при продолжающемся кровотечении $ККК = 10(400 - ЦНб)$ при надежном гемостазе
Количество реополиглюкина (Рео-пин), мл	Рео-пин = $0,07 ККК$
Количество 4,2 % раствора натрия гидрокарбоната (НГ), мл	НГ = $0,07 ККК$
Количество полиглюкина (Полигл), мл	Полигл = $0,4(ООИТТ - ККК - Альб - Рингер)$

Таблица 25. Программа инфузионной терапии для восполнения операционной кровопотери с дефицитом циркулирующего гемоглобина до 40 %

Препарат	Доза	
	мл	мл/кг массы тела
Раствор Рингера — лактата	900 ± 100	13 ± 2
10 % раствор альбумина	100 ± 10	1,5 ± 0,1
Полиглюкин	500 ± 60	7 ± 0,5

Дефицит циркулирующего гемоглобина в соответствии с принципом компонентности кровевосполнения предпочтительно замещать не консервированной кровью, а отмытыми или размороженными эритроцитами, которые более эффективно, чем эритроциты цельной донорской крови, включаются в процесс транспорта кислорода.

Необходимый для переливания объем отмытых эритроцитов (ООЭ) при продолжающемся кровотечении определяют по формуле:

$$\text{ООЭ, мл} = 5 (600 - \text{ЦНб}),$$

или при надежном хирургическом гемостазе:

$$\text{ООЭ, мл} = 5 (400 - \text{ЦНб}).$$

Эритроцитарную массу можно использовать лишь при полной уверенности в остановке кровотечения и окончательной ликвидации микроциркуляторных расстройств (Е. Н. Левитэ, 1980; Ю. Шутед, 1981). Примерная программа инфузионной терапии представлена в табл. 25.

Использование инфузионной программы надежно исключает опасность гиповолемии, хотя во время операции может возникнуть тенденция к снижению объема циркулирующих эритроцитов. В послеоперационный период уровень циркулирующего гемоглобина оказывается ниже своего исходного значения, но не более чем на 10 % (рис. 23). Объем циркулирующей плазмы и уровень циркулирующего белка практически не меняются.

Производительность сердечно-сосудистой системы остается на исходном уровне, хотя системное среднее АД снижается во время операции на 15 %. В послеоперационный период его величина возвращается к исходному уровню. Напряженный объем артериального резервуара во время операции уменьшается, а после завершения программы инфузионной терапии

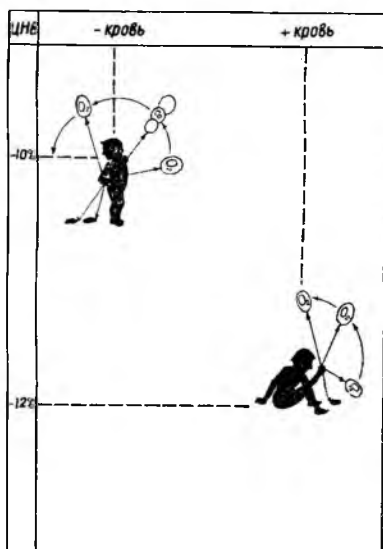


Рис. 23. Изменения циркулирующего гемоглобина при программном восполнении операционной кровопотери

Рис. 24. Изменения общего легочного сосудистого сопротивления при программированном выполнении операционной кровопотери

его изменения становятся недостоверными, что согласуется с уменьшением объема и темпа трансфузии. Показатель ЦВД во время операции и в послеоперационный период остается выше исходного. Эти факты раскрывают механизм поддержания нормального уровня сердечного индекса — за счет веноmotorной реакции интенсифицируется возврат венозной крови к сердцу.

В процессе инфузионного кровевосполнения среднее давление в легочной артерии, общее легочное сосудистое сопротивление практически не изменялись (рис. 24).

Вместе с тем время кровотока в малом круге кровообращения увеличивалось во время операции и после ее окончания. Центральный объем крови возрастал, но это происходило за счет равномерного распределения в сосудистом русле инфузионных сред и депонированием не сопровождалось. Величина сердечного индекса благодаря адекватному замещению операционной кровопотери оставалась практически на исходном уровне. Показатели функциональной способности левого желудочка сердца во время операции уменьшались: рабочий ударный индекс — в среднем на 20 %, средняя мощность — на 12 %, полезная мощность — на 15 %. В послеоперационный период рабочий ударный индекс оставался сниженным по сравнению с исходным его значением. Показатели средней и полезной мощности существенно не отличались от своего исходного уровня. Рабочий ударный индекс и средняя мощность правого желудочка сердца изменялись незначительно. Полезная мощность уменьшалась во время операции в среднем на 41 %, после завершения инфузионной программы — на 18 %.

Обнаруженные изменения кардиодинамики были вызваны разнонаправленными реакциями сосудистого тонуса в большом и малом круге кровообращения на использовавшийся комплекс инфузионных сред. Это также получило отображение в противоположных изменениях эластичности артериального резервуара системного и легочного кровообращения.

Оценка эффективности программы инфузионной терапии показала, что на ее фоне потребление кислорода снижалось во время и после операции. Это сочеталось с сохранением практически исходного уровня системного транспорта кислорода. Кислородная емкость крови и утилизация кислорода практически не менялись.

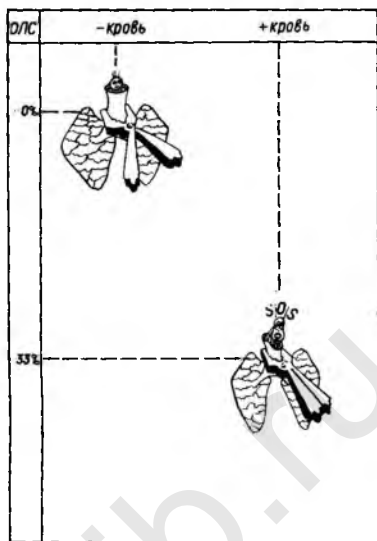


Таблица 26. Программа инфузионно-трансфузионной терапии для восполнения операционной кровопотери с дефицитом циркулирующего гемоглобина более 40 %

Препарат	Доза	
	мл	мл/кг массы тела
Раствор Рингера — лактата	1020±160	14±2
10 % раствор альбумина	200±10	2,7±0,2
Отмытые эритроциты или консервированная кровь	615±70	8,7±0,5
Реополиглюкин	250±10	3,3±0,3
4,2 % раствор натрия гидрокарбоната	90±10	1,2±0,05
Полиглюкин	740±80	10±1
Общий объем инфузионно-трансфузионной терапии	3095±250	40,3±3

Избыток лактата не появлялся. В результате не было ациidotических метаболических сдвигов кислотно-основного состояния. Это свидетельствует об отсутствии циркуляторной гипоксии. Не отмечено статистически достоверных изменений объема внеклеточного сектора, концентрации электролитов в плазме крови, осмолярности плазмы крови и мочи. Экскреция калия с мочой увеличивалась в среднем на 20 %, натрия — уменьшалась на 18 % по сравнению с исходным уровнем. Концентрация 17-ОКС в плазме крови возрастала на 65 %. Изменений показателей системы свертывания крови не отмечено. Эти компенсированные стрессорные сдвиги основ-

ных параметров гомеостаза свидетельствуют о достаточно высокой эффективности программы инфузионной терапии восполнения операционной кровопотери.

Программу инфузионно-трансфузионной терапии следует использовать для компенсации тяжелой операционной кровопотери, опасной снижением кислородной емкости крови. Ее примерный количественный состав представлен в табл. 26.

Анализ результатов применения программы инфузионно-трансфузионной терапии показал, что у всех больных, получивших ее, гиповолемии на всех этапах исследования не было, хотя во время операции отмечалась тенденция к снижению объема циркулирующих эритроцитов, а после ее завершения этот показатель оставался ниже исходного. Объем циркулирующей плазмы возрастал, однако снижение глобулярного объема вызвало уменьшение циркулирующего гемоглобина в среднем на 12 %. Трансфузиями альбумина, плазмы и цельной донорской крови циркулирующий белок удавалось поддерживать практически на исходном уровне.

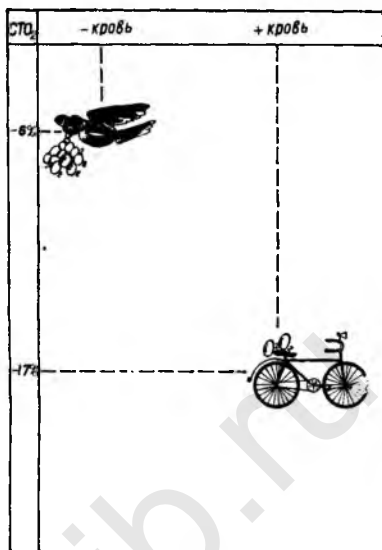
Состояние сердечно-сосудистой системы существенно не менялось. Все же во время операции отмечалось снижение системного максимального, минимального и среднего АД, напряженного объема артериального резервуара. Эти изменения объясняются однонаправленными сдвигами производительности сердечно-сосудистой системы и общего периферического сосудистого сопротивления. Среднее время кровообращения практически не изменялось. ЦВД повышалось на 98 % в период операции и на 67 % — после выполнения всей программы инфузионно-трансфузионной терапии.

Развивалась относительная легочная гипертензия в связи с по-

Рис. 25. Изменения системного транспорта кислорода при программированном восполнении операционной кровопотери

вышнем общем легочном сосудистом сопротивлении. Центральный объем крови во время операции возрастал в среднем на 21 % вследствие депонирования крови и замедления кровотока в малом круге кровообращения. В послеоперационный период время кровотока в малом круге кровообращения оставалось увеличенным в среднем на 16 % по сравнению с исходной величиной, но депонирование крови устранялось и изменения центрального объема оказались незначительными по сравнению с дооперационным уровнем. Это является показателем ликвидации постгеморрагической централизации кровообращения. Снижение ударного объема сердца до нижней границы нормы все же свидетельствует об относительном ухудшении функциональной способности миокарда, больше левого желудочка, что подтверждается изменениями его рабочего ударного индекса, средней и полезной мощности. Правые отделы сердца функционировали лучше в результате разнонаправленных сдвигов сосудистого тонуса в большом и малом круге кровообращения в ответ на тяжелую операционную кровопотерю и массивное кровевосполнение.

При этом варианте программы инфузионно-трансфузионной терапии наблюдалось снижение потребления кислорода и уровня его системного транспорта (рис. 25). Утилизация кислорода практически не изменялась, избытка лактата не было. Поэтому кислотно-основное состояние было нормальным, отсутствовали статистически достоверные изменения концентрации электролитов в плазме крови, осмолярности плазмы крови и мочи, объема внеклеточной жидкости. Выведение калия с мочой увеличивалось, а натрия — незначительно уменьшилось. Концентрация 17-ОКС в плазме крови возрастала лишь на 58 %. Изменений в системе свертывания крови не обнаружено. Следовательно, данная программа позволяет надежно исключить вероятность развития циркуляторной и анемической гипоксии при программном кровевосполнении даже тяжелой операционной кровопотери.



Глава 3. КОМПЛЕКСНАЯ ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ШОКА

Оценка шокогенности кровопотери

Степень морфофункциональных нарушений в организме при кровопотере определяется ее величиной и скоростью. Постепенная кровопотеря не вызывает катастрофических расстройств кровообращения даже при утрате более 40 % объема эритроцитов, хотя остается потенциально опасной. Острое кровотечение, быстро приводящее к потере 30 % объема плазмы или 65 % объема эритроцитов, является летальным. Около 15 % осложнений во время операции обусловлены массивной кровопотерей, которая служит причиной послеоперационных летальных исходов (В. В. Румянцев и соавт., 1984).

Непереносимую острую кровопотерю не следует отождествлять с геморрагическим шоком. Последний представляет собой патологический процесс, вызванный острой кровопотерей, которая первично не являлась несовместимой с жизнью. Считается, что декомпенсация жизненно важных функций организма при геморрагическом шоке определяется выраженностью гиповолемии, вызывающей в сосудистых и тканевых рецепторах чрезвычайно и неадекватные реакции адаптации (В. К. Кулагин, 1979). Однако сама величина дефицита ОЦК может только с большим приближением отражать шокогенность кровопотери (Hardaway, 1968). Поэтому этот показатель не применяется в качестве единственного шокового индекса для характеристики тяжести геморрагического шока и прогнозирования его исхода. Тяжесть состояния при острой кровопотере зависит от объема и темпа кровопотери, длительности сохранения дефицита ОЦК, а также от исходного состояния больных (пострадавших). Следовательно, к шокогенным факторам патогенеза кровопотери кроме гиповолемии относится степень нарушения системы транспорта кислорода, наступающего вследствие анемии, нарушения циркуляции и последующих расстройств обмена веществ (Zweifach, Fronc, 1975). Более чем полувекковой опыт клинического применения классификации шока по Kiss (1915) показал, что наблюдение за уровнем системного АД позволяет с достаточной надежностью определить тяжесть и динамику развития шокового процесса, а также эффективность его интенсивной терапии. Системный анализ механизмов регуляции сродства крови к кислороду (М. В. Борисюк, 1984) показывает, что величина АД регулируется в соответствии со временем прохождения эритроцитами капилляров, которое, в свою очередь, определяется некоторой оптимальной скоростью кровотока, позволяющей эритроциту эффективно отдавать кислород (В. И. Удовиченко, Ю. М. Штырно, 1981). В целостном организме эти требования полностью удовлетворяет системный транспорт кислорода, если его значение не ниже определенного уровня, который не должен ограничивать потребление кислорода и нарушать обмен

веществ. Такой уровень транспорта кислорода можно назвать критическим или гомеостазобеспечивающим.

Если при кровопотере каждое изменение уровня системного АД сопоставить с уровнем транспорта кислорода, то возможно вполне достоверно оценить в динамике шокогенность клинической ситуации. Соответствующее критическому уровню транспорта кислорода выражение среднего АД, которое также будем называть критическим (кСАД), можно получить путем введения его значения вместе с фактически измеренными величинами АД (фСАД), гемоглобина (фНв) и сердечного индекса (фСИ) в формулу для определения системного транспорта кислорода.

После преобразований получим:

$$\text{кСАД (кПа, или мм рт. ст.)} = \frac{269,2 \cdot \text{фСАД}}{\text{фНв} \cdot \text{фСИ}},$$

где 269,2 — преобразованная при помощи константы Гюфнера величина критического уровня системного транспорта кислорода.

Следует отметить, что при гипердинамии и эритремии кСАД окажется ниже уровня АД, принятого за норму, а при критической гиповолемии — существенно выше ее. Это объясняется тем, что деоксигенация эритроцитов в капиллярном русле на определенном уровне регуляции определяется значениями ударного объема сердца и сосудистого сопротивления, между которыми имеет обратная связь. Максимальные отклонения кСАД являются следствием крайних нарушений механизмов обеспечения энергетических потребностей организма, необходимых, в свою очередь, для активного и пассивного приспособления к измененным кровопотерей условиям жизнедеятельности. Именно такого рода нарушения мы относим к проявлениям шокогенности кровопотери.

Установив отклонение кСАД от фСАД и отнеся полученную дискриминанту давления к значению кСАД, можно найти выражение, которое комплексно характеризует степень расстройств кислородного режима, обусловленного как изменениями транспорта кислорода, так и нарушением скорости деоксигенации гемоглобина. Поэтому дискриминанту кСАД следует использовать для интегрального определения степени шокогенности кровопотери (ШК), которую можно вычислить по формуле:

$$\text{ШК, \%} = 100 \frac{\text{кСАД} - \text{фСАД}}{\text{кСАД}}.$$

Оценка шокогенности различной по объему кровопотери позволит получить объективную характеристику тяжести индивидуальной постгеморрагической реакции и более точно определить эффективность кровезамещения.

Диагностика шокогенности была апробирована в эксперименте на 46 наркотизированных собаках, которых подвергали дозированной кровопотере, составляющей 16—55 % исходного ОЦК, после чего повторно исследовали состояние сердечно-сосудистой системы, кислотно-основного и водно-солевого гомеостаза, кислородного режима и окислительно-восстановительных процессов (табл. 27).

Таблица 27. Изменение основных показателей гемодинамики при различной кровопотере в эксперименте

Объем кровопотери, % ОЦК	16—20		26—28		37—39		44—45		51—53	
	исходный	при кровопотере	исходный	при кровопотере	исходный	при кровопотере	исходный	при кровопотере	исходный	при кровопотере
Частота сердечных сокращений, мин ⁻¹	125±2	126±4	132±2	144±4	132±2	164±3 *	127±1	167±2 *	136±5	170±6 *
Среднее системное АД, кПа	12,0±0,5	7,8±0,6 *	13,3±0,3	15,1±0,3 *	11,9±0,3	5,4±0,2 *	12,6±0,1	4,7±0,1 *	13,1±0,6	5,4±0,4 *
Среднее давление в легочной артерии, кПа	—	—	1,4±0,1	0,9±0,1 *	1,4±0,1	0,9±0,1 *	1,4±0,04	0,8±0,03 *	1,4±0,1	0,8±0,05 *
Центральное венозное давление, гПа	4,2±0,3	4,1±1,0 *	7,8±0,8	1,9±0,3 *	5,3±0,5	1,9±0,3 *	5,9±0,2	2,5±0,1 *	4,8±0,4	1,5±0,1 *
Объем циркулирующей плазмы, мл/кг	42±4	51±6 *	49±2	43±2 *	38±1	33±2 *	40±0,4	29±0,7 *	37±1	29±2 *
Объем циркулирующих эритроцитов, мл/кг	51±3	45±3	49±1	32±1	52±1	31±1	48±0,7	23±0,6	51±2	24±1 *
Объем циркулирующей крови, мл/кг	93±6	96±10	98±2	75±3 *	90±1	64±3 *	88±0,5	52±1 *	88±2	53±2 *
Сердечный индекс, л/(мин·м ²)	2,7±0,4	1,5±0,3 *	2,3±0,2	1,3±0,1 *	2,8±0,1	1,2±0,1 *	2,8±0,1	1,1±0,03 *	2,6±0,1	1,1±0,1 *
Ударный объем сердца, мл	13±0,7	7,1±1 *	13±1	7±0,5 *	15±0,6	5,5±0,3 *	13±0,3	4,2±0,1 *	11±0,3	3,5±0,1 *

4. Время кровотока в легких, с	7,5±0,2	13,1±0,5 *	8,7±0,5	14,6±2 *	7±0,2	14,8±±0,7 *	6,7±0,1 *	13,4±±0,1 *	7±0,2	12±1 *
Центральный объем крови, мл/кг	29±2	44±2 *	20±0,5	22±2	29±1	24±1 *	28±0,5	19±0,6 *	28±2	18±1 *
Центральный объем/объем циркулирующей крови, %	31±2	45±2	20±0,5	30±1	32±1	37±2	32±2	36±2	32±2	34±2
Среднее время кровообращения, с	52±2	86±8 *	56±3	102±7 *	43±1	66±2 *	42±1	86±3 *	40±2	77±5 *
Общее периферическое сосудистое сопротивление, кПа·мин/л	7,5±0,1	8,6±±0,1 *	7,38±0,1	5,1±0,1 *	5,95±0,1	1,56±±0,03 *	7,4±0,1	6,71±±0,1 *	8,73±0,1	9,0±0,1 *
Периферический сосудистый тонус, усл. ед.	4,7±0,1	9,62±±0,1 *	4,1±0,03	5,1±0,5 *	2,97±±0,03	1,73±±0,04 *	4,35±±0,08	9,6±0,1 *	5,8±0,06	15,0±±0,3 *
Общее легочное сосудистое сопротивление, кПа·мин/л	—	—	0,77±±0,01	0,9±0,01	0,7±0,01	1,0±±0,06 *	0,82±±0,007	1,1±±0,01 *	0,93±±0,004	1,33±±0,01 *
Легочный сосудистый тонус, усл. ед.	—	—	0,43±±0,003	0,9±±0,01 *	0,4±±0,003	1,1±0,1 *	0,48±±0,002	1,63±±0,01 *	0,62±±0,001	2,22±±0,01 *
Средняя мощность левого желудочка, мВт	373±16	137±20 *	400±10	100±1 *	466±12	95±4	420±20	65±4 *	383±12	52±3 *
Средняя мощность правого желудочка, мВт	—	—	48±2	17,6±1 *	53±2	16±1 *	45±3	10±0,7 *	40±1	9,2±0,4 *
Ударная энергия левого желудочка, Дж	0,2±0,01	0,07±±0,01 *	0,2±0,01	0,04±±0,002 *	0,2±0,01	0,03±±0,001 *	0,2±0,01	0,02±±0,001 *	0,17±±0,002	0,02±±0,001 *
Ударная энергия правого желудочка, Дж	—	—	0,02±±0,001	0,007±±0,0001 *	0,02±±0,001	0,006±±0,0001 *	0,02±±0,001	0,004±±0,0001 *	0,019±±0,0002	0,003±±0,001 *

* Изменения статистически достоверны.

Методика. Кровопотеря, равная (18 ± 1) % исходного ОЦК (доверительный интервал 16—20 %), была воспроизведена у 4 подопытных животных с массой тела (15 ± 1) кг, площадью поверхности тела $(0,67 \pm 0,04)$ м². В среднем ее объем был равен (15 ± 1) мл/кг массы тела, или (340 ± 19) мл/м² поверхности тела. У 9 собак со средней массой (18 ± 3) кг и площадью поверхности тела $(0,77 \pm 0,1)$ м² объем экспериментальной кровопотери был равен $(27 \pm 0,4)$ мл/кг массы тела, или (610 ± 12) мл/м² поверхности тела, что соответствует в среднем $(27 \pm 0,5)$ % начального ОЦК (доверительный интервал 26—28 %). Кровопотеря объемом $(33,3 \pm 0,6)$ мл/кг массы тела, или (703 ± 14) мл/м² его поверхности, воспроизведена у 10 собак с массой тела (16 ± 2) кг и площадью поверхности тела $(0,69 \pm 0,02)$ м². В среднем она составляла $(38 \pm 0,5)$ % (доверительный интервал 37—38 %). У 17 собак с массой тела (13 ± 1) кг и его площадью поверхности $(0,61 \pm 0,01)$ м², объем кровопотери в среднем составлял $(39,2 \pm 0,2)$ мл/кг, или (823 ± 6) мл/м², что соответствовало $(44,5 \pm 0,2)$ % исходного ОЦК (доверительный интервал 44—54 %). Кровопотерю объемом в среднем $(53,1 \pm 1,1)$ % ОЦК (доверительный интервал 51—55 %) выдержали 6 собак с массой тела (12 ± 1) кг, площадью поверхности тела $(0,58 \pm 0,02)$ м². Объем кровопотери был равен (47 ± 1) мл/кг, или (927 ± 21) мл/м². Кровопусканием достигали снижения максимального АД до 5,32 кПа (40 мм рт. ст.) и пролонгированными в течение не менее 80 мин дробными экфузиями поддерживали АД на этом уровне до момента спонтанного снижения его до 3,99 кПа (30 мм рт. ст.). Таким образом, экспериментальные группы репрезентативны по массе и площади поверхности тела подопытных собак и статистически достоверно отличались по объему кровопотери, позволило объективно оценить методику определения шокогенности.

Кровопускание объемом 16—20 % исходного ОЦК приводило к снижению АД в бедренной артерии на 35 % по сравнению с его исходным уровнем, хотя достоверные признаки гиповолемии отсутствовали. У всех подопытных животных причиной артериальной гипотензии было уменьшение ударного объема сердца, составлявшего в среднем 44 % его исходной величины.

Гиподинамическое состояние сердечно-сосудистой системы развивалось в результате увеличения постнагрузки на миокард. Периферический спазм вызывал уменьшение ударного объема сердца с последующим снижением прироста центрального объема крови на 52 % и времени кровотока в малом круге кровообращения на 76 %.

Потеря крови из сосудистого русла стимулирует деятельность механо-, хемо- и других интерорецепторов, запуская регионарные системные рефлексы. Поскольку в венозной системе сосредоточена большая часть крови и венозные сосуды обладают активным веномоторным механизмом, позволяющим приспособлять емкость системы к изменению объема крови, то первый этап компенсации гиповолемии осуществляется за счет сокращения этого отдела сосудистой системы. На более значительную гиповолемию, сопровождающуюся низкочастотной импульсацией вазомоторных нервов, реагируют сосуды спонтанно (Г. И. Соловьев, Г. Г. Радзивил, 1973). Вслед за неврогенным повышением сопротивления увеличивается отношение прекапиллярного сопротивления к посткапиллярному, что приводит к снижению среднего капиллярного гидростатического давления и изменению скорости фильтрации в капиллярах с мобилизацией интерстициальной жидкости во внутрисосудистое пространство. Поэтому шокогенность кровопотери объемом до 20 % ОЦК составила 3,6 % и численно соответствовала дефициту ОЦК.

После потери 26—28 % исходного ОЦК системный кровоток снижался более существенно, АД в бедренной артерии снижалось на 55 %, в легочной — на 33 %, ЦВД — на 75 % по сравнению с исходными показателями, хотя ОЦК уменьшался только на 23 %. Минутный объем кровообращения и сердечный индекс снижались более существенно (на 43 %).

Снижение АД в легочном русле в ответ на кровопотерю объемом 26—28 % ОЦК было относительно меньшим. Центральный объем крови существенно не менялся, что возможно при депонировании.

В малом круге кровообращения и на периферии наступают диссоциативные изменения гемодинамики, в результате чего показатель тонуса легочных сосудов возрастает почти в 2,5 раза больше, чем показатель тонуса периферических сосудов.

Менее выраженное снижение АД в малом круге кровообращения по сравнению со снижением его в большом круге кровообращения обусловило более существенное снижение показателей функциональной эффективности левой половины сердца. Таким образом, при гиповолемии, превышающей 10 % ОЦК, уменьшается возврат венозной крови, что приводит к снижению ударного объема сердца и развитию артериальной гипотензии, ведущей к включению такого адаптационного механизма, как увеличение в 10—30 раз уровня эндогенных катехоламинов (В. К. Кулагин, 1981). Развивающийся вследствие этого спазм периферических сосудов обеспечивает поддержание АД на уровне выше критического, сохраняя адекватное кровоснабжение жизненно важных органов. Критический уровень среднего САД составлял 7,586 кПа (62 мм рт. ст.) и был в среднем на 2,26 кПа (17 мм рт. ст.) ниже фактического. Поэтому шокогенность кровопотери объемом до 30 % исходного ОЦК составила 38,6 %. Эти целесообразные компенсаторные реакции организма при длительном их сохранении становятся патологическими и приводят к тяжелой гипоксии тканей и развитию метаболического ацидоза. Промедление с оказанием помощи в этот период ведет к декомпенсации механизмов стабилизации внутрисосудистого объема.

После кровопотери объемом 37—38 % ОЦК показатели центральной гемодинамики снижались более существенно, чем ОЦК.

Реакция легочного сосудистого русла проявлялась уменьшением центрального объема крови на фоне ее депонирования.

Таким образом, преобладало повышение сосудистого тонуса в малом круге кровообращения. В соответствии с этим работа левого желудочка уменьшалась в среднем на 82 %, правого — на 65 %. Ударный индекс левого желудочка уменьшался на 81 %, правого — на 73 %. Средняя мощность левого желудочка сердца снижалась на 80 %, а правого — на 66 %. Ударная энергия левого желудочка сердца уменьшалась в среднем на 85 %, правого — на 70 %. Это свидетельствовало об относительной изометрической перегрузке правого желудочка сердца.

Адаптационные и компенсаторные реакции организма при любых условиях снижения объемного кровотока направлены прежде всего на сохранение адекватного кровоснабжения жизненно важных органов (мозга, сердца, печени и почек). При невозможности поддерживать адекватный кровоток развивается спазм периферических сосудов, обеспечивающий повышение АД и приближение его показателя к уровню критического. Такое состояние характеризуется централизацией кровообращения. Спазм сосудов во всех случаях затянувшегося «синдрома малого выброса» носит патологический характер и приводит к резкой гипоксии тканей. Кровопотеря объемом до 40 % исходного ОЦК характеризуется степенью шокогенности, равной 64,5 %, что обусловлено гиповолемией, количественно соответствующей значению шокогенности кровопотери.

Кровопотеря объемом 44—45 % исходного ОЦК вызывала системную артериальную гипотензию, ОЦК уменьшался на 40 %, в то же время производительность сердечно-сосудистой системы снижалась более значительно: минутный объем кровообращения был ниже исходного в среднем на 58 %. При этом величина общего периферического сосудистого сопротивления практически не менялась. Нарушение циркуляции особенно наглядно проявилось в увеличении времени кругооборота крови (в среднем на 105 %). АД в легочном русле снижалось в меньшей мере, чем системное, что объясняется повышением общего легочного сосудистого сопротивления.

В условиях значительного повышения тонуса сосудов резко падала производительность миокарда: на 68 % уменьшался ударный объем сердца. Функциональная эффективность желудочков сердца характеризовалась следующим образом: механическая работа левого и правого желудочков снижалась соответственно на 85 и 80 %. Средняя мощность и ударная энергия левого желудочка были меньше по сравнению с исходным соответственно на 84 и 90 %, правого — на 77 и 80 %. Степень шокогенности кровопотери более 40 % ОЦК была высокой и составила в среднем 91 %.

Наиболее устойчивые к гипоксии подопытные животные выдерживали кровопотерю объемом более половины исходного ОЦК. Максимальная кровопотеря объемом 51—55 % ОЦК вызывала выраженную постгеморрагическую реакцию. ОЦК уменьшался в среднем на 40 %. Несмотря на интенсивное пополнение внутрисосудистого объема внеклеточной жидкостью, производительность сердечно-сосудистой системы снижалась в среднем на 62 %.

О тяжести нарушений деятельности сердечно-сосудистой системы свидетельствовало увеличение времени кругооборота крови в среднем на 92 %, периферического сосудистого сопротивления — на 40 %, что приводило к уменьшению скорости кровотока в легочном русле на 71 %.

В условиях тотального повышения сосудистого тонуса резко снижался сердечный выброс, в среднем на 68 %. Отличительной чертой нарушений гемодинамики, вызванных максимальной кровопотерей, является равнозначное угнетение сократительной способ-

Рис. 26. Дискриминанта среднего АД и шокогенность кровопотери (I) в зависимости от ее объема

ности обоих желудочков сердца, что проявлялось уменьшением центрального объема крови и относительно высоким уровнем ЦВД. Степень шокогенности максимально переносимой кровопотери составляла 91 %.

Таким образом, дискриминанта среднего АД и оценка шокогенности кровопотери (рис. 26) позволяют с достаточной полнотой и объективностью учесть суммарное влияние основных патогенетических механизмов кровопотери на развитие тяжелых постгеморрагических реакций и прежде всего геморрагического шока. Когда дискриминанта равна половине фактического среднего АД и больше, степень шокогенности кровопотери превышает 50 % и развитие геморрагического шока становится неизбежным.

Определение шокогенности кровопотери позволило уточнить и установить важные функциональные механизмы, ответственные за исход шокового процесса. Так, в наших экспериментах величина дефицита плазмы была меньше величины утраченного глобулярного объема. Дефицит глобулярного объема приблизительно соответствовал кровопотере только при ее объеме, равном 16—20 % ОЦК, и максимальной эксфузии крови. В остальных опытах снижение количества форменных элементов было относительно больше. Разнонаправленные колебания плазматического и глобулярного объемов способствовали тому, что у всех подопытных животных дефицит ОЦК был меньше количества выпущенной крови.

Гиповолемия является непосредственной причиной снижения сердечного индекса (Г. И. Лукомский, М. Е. Алексеева, 1983). Однако при сопоставлении его относительных изменений с относительными отклонениями ОЦК полного совпадения не обнаружено. По сравнению с относительными изменениями ОЦК сдвиги сердечного индекса были выражены более существенно. В связи с этим представляет интерес сопоставление изменения системного АД, среднего давления в легочной артерии и ЦВД (рис. 27). Несинхронные колебания этих параметров гемодинамики свидетельствуют о разнонаправленных изменениях сосудистой резистентности в системах сбора и распределения крови. Обращает на себя внимание тот факт, что относительное увеличение тонуса легочных сосудов было большим, чем увеличение тонуса периферических сосудов. Именно это обстоятельство затрудняет работу сердца по мере увеличения кровопотери и отражается на величине центрального

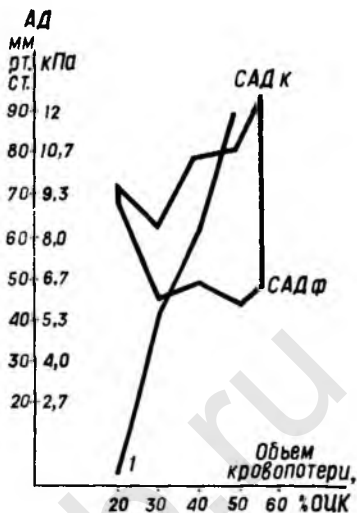


Рис. 27. Относительные изменения среднего АД в бедренной (САД) и легочной (САДл) артериях и ЦВД при экспериментальной кровопотере



объема крови. Прирост последнего наступает при уменьшении выброса левого желудочка сердца. Анализ изменений центрального объема крови и его отношения к ОЦК показывает, что при умеренной кровопотере, когда преобладает спазм периферических сосудов, наблюдается изолированная недостаточность миокарда левого желудочка. При более выраженной кровопотере центральный объем крови уменьшается, что свидетельствует о снижении насосной функции не только левого, но и правого отдела сердца в результате все более повышающегося тонуса легочных сосудов. Таким образом, особенности нарушенной гемодинамики при кровопотере зависят от ее объема и дефицита ОЦК. Эти особенности можно с достаточной

полнотой учесть с помощью предложенной нами совместно с М. Л. Горенштейном методики оценки шокогенности кровопотери.

Для выяснения взаимозависимости изменений ОЦК и сердечного индекса был проведен корреляционный анализ, позволивший определить характер, тесноту связи между исследуемыми параметрами и количественно выразить ее уравнением регрессии:

$$\text{ОЦК} = - 2,6 + 15,5 \text{ СИ} \quad (r = 0,55; P < 0,01).$$

Согласно формуле, снижение сердечного индекса на 1 л/(мин × м²) при шокогенной кровопотере соответствует уменьшению ОЦК на 15,5 мл/кг массы тела. Коэффициент определения равен 31 %.

Более сложная зависимость установлена между самой шокогенной кровопотерей (КП) и наступающими изменениями сердечного индекса:

$$\text{СИ} = - 0,244 - 0,083 \text{ КП} + 0,0012 \text{ КП}^2 \quad (r = 0,59; P < 0,01).$$

Взаимосвязь нарушений гемодинамики, кислородного режима и метаболизма в структуре шокогенности различной по объему кровопотери была проанализирована отдельно. Абсолютные изме-

нения показателей обмена веществ при кровопотере различной тяжести представлены в табл. 28.

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что по мере увеличения объема кровопотери снижается содержание кислорода в артериальной и более значительно — в венозной крови. Полнее всего изменениям кровопотери соответствовали сдвиги кислородного пульса.

Развитие лактатемии определяется тяжестью кровопотери. В соответствии со степенью ее обнаруживался избыток лактата, который достигал 4,2 ммоль/л при тяжелой кровопотере. Однако прямой зависимости между этим показателем и шокогенностью не установлено. Более точно последней соответствовало относительное уменьшение окислительно-восстановительного потенциала скелетной мускулатуры.

По мере увеличения объема кровопотери развивался тяжелый метаболический ацидоз. Он в известной мере соответствовал дискриминанте АД.

В целом же по мере увеличения шокогенности кровопотери происходит уменьшение кислородной емкости крови, доставки и потребления кислорода наряду с возрастанием способности его утилизировать, появлением избытка лактата, кислородного долга и тяжелого метаболического ацидоза. Показатели кислородного режима и состояния окислительно-восстановительных процессов при тяжелой кровопотере колеблются в довольно широких пределах. Поэтому было проанализировано изменение гемодинамики при крайних сдвигах потребления и утилизации кислорода, избытка лактата в крови и окислительно-восстановительного потенциала скелетной мускулатуры. Установлено, что при резком уменьшении потребления кислорода — доверительный интервал — 3,9—3,1 мл/(кг·мин) — развивалось выраженное угнетение деятельности сердечно-сосудистой системы, производительность которой снижалась по сравнению с исходной в среднем на 70 %, что являлось основой механизма шокогенности кровопотери. Поглощению 8,6—7,4 мл/(кг·мин) соответствовало снижение сердечного индекса на 31 %, степень шокогенности кровопотери при этом составила менее 40 %. Роль нарушений кислородного режима в шокогенности кровопотери подчеркивает тесную обратную взаимосвязь между изменениями напряжения кислорода в артериальной крови (PaO_2) и сдвигами отношения ЦОК/ОЦК:

$$\text{ЦОК/ОЦК} = 27,4 - 0,58 PaO_2 \quad (r = -0,69; P < 0,01).$$

Еще более тесная, но прямая корреляционная связь установлена между изменениями PaO_2 и сдвигами ОЦК:

$$\text{ОЦК} = -42,5 + 1,06 PaO_2 \quad (r = 0,72; P < 0,01).$$

Снижение содержания кислорода в венозной крови до 46 мл/л служило непосредственной причиной повышения тонуса легочных сосудов. Шокогенные изменения гемодинамики при тяжелой кровопотере в связи со снижением окислительно-восстановительного потенциала скелетной мускулатуры выражались в дополнительном

Таблица 28. Изменение показателей обмена веществ при различной кровопотере и геморрагическом шоке в эксперименте

Показатель	16—20		26—28		37—39		44—45		51—55	
	исходный	при кровопотере	исходный	при кровопотере	исходный	при кровопотере	исходный	при кровопотере	исходный	при кровопотере
Калий плазмы, ммоль/л	3,9±0,3	4±0,3	3,8±0,2	4,1±0,2	3,5±0,2	3,5±0,2	3,3±0,1	4±0,1	3,3±0,1	3,5±0
Натрий плазмы, ммоль/л	148±2	185±4 *	168±2	174±4	139±3	139±2	149±2	152±2	179±13	167±5
Осмолярность плазмы, мосм/л	310±20	298±21	310±18	286±14	298±15	314±21	294±12	308±21	298±17	317±27
Объем внеклеточной жидкости, %	27±5	25±6	27±1	29±1	28±1	27±2	31±0,6	28±1	33±5	24±3
Объем интерстициальной жидкости, %	23±5	20±6	22±1	25±1	24±1	23±1	27±1	25±1	29±5	21±2
pH артериальной крови	7,35± ±0,013	7,33± ±0,05	7,31± ±0,01	7,22± ±0,02 *	7,31± ±0,01	7,26± ±0,01 *	7,29± ±0,01	7,21± ±0,01 *	7,28± ±0,001	7,21± ±0,01 *
Напряжение CO ₂ в артериальной крови, кПа	4,2±0,6	4,1±0,4	4,1±0,1	3,6±0,1 *	4,1±0,2	3,2±0,2 *	4,5±0,6	3,2±0,1 *	4,6±0,7	4,6±0,6
Стандартный гидрокарбонат	17±0,1	15±0,4	17±0,4	14±0,6 *	18±1	14±0,1 *	18±0,3	14±0,3 *	18±0,3	15±0,1 *
Сдвиг буферных оснований, ммоль/л	-8±0,1	-9±0,2	-8,2± ±0,2	-12±1 *	-8,2± ±0,9	-13± ±0,3 *	-7,7± ±0,4	-15± ±0,4	-9±0,5	-14± ±0,7 *
pH венозной крови	7,31± ±0,02	7,25± ±0,04	7,3±0,01	7,2± ±0,01 *	7,28± ±0,02	7,15± ±0,02 *	7,25± ±0,01	7,19± ±0,1 *	7,24± ±0,01	7,14± ±0,01
Напряжение CO ₂ в венозной крови, кПа	4,4±0,4	5,7±0,5 *	4,4±0,2	4,7±0,3	4,6±0,3	4,9±0,3	5,0±0,3	4,5±0,3	5,1±0,6	6,0±0,4
Лактат, ммоль/л	1,8±0,2	3,2±0,3 *	2,9±0,4	6,0±0,5 *	3,0±0,6	8,0±0,8 *	2,0±0,3	4,0±0,1 *	2,5±0,5	5,6±0,6 *

Пировиноградная кислота, ммоль/л	0,19± ±0,01	0,2±0,02	0,2±0,01	0,2±0,01	0,21± ±0,02	2,8±0,2 *	0,31± ±0,02	0,28± ±0,02	0,33± ±0,04	0,3±0,04
Избыток лактата, ммоль/л	—	1,5±0,1 *	—	3,3±0,6 *	—	4,2±1,5 *	—	2,5±0,1 *	—	2,6±0,5 *
Окислительно-восстановительный потенциал, мВт	—	—	209±6	157±1 *	187±6	156±6 *	194±4	143±5 *	181±5	130±6 *
Содержание O ₂ в артериальной крови, мл/л	193±1	175±4 *	184±4	148±4 *	202±3	133±4 *	190±2	125±4 *	206±1	126±17 *
Содержание O ₂ в венозной крови, мл/л	129±1	80±10 *	108±6	50±2 *	132±2	44±7 *	130±3	45±4 *	146±1	30±4 *
Потребление кислорода, мл/(кг·мин)	7,4±1,6	5,9±1,8	7±0,8	5,4±0,8 *	8,8±1	5,9±0,6 *	7,8±0,2	5,7±0,4 *	7±0,8	4,8±0,8 *
Системный транспорт кислорода, мл/мин	309±10	150±12 *	333±18	148±15 *	374±23	120±11 *	329±21	88±6 *	309±16	76±5 *
Утилизация кислорода, %	34±2	54±5 *	41±5	66±4 *	34±3	68±5 *	31±2	64±3 *	34±1	76±1 *
Кислородный пульс, мл	0,9±0,1	0,7±0,1	0,96±0,1	0,67± ±0,1 *	1±0,1	0,6±1 *	0,8±0,1	0,4± ±0,06 *	0,6±0,05	0,3± ±0,06 *
Кислородный долг, мл	—	150±50 *	—	160±17	—	290±90 *	—	210±32 *	—	220±20 *
Периферическое шунтирование кислорода, мл	88±9	68±8	88±14	38±6 *	60±4	40±3 *	84±4	48±5 *	110±10	71±8 *
Легочное шунтирование кислорода, мл	—	—	11±1	7±0,5 *	7±0,5	7±0,5	9±0,8	8±0,8	11±1,5	10±8

* Изменения статистически достоверны.

дефиците ОЦК. Однако корреляционный анализ показал, что изменения ОЦК при кровопотере в слабой степени обусловлены сдвигами коэффициента пируват/лактат (П/Л), окислительно-восстановительного потенциала (ОВП) скелетной мускулатуры и потребления кислорода (PO_2):

$$\text{ОЦК} = -17,6 + 22,5 \text{ П/Л} - 0,13 \text{ ОВП} + 1,85 \text{ } PO_2 \quad (r = 0,3; P < 0,05).$$

Специальные исследования зависимости степени шокогенности от глубины метаболического ацидоза показали, что для крайней степени ацидоза характерно существенное уменьшение объема плазмы и форменных элементов крови. Усугублению степени ацидоза соответствовало замедление кровотока в легочном русле.

Между изменениями метаболического рН венозной крови и сдвигами среднего давления в легочной артерии (САДл) при кровопотере обнаружена тесная корреляционная связь, которая выражается уравнением:

$$\text{САДл} = 1,13 + 9,54 \text{ рНв} \quad (r = 0,68; P < 0,03).$$

С учетом изменения сердечного индекса уравнение приобретает следующий вид:

$$\text{САДл} = 4,01 + 2,22 \text{ рНв} + 1,88 \text{ СИ} \quad (r = 0,85; P < 0,01).$$

Коэффициент определения составляет 72 %. Это означает, что изменения давления в легочной артерии при кровопотере только в 28 % случаев не зависят от сдвигов рН и сердечного индекса.

Поскольку во время гипокапнии, которая при кровопотере способствует компенсации ацидоза, не происходит прироста производительности сердечно-сосудистой системы, был проведен анализ взаимосвязи $PaCO_2$ с факторами, определяющими шокогенность. Оказалось, что зависимость изменений объема плазмы и $PaCO_2$ выражается уравнением:

$$\text{ОЦП} = -5,86 + 0,29 \text{ } PaCO_2 \quad (r = 0,3; P < 0,1).$$

Обнаружена умеренная корреляционная связь изменений среднего давления в легочной артерии с колебаниями общего уровня оксида углерода в организме (TCO_2), которая количественно описывается выражением:

$$\text{САДл} = 0,47 + 0,423 \text{ } TCO_2 \quad (r = 0,65; P < 0,01).$$

Все варианты гипокапнии характеризовались значительным уменьшением уровня стандартного гидрокарбоната, что послужило основанием для определения роли его изменений в степени шокогенности кровопотери. Оказалось, что по мере истощения гидрокарбонатного буфера угнетается система кровообращения, замедляется легочное кровообращение.

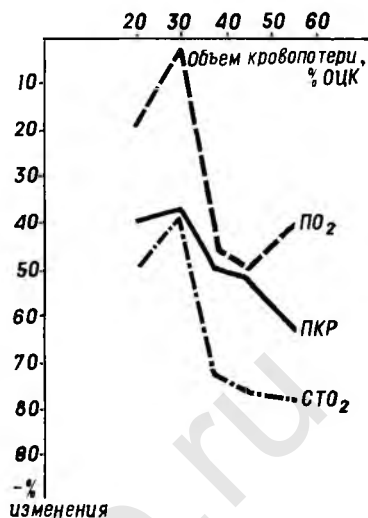
При гипернатриемии степень снижения сердечного индекса была почти вдвое большей, чем относительное уменьшение ОЦК.

Сложную зависимость некоторых основных шокогенных факторов острой кровопотери отражает выведенное нами уравнение:

$$\text{ОЦК} = 14,8 + 230 \text{ рНм} + 22,1 \text{ СИ} + 18,4 (K^+) \text{ пл} \quad (r = 0,88; P < 0,01),$$

где рНм — рН метаболический.

Рис. 28. Изменения показателей кислородного режима (ПКР) потребления (PO_2) и системного транспорта кислорода ($СТО_2$) при кровопотере



Коэффициент определения составил 78 %. Это означает, что изменение ОЦК только в 22 % случаев не зависит от анализируемых параметров. Из уравнения регрессии следует, что при кровопотере снижение рН на 0,01 соответствует уменьшению ОЦК на 2,3 мл/кг массы тела. Уменьшение сердечного индекса на 1 л/(мин·м²) сопровождается дефицитом ОЦК, равным 22,1 мл/кг массы тела. Снижению концентрации калия в плазме крови на 0,1 ммоль/л соответствует уменьшение ОЦК на 1,8 мл/кг массы тела.

Учет всех факторов, определяющих шокогенность кровопотери, в настоящее время сложен. Поэтому в клинических условиях можно ограничиться количественной оценкой изменения потребления и транспорта кислорода (рис. 28). Учитывая, что транспорт кислорода и других веществ протекает в пространстве «капиллярное русло — клетки организма» по законам диффузии, интегральным показателем кислородного режима следует считать отношение системного транспорта кислорода к потреблению кислорода ($СТО_2/PO_2$). Это одна из основных констант гомеостаза при кровопотере. Она поддерживается путем увеличения поверхности транссосудистой диффузии. Максимальное выражение этого механизма наблюдается при кровопотере объемом до 30 % исходного ОЦК. Снижение сосудистого тонуса способствует менее выраженным нарушениям системного транспорта кислорода за счет увеличения градиента перфузионного давления. Замедление кровотока улучшает условия деоксигенации эритроцитов и позволяет удовлетворять потребность организма в кислороде со скоростью, близкой к исходной. В результате степень шокогенности кровопотери составляет менее 40 % и слабо коррелирует с показателем кислородного режима ($r=0,34$; $P<0,05$). Однако при кровопотере объемом более 30 % ОЦК нарушения кислородного режима достигают крайней степени тяжести. Шокогенность возрастает за счет резкого ограничения транспорта кислорода, способного лимитировать тканевое дыхание.

Изучение влияния кровопотери, вызывающей развитие циркуляторной и анемической гипоксии, на состояние тканевого дыхания и окислительное фосфорилирование в митохондриях гепатоцитов, проведенное нами совместно с В. Е. Мушенко и В. П. Невзоровым в эксперименте на 18 крысах линии Вистар, позволило обнаружить

стимуляцию скорости эндогенного, субстратного и акцепторного дыхания при одновременном разобщении процессов окисления и фосфорилирования. Это является результатом снижения показателя транспорта кислорода ниже критического уровня, что не только лимитирует обменные процессы, но и вызывает морфофункциональные нарушения, прежде всего митохондрий. Набухание митохондрий нарушает предельно допустимые пространственные взаимоотношения их структурных элементов, и расстояние между элементарными частицами дыхательной цепи становится больше того, которое может преодолеть электрон. Цепь переноса электронов прерывается и наступает фрагментация кристы на уровне функционирования последней элементарной частицы. В дальнейшем цепь сможет функционировать только до места разрушения кристы. Уменьшение образования макроэргических соединений, в свою очередь, еще больше увеличивает набухание митохондрий. Фрагментация митохондриальных крист становится необратимым процессом, и наступает гибель митохондрий, вызванная чрезмерным повышением их функций в целях максимального образования энергии при вызванном кровопотерей снижении системного транспорта кислорода. Поэтому показатель шокогенности кровопотери, тесно связанный с соотношением транспорта и потребления кислорода, достаточно полно характеризует степень нарушения тканевого дыхания.

Причиной снижения системного транспорта кислорода, кроме анемии и спазма сосудов, может быть уменьшение гематокритного числа, которое наступает при кровопотере в результате аутогемодилузии. Поэтому мы проанализировали дискриминанту показателя кислородного режима как отношение критического транспорта кислорода к его фактическому потреблению при кровопотере различной степени тяжести. При этом учитывались колебания системного транспорта кислорода в исходном состоянии. Корреляционная связь должного показателя кислородного режима с шокогенностью кровопотери составила: $r=0,86$, $P<0,001$. Таким образом, дискриминанта среднего АД тесно связана со скоростью деоксигенации эритроцитов и потреблением кислорода, а также с задающим эту скорость уровнем системного транспорта кислорода. Определение изменений относительных значений шокогенности кровопотери позволяет с высокой точностью оценить степень нарушений жизнедеятельности организма и выраженность постгеморрагической реакции.

Общие принципы противошоковой терапии

Шок как типовой патологический процесс характеризуется значительными сдвигами гомеостаза, наступающими в результате морфофункциональных нарушений во всех органах и системах. Поэтому противошоковая терапия должна быть комплексной (рис. 29). Такой подход к профилактике и терапии шока оправдывает себя, если он основывается на знании патофизиологических

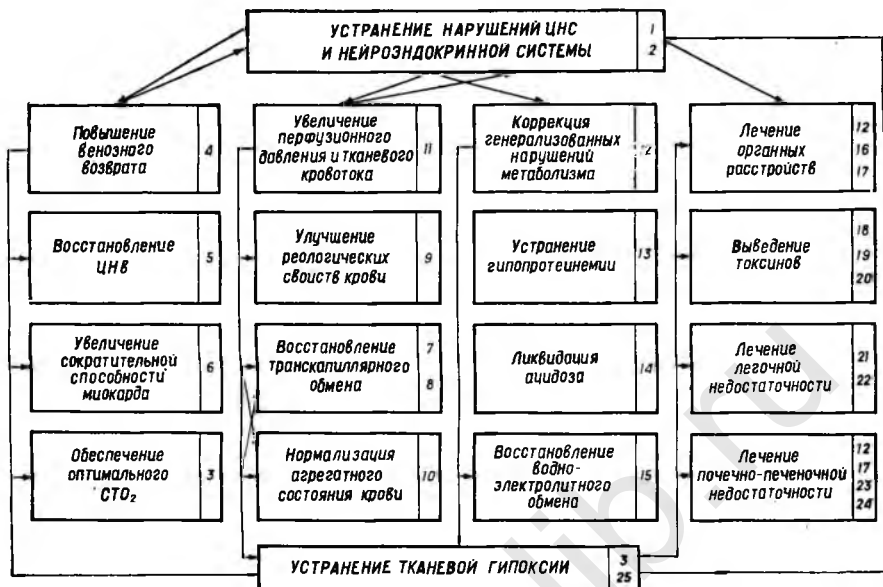


Рис. 29. Комплексная противошоковая терапия:

1 — протекторы и активаторы антиноцицептивных систем (натрия оксипутират, диазепины, нейролептики, центральные анальгетики, кетамин и др.); 2 — кортикостероиды (дексазон, преднизолон, гидрокортизон и др.); 3 — гипербарическая оксигенация; 4 — кристаллоидные и коллоидные плазмозаменители; 5 — отмытые или размороженные эритроциты, цельная кровь; 6 — глюкогон, нитроглицерин, сердечные гликозиды; 7 — препараты, действующие на сосуды; 8 — ультрафильтрация; 9 — реополиглюкин; 10 — антикоагулянты; 11 — вспомогательские средства (натрия гидрокарбонат, трисамин); 12 — глюкоза с инсулином и растворами электролитов; 13 — ИВЛ; 14 — электрохимическое окисление; 15 — гемосорбция; 16 — перитонеальный диализ; 17 — форсированный диурез; 18 — оксигенотерапия; 19 — санация трахеобронхиального дерева; 20 — энтерооксигенация, артериализация крови воротной вены; 21 — осмодиуретики, салуретики; 22 — антигипоксанты

сдвигов и не сводится к одновременному применению всего арсенала известных врачу способов и средств лечения.

Индивидуальное лечение больных (пострадавших) с острой кровопотерей и геморрагическим шоком предусматривает прежде всего окончательный хирургический гемостаз, ослабление негативных биоэнергетических сдвигов, вызванных циркуляторной и анемической гипоксией, защиту пострадавшего от психического стресса, усиливающего гиперергические реакции сердечно-сосудистой системы на кровотечение, борьбу с болевым синдромом, который может оказывать излишнее мобилизирующее действие на центральную регуляцию кровообращения при шоке.

Устранение циркуляторной и анемической гипоксии и ее последствий обеспечивается увеличением уровня системного транспорта кислорода с последующим восстановлением транскапиллярного обмена. Поэтому одной из основных задач комплексной противошоковой терапии является выведение системы транспорта кислорода на такой уровень функционирования, который был бы

не ниже критического и полностью удовлетворял метаболические потребности организма.

Эту задачу при геморрагическом шоке целесообразнее всего решать путем улучшения регуляции ударного объема сердца за счет повышения возврата венозной крови с помощью инфузионно-трансфузионной терапии (В. П. Мирошниченко и соавт., 1980).

В обеспечении необходимого кСТ_О₂ важное значение имеет сократительная способность миокарда, во многом зависящая от коронарного кровотока. Одним из важнейших механизмов влияния повышенного коронарного кровотока на сократимость сердечной мышцы является увеличение доставки кислорода к миокарду (Л. И. Осадчий, Т. В. Балуева, 1984). В условиях геморрагического шока поддержанием нормального коронарного кровообращения Siegel, Downing (1980) удавалось сохранять исходную величину ударного объема левого желудочка, несмотря на развитие декомпенсированного метаболического ацидоза. Существует серия индексов для оценки потребления кислорода миокардом. Наибольшее распространение получил предложенный в 1912 г. Rohde так называемый индекс RPP — «двойное произведение» (произведение систолического АД на ЧСС). Контроль за этим показателем при шоке мы считаем обязательным. Если величина индекса RPP больше 12 000, необходимо немедленно приступить к мероприятиям по улучшению коронарного кровотока и устранению синдрома «малого сердечного выброса». Такая величина «двойного произведения» свидетельствует о критическом уровне потребления кислорода миокардом и по информативности не уступает ишемическому снижению сегмента ST на ЭКГ (Moffit, 1981). Поскольку коронарный инотропный механизм лежит в основе взаимоотношений АД и ударного объема сердца, особенно при первичном системном спазме сосудов, вызванном геморрагическим шоком, целесообразно в план лечения включать инотропные средства (строфантин) и коронаролитики. Повышение инотропного состояния миокарда строфантином (0,0015—0,03 мг/кг массы тела) без одновременного использования коронаролитиков показано в тех случаях, когда ударный объем сердца после устранения дефицита ОЦК остается низким и сочетается с вазоплегией. В этом случае эффект наступает на конце иглы, а максимум действия проявляется спустя 15—30 мин. На фоне сужения сосудов, сохраняющегося после коррекции гиповолемии, для лечения синдрома «малого сердечного выброса» следует использовать только нитроглицерин в дозе 5—10 мкг/(кг·мин).

При неэффективности сердечных гликозидов (строфантина) и коронаролитиков (нитроглицерина) приходится прибегать к стимуляции сократительной способности миокарда путем применения агонистов β-адренорецепторов, кортикостероидов и глюкагона. Сравнительная характеристика их представлена в табл. 29.

Изадрин (син.: новодрин, изупрел, изопротеренол) является сильным агонистом β-адренорецепторов и может применяться при необходимости повысить сократительную способность миокарда.

Таблица 29. Характеристика инотропных препаратов

Препарат	Сократительная способность миокарда	САД	ЧСС	МОК	Коронарный кровоток	Потребление O ₂ миокардом	Почечный кровоток
Новодрин	+++	---	++	++	+	+++	+
Адреналина гидрохлорид	+++	+	+	++	+	+++	-
Норадреналина гидрогартрат	+	++	+ / 0	0 / -	+	+	---
Эфедрина гидрохлорид	++	+ / 0	+	+	+	++	-
Дофамин	++	+	+	+	+	+	+
Кальция хлорид	++	0	0	+	-	+	+
Глюкагон	+	+ / 0	+	+	+	+	0
Кортикостероиды	+	+	0	+	+	+	+

Скорость введения препарата (V), разведенного 5 % раствором глюкозы, определяют по формуле:

$$V, \text{ мл/ч} = \frac{\text{скорость инфузии, мкг/(кг} \cdot \text{мин)} \cdot \text{МТ} \cdot 60}{\text{концентрация раствора, мкг/мл}}$$

Дофамин, в отличие от изадрина, в большей степени стимулирует миокард, но при этом меньше увеличивает ЧСС и потребление кислорода миокардом. Он реже вызывает аритмии, если вводится со скоростью до 10 мкг (кг·мин).

В наиболее простых ситуациях инотропную терапию следует начинать с применения дофамина и только при отсутствии эффекта прибегать к инфузии новодрина (изадрина). Его вводят вначале со стандартной скоростью, которая определена эмпирически и составляет 0,05 мкг/(кг·мин). У интактных животных новодрин при инфузии начинает оказывать положительный инотропный эффект при введении его со скоростью 0,01 мкг/(кг·мин).

Специфическое действие его на гемодинамику значительно повышает эффективность трансфузионной терапии при тяжелой экспериментальной гиповолемии (табл. 30). Как видно из табл. 30, среднее АД у подопытных собак повышалось на 88 %, в то время как давление в легочной артерии под влиянием лечебных мероприятий существенно не менялось. Общая производительность сердца после гемотрансфузии на фоне введения изадрина резко повышалась, величина сердечного индекса статистически не отличалась от исходного уровня. Показателем увеличения инотропной функции сердца являлось увеличение ударного объема сердца. Величина общего периферического сосудистого сопротивления уменьшалась и была на 50 % меньше, чем у собак, которым проводили только кровевосполнение.

Показатели эффективности работы желудочков сердца значительно повысились не только по сравнению с соответствующими показателями в период гиповолемии, но и по сравнению с исходными. Это, в свою очередь, способствовало коррекции значитель-

Таблица 30. Основные показатели гемодинамики при гемотранфузионной терапии тяжелой кровопотери в сочетании с применением новодрина (изадрина)

Показатель, X ± m	Исходный уровень	Кровопотеря		Гемотранфузионная терапия	
		Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
Среднее системное АД, кПа	14,63 ± 0,1	5,98 ± 0,6	5,98 ± 0,4	12,76 ± 0,9	12,64 ± 0,8
Центральное венозное давление, гПа	5,9 ± 0,1	2,1 ± 0,6	2,6 ± 0,7	3,4 ± 0,7	3,1 ± 0,7
Среднее давление в легочной артерии, кПа	1,46 ± 0,1	1,9 ± 0,1	1,06 ± 0,1	1,6 ± 0,3	1,19 ± 0,2
Объем циркулирующей плазмы, мл/кг	41 ± 0,2	36 ± 2	36 ± 5	38 ± 2	42 ± 5
Объем циркулирующих эритроцитов, мл/кг	49 ± 0,2	32 ± 5	32 ± 5	36 ± 6	32 ± 4
Объем циркулирующей крови, мл/кг	80 ± 0,3	68 ± 6,8	68 ± 7	74 ± 8,7	74 ± 8
Сердечный индекс, л/(мин · м ²)	2,8 ± 0,02	1,5 ± 0,2	1,3 ± 0,2	1,8 ± 0,2	3,4 ± 0,4 *
Ударный объем сердца, мл	14 ± 0,1	6 ± 1,0	5 ± 2	8 ± 0,8	14 ± 1,8 *
Время кровотока в легких, с	7,1 ± 0,05	12,6 ± 1,2	9,6 ± 1,4	8,7 ± 0,8	6,7 ± 0,3 *
Центральный объем крови, мл/кг	28 ± 0,2	24 ± 4	20 ± 3	23 ± 3	32 ± 5
Центральный объем/объем циркулирующей крови, %	31 ± 0,3	33 ± 4	30 ± 4	31 ± 3	43 ± 3 *
Среднее время кровообращения, с	44 ± 0,3	68 ± 12	63 ± 7	45 ± 9	28 ± 2 *
Общее периферическое сосудистое сопротивление, кПа · мин/л	8,12 ± 0,1	5,38 ± 0,1	7,56 ± 0,1 *	11,6 ± 0,1	6,32 ± 0,04 *
Общее легочное сосудистое сопротивление, кПа · мин/л	0,8 ± 0,01	1,31 ± 0,01	1,34 ± 0,01	1,45 ± 0,01	0,59 ± 0,01 *
Средняя мощность левого желудочка, мВт	440 ± 8	90 ± 1	75 ± 6 *	230 ± 7,8	400 ± 28 *

* Изменения статистически достоверны.

ных метаболических нарушений, которые вызывала тяжелая кровопотеря (табл. 31).

Использование β-адреностимуляторов в сочетании с восполнением операционной кровопотери приводило к адекватному кровезамещению и поддержанию нормальных значений основных параметров функциональной способности сердечно-сосудистой системы. Нормализацию соотношения пре- и посткапиллярного сопротивления отражает увеличение объема плазмы (в среднем на 30 %), что может иметь место только при преобладании реабсорбции в сосудистое русло над фильтрацией в ткани. Взаимоотношения основных показателей системы сбора и распределения крови в определении уровня сердечного индекса выражает уравнение регрессии:

$$СИ = -2,1 + 0,056 \text{ ОЦК} + 0,027 \text{ САД} + 0,005 \text{ ЦВД} \quad (r = +0,75; P < 0,001).$$

Высокая интенсивность кровообращения исключала развитие лактат-ацидоза, гипергидратации, нарушения кислотно-основного

Таблица 31. Показатели водно-солевого обмена и кислотно-основного состояния у 5 собак при гемотрансфузионной терапии тяжелой экспериментальной кровопотери в сочетании с применением изадрина

Показатель, $X \pm m$	Исходный уровень	Кровопотеря		Гемотрансфузионная терапия	
		контроль	опыт	контроль	опыт
c (K^+) плазмы крови, ммоль/л	$3,5 \pm 0,02$	$3,5 \pm 0,3$	$4,0 \pm 0,2$	$3,8 \pm 0,3$	$3,9 \pm 0,1$
c (Na^+) плазмы крови, ммоль/л	154 ± 1	160 ± 3	$171 \pm 4,6$	$162 \pm 8,1$	$170 \pm 13,7$
Осмолярность плазмы, мосм/л	292 ± 14	298 ± 26	308 ± 15	292 ± 18	302 ± 19
Объем внеклеточной жидкости, %	$30 \pm 3,2$	31 ± 4	$40 \pm 5,6$	40 ± 5	$38 \pm 3,4$
pH артериальной крови	$7,325 \pm 0,004$	$7,26 \pm 0,04$	$7,24 \pm 0,03$	$7,22 \pm 0,03$	$7,36 \pm 0,05$
Напряженне CO_2 в артериальной крови, кПа	$5,19 \pm 0,7$	$4,52 \pm 0,3$	$4,27 \pm 0,4$	$4,38 \pm 0,3$	$3,45 \pm 0,4^*$
Стандартный бикарбонат, ммоль/л	$17,8 \pm 0,1$	$14,8 \pm 0,5$	$14 \pm 0,5$	$14,1 \pm 0,6$	$17 \pm 1,0^*$
Буферные основания, ммоль/л	$40,1 \pm 0,3$	$34 \pm 1,7$	$33 \pm 1,6$	$33 \pm 0,3$	$38 \pm 1,6^*$
pH венозной крови	$7,275 \pm 0,003$	$7,2 \pm 0,005$	$7,18 \pm 0,02$	$7,19 \pm 0,005$	$7,30 \pm 0,02^*$
Напряжение CO_2 в венозной крови, кПа	$5,72 \pm 0,9$	$5,19 \pm 0,4$	$5,19 \pm 0,9$	$5,18 \pm 0,3$	$4,39 \pm 0,3$
Стандартный бикарбонат, ммоль/л	$18 \pm 0,1$	$15 \pm 0,4$	$15 \pm 0,9$	$14 \pm 0,6$	$18 \pm 1,6^*$
Сдвиг буферных оснований, ммоль/л	$-8 \pm 0,2$	$-12,2 \pm 0,8$	$-13,9 \pm 0,9$	$-13,2 \pm 0,8$	$-8,2 \pm 0,5^*$
Окислительно-восстановительный потенциал, мВт	$189,1 \pm 6,3$	$130,2 \pm 16,6$	$144 \pm 8,1$	$161,6 \pm 16,5$	$173 \pm 12,6$

* Изменения статистически достоверны.

состояния. Выделение электролитов с мочой не изменялось, уровень 17-ОКС в плазме крови повышался только на 9 %.

По влиянию на сократимость миокарда изадрин (новодрин) уступает адреналина гидрохлориду, но последний также резко повышает потребность миокарда в кислороде. При передозировке адреналина гидрохлорид, как и новодрин, вызывает некрозы миокарда, отек легких и фибрилляцию желудочков сердца. Кроме того, он повышает общее сосудистое сопротивление, снижает почечный кровоток. Эффективная скорость введения адреналина гидрохлорида составляет в среднем 0,1 мкг/(кг·мин). При отсутствии эффекта от введения его со скоростью 0,1 мкг/(кг·мин) увеличивают скорость инфузии до 0,2 мкг/(кг·мин), а затем используют для инфузии более концентрированный раствор. Норадrenalина гидротартрат обладает слабым инотропным эффектом, однако вызываемое этим препаратом сужение сосудов настолько увеличивает постнагрузку на миокард, что ударный объем сердца

начинает уменьшаться. Это усугубляет сердечную слабость при шоке. Растворы норадреналина гидротартрата готовят и вводят в той же концентрации и с той же скоростью, что и растворы адреналина гидрохлорида.

Аналогичен по своим свойствам адреналина гидрохлориду эфедрин гидрохлорид, но его инотропный эффект проявляется медленнее и менее выражен. Препарат вводят внутривенно по 0,2—0,4 мл или капельно по 1—1,5 мл в 100 мл 5 % раствора глюкозы. Эфедрин гидрохлорид, как и все стимуляторы адренорецепции, имеет крайне опасный недостаток: фармакологическая стимуляция потребления кислорода, как правило, превосходит возможности его транспорта, который нередко оказывается ниже критического уровня. Поэтому применение симпатомиметиков при шоке должно быть строго ограниченным.

Глюкагон — гормон поджелудочной железы, принимающий участие в регуляции уровня глюкозы, обладает мягким и быстро исчезающим инотропным действием, не связанным со стимуляцией адренорецепции. Он улучшает атриовентрикулярную проводимость, снижает общее периферическое сосудистое сопротивление, увеличивает ЧСС. Поэтому глюкагон эффективен при шоке, осложненном ацидозом и брадикардией. Препарат можно сочетать с β -адреностимуляторами и сердечными гликозидами. Глюкагон вводят внутривенно капельно в количестве 1—10 мг, разводят 5 % раствором глюкозы.

Известное свойство кортикостероидов стабилизировать гемодинамику широко используется для лечения сердечной недостаточности при шоке. Назначают гидрокортизон в максимальной дозе 40 мг/кг, преднизолон — 8 мг/кг и (или) дексазон — 1 мг/кг массы тела.

Восстановление транскапиллярного обмена должно соответствовать стимуляции транспортной системы кислорода, обеспечивая уровень ее функционирования не ниже критического. При этом необходимо иметь в виду несколько важных для противошоковой терапии клинко-физиологических положений: 1) интенсивность микроциркуляции всегда повышается в ответ на понижение сосудистого сопротивления, что непосредственно ведет к увеличению тканевого кровотока; 2) интенсивность кровотока возрастает и при изолированном снижении ЦВД без изменений уровня АД за счет увеличения градиента АД и ЦВД. Следует еще раз подчеркнуть, что снижение ЦВД обеспечивает повышение градиента давления на участке капилляры — правые отделы сердца. Именно последнее обстоятельство играет ведущую роль в расширении поверхности реабсорбции продуктов тканевого обмена в микрососудистое русло и в приросте возврата венозной крови к сердцу, стимулирующего гетерометрический механизм регуляции ударного объема сердца. Это является основанием для включения в состав противошоковой терапии сосудорасширяющих средств.

Обязательным условием их применения является восстановление после проведенной заместительной терапии уровня системного

транспорта кислорода до индивидуального критического и выше, а также уменьшение степени шокогенности кровопотери до 20 % и менее. Уникальным средством, обеспечивающим при шоке одновременную блокаду симпатических и парасимпатических эфферентных путей, является ганглиоплегия. Ее применение при шоке помимо повышения тканевого кровотока за счет уменьшения спазма сосудов может обеспечить почти полную деафферентацию и устранить возможность развития патологических рефлексов разного плана. Однако несомненные достоинства ганглиоплегии сочетаются с реальной опасностью неконтролируемого снижения АД, которое может произойти вследствие избыточной вазоплегии, не соответствующей реальному объему крови и функциональной способности венозного возврата. Очень важно, чтобы именно начальная доза не приводила к артериальной гипотензии. По нашим данным (Г. А. Шифрин, 1988), при шоке предпочтение следует отдавать пентамину, применяя его вначале в дозе 0,05—0,1 мг/кг массы тела. Считаем необходимым еще раз подчеркнуть, что терапия пентамином должна начинаться после инфузионно-трансфузионного кровезамещения, обеспечивающего превышение индивидуального критического уровня системного транспорта кислорода. Только при этом условии можно вводить начальную дозу препарата. Интервал между введениями может составлять 7—10 мин, если уровень системного транспорта кислорода остается выше критического.

В восстановлении тканевого кровотока и устранении тканевой гипоксии при геморрагическом шоке чрезвычайно важное значение имеют реологические свойства крови. Прежде всего, они обусловлены ангиоархитектоникой транскапиллярного кровотока. По мере разветвления внутриорганных кровеносных сосудов, как это показал в 1929 г. Fahgaeus, в их крови содержится все меньшее количество эритроцитов, уменьшается и ее вязкость. Концентрация эритроцитов в капиллярах даже в нормальных физиологических условиях является величиной достаточно изменчивой. Это принято рассматривать как результат сложного многоступенчатого разветвления сосудов и осевой миграции эритроцитов. В условиях гиповолемии, неизбежной при массивной кровопотере и шоке, зона сосудистого модуля второй очереди обеспечения кровью практически исключается из кровотока, в зоне первоочередного обеспечения кровью транскапиллярный обмен нарушается.

Нарушение коллоидно-онкотического гомеостаза ухудшает реологические свойства крови. Эритроциты приобретают вместо обычной параболической формы сферическую или шиповидную, что повышает вязкость крови в 2—4 раза. При снижении скорости кровотока вязкость крови повышается еще больше и проявляется основной феномен реологических расстройств крови — агрегация эритроцитов. Пока она является следствием расслоения кровотока и недостаточного количества плазмы в содержащих эритроциты капиллярах, процесс агрегации обратим: при повышении интенсивности кровотока ложные агрегаты легко распадаются. Особенно

быстро это происходит, если устранение гиповолемии начинается с введения кристаллоидных растворов в дозе 30—50 мл/кг массы тела с учетом тяжести шока. Если клетки крови в агрегатах покрываются, как пленкой, белками, инфузия кристаллоидов, не смотря на нормализацию тканевого кровотока, может устранить возникшие между клетками крови связи. Интенсивное образование агрегатов нарушает суспензионную стабильность системы крови.

Кровь относится к неидеальным жидкостям, поэтому способность ее к текучести (Schmid-Schöbein и соавт., 1980) регулируется рядом факторов, среди них важное значение имеет вязкость, которая зависит от напряжения и скорости сдвига.

Скорость сдвига ($\dot{\gamma}$), или градиент скорости, возникает при смещении параллельных слоев движущейся по сосуду жидкости и измеряется в с^{-1} . Причем скорость движения в центре сосуда выше, чем у его стенки. Для смещения же двух параллельных слоев жидкости требуется сила, действующая вдоль направления течения и параллельно слоям жидкости. Эта сила называется «напряжением сдвига» (τ) и измеряется в $\text{Н}/\text{м}^2$ (В. А. Левитов и соавт., 1982). Отношение напряже-

ния и скорости сдвига определяется как динамическая вязкость ($\frac{\tau}{\dot{\gamma}} = \eta$) и измеряется в пуазах, или Па/с.

На величину динамической вязкости крови влияют: гематокритное число, скорость напряжения сдвига, степень и обратимость агрегации эритроцитов, концентрация высокомолекулярных компонентов плазмы крови, температура и рН крови. При малых скорости и напряжении сдвига динамическая вязкость крови зависит в основном от агрегации эритроцитов. Признаком патологии является не столько сама агрегация эритроцитов, сколько необратимость данного состояния. Внутрисосудистая агрегация может значительно затруднить кровоток по мелким сосудам, вплоть до их полной закупорки, что вызывает тканевую гипоксию, внутрисосудистое свертывание крови. Одновременно происходит «депонирование крови» за счет скопления эритроцитов в системе микроциркуляции.

На степень агрегации эритроцитов при шоке кроме гиповолемии влияют катехоламины, содержащиеся в крови в высокой концентрации, уменьшение электрокинетической подвижности эритроцитов (z -потенциал), которое наступает при ацидозе и гиперфибриногенемии. Вследствие резкого повышения вязкости крови и закупорки микрососудов множественными агрегатами наступает инверсия феномена Fahraeus: сопротивление в сосудах малого диаметра резко возрастает. Поэтому в состав противошоковой терапии включают антитромботические средства. Очень важно своевременно использовать антитромботическое действие декстранов. Оно связано с их способностью изменять структуру и стабильность фибрина и активировать фибринолиз благодаря торможению ингибиторов фибринолиза (В. Н. Шток, 1984). Декстраны тормозят активацию VIII фактора свертывания крови, снижают концентрацию прекалликреинового активатора и калликреина, уменьшают фрагментацию XII фактора, повышают отрицательный заряд форменных элементов крови и эндотелия сосудов. Вместе с хорошими

гемореологическими свойствами антитромботический эффект декстранов обеспечивает быстрое восстановление тканевого кровотока при шоке.

Одним из основных компонентов физиологической системы регуляции агрегатного состояния крови являются тромбоциты. Поэтому оценка их функционального состояния при шоке позволяет определить степень напряжения сосудисто-тромбоцитарного механизма свертывания крови и при появлении их внутрисосудистой агрегации своевременно приступить к устранению коагулопатии. Последняя является одним из проявлений нарушения взаимодействия факторов регуляции агрегатного состояния крови при шоке. Под влиянием кровопотери, анемической и циркуляторной гипоксии развивается новая форма отношений между центральными регуляторами, гипертензивной и гипотензивной системами, что вместе с расслоением клеточных структур, межклеточной среды и крови приводит к развитию тромбогеморрагического синдрома — ТГС (рис. 30). В настоящее время он трактуется как универсальное неспецифическое свойство белков, жиров и других компонентов организма в условиях патологии и в экстремальных ситуациях сгущаться (коагулировать) и расслаиваться, что сопровождается изменением их агрегатного состояния (М. С. Мачабели, Л. Д. Крымский, 1984). Реакции свертывания и противосвертывания крови в физиологических условиях представляют собой реакции гомеостаза, а при патологии — саногенеза. Отсюда следует вывод, что потенциал свертывания не существует отдельно от потенциала противосвертывания. Такое разделение искусственно и допустимо лишь при изучении феномена, а не в клинической практике.

Первая стадия ТГС отличается обратимым расслоением клеточных структур. Предвестником расслоения крови служит ее увеличивающаяся коагуляционная активность. При отсутствии тромбов и геморрагий, если удастся своевременно и надежно устранить анемическую и циркуляторную гипоксию с помощью инфузионно-трансфузионной терапии, внутрисосудистое свертывание при геморрагическом шоке такое же, как в норме. При несвоевременном восполнении кровопотери или ненадежном хирургическом гемостазе для ликвидации ТГС необходимо кроме прекращения кровотечения и ликвидации гиповолемии принять дополнительные меры для устранения активности детерминанты ТГС-тромбина. В зависимости от соотношения тромботических и геморрагических компонентов агрегатного состояния крови трансфузионную терапию сочетают с введением 1 л нативной плазмы (стадия гиперкоагуляции) с добавлением к 1 л нативной плазмы профилактической дозы гепарина и антиагрегантов (компенсированная стадия ДВС); гепарина, антитромбина и факторов свертывания крови (декомпенсированная стадия ДВС); гепарина, антитромбина, факторов свертывания крови и ингибиторов протеаз (стадия фибринолиза) и антитромбина, фибринолитиков с антиагрегантами (восстановительная стадия).

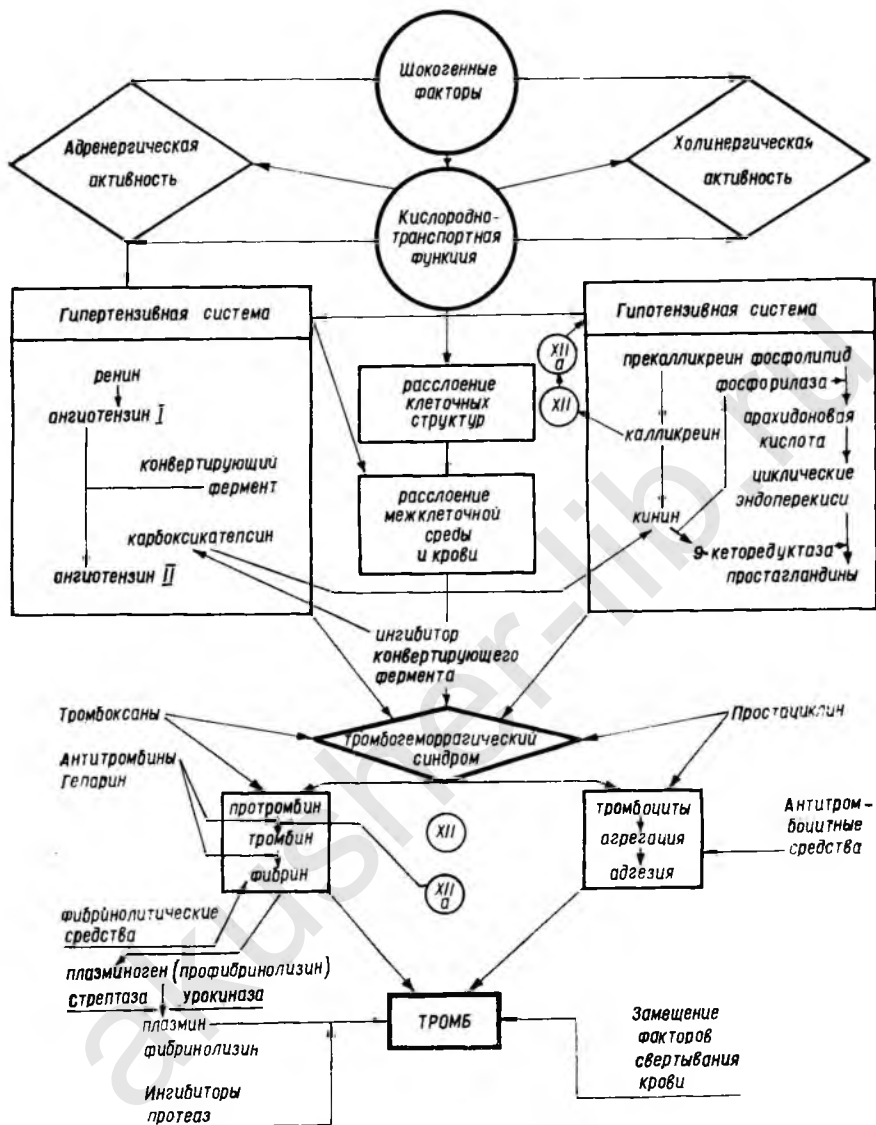


Рис. 30. Взаимодействие факторов регуляции агрегатного состояния крови

Можно предположить развитие ТГС при шоке при резком увеличении времени свертывания крови, образовании рыхлого фибринового сгустка, увеличении протромбинового времени и числа тромбоцитов, обнаружении фибриногена В, β -тромбоглобулина, фибрин-мономера и продуктов деградации фибрина. В декомпенсированной стадии ДВС развивается гипокоагуляция, уменьшаются количественное содержание факторов свертывания крови и число

тромбоцитов. Для уточнения фазы и стадии ТГС используется кроме простейших коагуляционных тестов определение антитромбина III, заблокированных фибрин-мономера и фибрина, специфических свойств тромбоцитов и уровня фибринолитической активности (З. С. Баркаган, 1980; О. К. Гаврилов, 1981).

Основной целью интенсивной терапии ТГС является ликвидация расслоения крови и восстановление механизмов ауторегуляции непрерывного образования и растворения фибрина, необходимого для выстилки изнутри всего сосудистого русла. Избыточное внутрисосудистое образование фибрина может прекратиться, если устранить расслоение микроциркуляторных потоков крови своевременной заместительной терапией. Если после кровезамещения сохраняются признаки внутрисосудистой активности тромбина, то необходимо использовать гепарин. Этот мукополисахарид, образующийся во всех органах и тканях, активирует основной блокатор тромбина — антитромбин III, прекращающий превращение фибриногена в фибрин. Такой эффект гепарина полностью проявляется при назначении его в дозе 0,02 ЕД/мл плазмы или 1,5—2 ЕД/кг массы тела (В. Н. Шток, 1984). Меньшие дозы гепарина не обеспечивают активирования антитромбина III, но они эффективно ингибируют тромбинообразующий фактор X. Это обстоятельство служит основанием для применения малых доз гепарина с целью профилактики тромбоэмболических осложнений. При введении малых доз гепарина он преимущественно захватывается эндотелиальными клетками сосудов, в которых концентрация его в 75—100 раз выше, чем в плазме. Такое повышение тромборезистивной функции сосудистой стенки является основой лечебного эффекта гепарина при ТГС. Применение малых доз, в отличие от введения больших, не вызывает истощения эндогенного антитромбина III. К тому же известно, что избыток гепарина угнетает на разных этапах свертывания активность XII, XI, IX, X и VII факторов, способствует агрегации тромбоцитов и снижению их общего числа, предрасполагает к неферментному фибринолизу. Все это может вызвать повышенную кровоточивость, опасность которой очевидна в период проведения хирургического гемостаза. Для контроля антикоагулянтного действия препарата при шоке необходимо определять в динамике время свертывания крови, частично активированное тромбопластиновое время, активность антитромбина III и тромбиновый тест.

В процессе внутрисосудистого тромбообразования важное значение имеет сосудисто-тромбоцитарный механизм (Е. Е. Неусыпина, 1980). Его активность существенно снижается при блокаде адренергической активности, увеличении уровня простагландинов в их балансе с тромбоксанами, при применении специальных анти-тромбоцитарных антиагрегантов (табл. 32). Часть этих средств, в частности кортикостероиды, широко используемые в противошоковой терапии, ингибирует различные стороны процесса образования из арахидоновой кислоты эндоперекисей и тромбоксанов, часть — оказывает антиагрегационное действие, стимулируя фер-

Т а б л и ц а 32. Тромбоцитарные антиагреганты

Ингибиторы арахидонового механизма тромбоцитов			Средства, повышающие концентрацию цАМФ			Средства с невыясненным механизмом действия
Ингибиторы фосфолипазы	Ингибиторы тромбоксансинтазы	Ингибиторы циклооксигеназы	Активаторы аденилатциклазы	Ингибиторы фосфодиэстеразы	Вызывающие прямое повышение	

Гидрокортизон	Имидазол	Ацетилсалициловая кислота	ПГ ₁ ₂ (PGI ₂)	Дипиридабол (курантил)	β-Адреноагонисты	Пенициллины
Метилпреднизолон	Левамизол	Индометацин	ПГЕ ₂ (PGE ₂)	Пиримидопиримидины	α-Адреноблокаторы	Антигистаминные препараты
Акрихин	Препараты жирных кислот	Напроксен, ибупрофен. Производные пиразолидина: сульфипиразон (антуран), фенилбутазон, бензопиразон	ПГD (PGD) Тиклопидин	Тиенопиримидинхлориды, папаверина гидрхлорид, метилксантины	Резерпин, аскорбиновая кислота, сермион, аденозин	Антисеротониновые (ципрогептадин, дипразин, лидофлазин, сулоктидил). Трициклические соединения (имизин, амитриптилин). Фурадонин. Натрия нитропруссид

ментативные реакции, повышающие в тромбоцитах концентрацию цАМФ. В клинической практике при шоке применяется ацетилсалициловая кислота, которая в дозе 1 мг/кг массы тела оказывает необратимый ингибирующий эффект на агрегационную активность тромбоцитов. Функциональная активность циклооксигеназы сосудистой стенки восстанавливается спустя 6—24 ч. Продолжительность применения препарата определяется функциональным состоянием тромбоцитов, популяция которых каждые сутки обновляется не менее чем на 10 %. Большие суточные дозы ацетилсалициловой кислоты (составляющие 10 мг/кг массы тела и более) нарушают синтез простаглицлина и тромборезистивную функцию эндотелия сосудов. Антитромбоцитарное действие ацетилсалициловой кислоты усиливается малыми дозами гепарина, никотиновой кислотой и комплаином. Вместе с тем ацетилсалициловая кислота может вызывать эрозивные изменения слизистой оболочки желудочно-кишечного канала, повышенное высвобождение гистамина, что проявляется способностью препарата провоцировать приступы бронхиальной астмы. Поэтому при шоке в качестве антитромбоцитарного антиагреганта предпочтительно использовать пентоксифиллин по 100 мг в 250—400 мл изотонического раствора натрия хлорида внутривенно капельно. Препарат противопоказан при массивных кровопотерях.

При декомпенсированной стадии ДВС, когда факторы свертывания крови усиленно потребляются и развивается их дефицит, возмещение следует производить свежей нативной или замороженной плазмой на фоне предварительного введения гепарина. Если дефицита факторов свертывания крови нет, в качестве источника антитромбина III лучше использовать сухую плазму, в 150—200 мл которой содержится суточная доза антитромбина, а факторы свертывания крови практически отсутствуют.

Антитромбин III является единственным из ингибиторов тромбоза, который может остановить ДВС. При фибринолизе на фоне восстановления антитромбина III и устранения дефицита биохимических и биофизических факторов свертывания крови может потребоваться введение ингибиторов протеаз (контрикала и др.). Однако введение этих средств без предварительного создания гепаринового фона является грубой ошибкой, так как фибринолитическое кровотечение в этом случае не остановится, но может возникнуть тромбоз сосудов в различных органах. Протеолитическое действие плазмина на фибриноген и фибрин, сопровождающееся образованием обладающих сильным антикоагулянтным действием ранних продуктов распада (X и V), усиливается протеолитическим эффектом лизосомальных протеаз. Поэтому дозировка ингибитора должна быть оптимальной и составлять в среднем 62,5 аГе/мл ОЦК.

Восстановительная стадия после ликвидации ТГС характеризуется серьезными морфоструктурными нарушениями, к которым относятся клеточная дистрофия, фибриноидное набухание и некроз, кровоизлияние, микротромбоз, колликвация, повышенная проницаемость клеточных мембран и сосудов, пропотевание жидкости в серозные полости. Фибрин-мономер может превращаться в нерастворимые сгустки, что вызывает вторичные нарушения микроциркуляции в виде ишемической гипоксии. Поэтому пострадавшие с геморрагическим шоком в восстановительной стадии ТГС должны регулярно получать сухую плазму для устранения опасности дефицита антитромбина III, антитромботические средства с гемореологическими (декстраны, гемодез) и антитромбоцитарными (пентоксифиллин, ацетилсалициловая кислота) свойствами. Необходимо продолжительное применение никотиновой кислоты и никотинатов. Эти препараты, снижая уровень фибриногена в крови, агрегационную способность тромбоцитов, содержание холестерина и триглицеридов, уменьшают вязкость крови и активируют фибринолиз, стимулируют обменные процессы и повышают кислородную емкость эритроцитов.

В опосредовании патологических процессов, происходящих в системе кровообращения, принимают участие многочисленные нервные и эндокринные факторы общие и местные. При развитии геморрагического шока происходит постепенная дезинтеграция афферентных и эфферентных звеньев центральной нервной и нейроэндокринной систем (В. Б. Лемус, 1983). Наиболее эффективное устранение рассогласования центральных регулирующих влияний

можно обеспечить за счет воздействия на афферентные системы мозга и ограничения потока импульсов к его эффекторным образованиям. К практическому решению этой задачи лучше всего подойти путем фармакологической протекции антиноцицептивных механизмов мозга и прежде всего ГАМКергического торможения. Сходный по своей структуре с гамма-аминомасляной кислотой (ГАМК) — основным тормозным медиатором ЦНС — другой естественный метаболит мозга — гамма-оксималяная кислота (ГОМК) — давно используется в анестезиологической и реанимационной практике. ГОМК вступает в конкурентные отношения с ГАМК при их контакте с общим рецептором и вызывает продолжительную протекцию ГАМКергической системы, обеспечивая хорошую антиноцицептивную защиту. Кроме того, оксibuтират натрия оказывает выраженное влияние на процессы синаптической передачи в спинном и продолговатом мозге, в мосту, что позволяет ограничить выход шокогенных воздействий на сосудодвигательный центр. ГОМК через ГАМКергические рецепторы угнетает высшие вегетативные центры, расширяя сосудистое русло и снижая потребление кислорода в среднем на 38 % (Н. Н. Прутовых, А. В. Соловьев, 1984). Это связано с тем, что в результате аэробного метаболизма ГОМК происходит накопление янтарной кислоты и ее полуальдегида, которые оказывают выраженное антигипоксическое действие: препараты янтарной кислоты при гипоксии обеспечивают выживание 80—85 % экспериментальных животных при гибели 100 % их в контрольной группе. По мнению В. И. Сачкова (1980), ГОМК участвует в аэробном пути окисления через потенцирование естественного тормозного медиатора — ГАМК, которая распадается на глутаминовую и α -кетоглутаровую кислоты и через сукцинат включается в превращения цикла Кребса — аэробный путь окисления субстрата. Особенности влияния ГОМК на тканевое дыхание и окислительное фосфорилирование при геморрагическом шоке были изучены нами совместно с В. Е. Мушенко и В. П. Невзоровым в эксперименте на 22 крысах. Скорость эндогенного дыхания в присутствии экзогенного субстрата окисления — сукцината была в среднем на 42 % больше, чем в контроле. Скорость поглощения кислорода митохондриями при добавлении субстрата окисления возрастала на 57 %. При этом отмечались разнонаправленные сдвиги показателей, отражающих сопряженность процессов окисления и фосфорилирования. Дыхательный контроль достоверно снижался в среднем на 36 %.

В присутствии α -кетоглутарата эндогенное дыхание возрастало в среднем на 27 %, скорость субстратного дыхания увеличивалась на 45 % по сравнению с контролем. Скорость акцепторного дыхания достоверно снижалась. При этом дыхательный контроль оставался сниженным в среднем на 35 % по сравнению с контролем. Изменения коэффициента АДФ/О были незначительными. При электронно-микроскопическом исследовании гепатоцитов крыс, у которых анемия устранялась на фоне применения натрия оксibuтирата, было обнаружено, что в «светлых» гепатоцитах содержа-

лось большое количество митохондрий. Последние имели типичную овальную форму, были слегка набухшими, с укороченными кристами без определенной ориентации. В отдельных клетках присутствовали митохондрии с извилистым контуром и глыбчато-волокнистым матриксом. Встречались митохондрии с перетяжками, т. е. находящиеся в стадии деления. Более равномерные по форме округлые митохондрии содержались в «темных» гепатоцитах. Гранулы гликогена в гепатоцитах так же, как и при шоке, отсутствовали. Следовательно, независимо от применяемого субстрата окисления введение оксибутирата натрия активировало дыхательную и фосфорилирующую функции митохондрий при шоке. Эти функциональные изменения полностью согласуются с морфоструктурными данными, полученными с помощью электронно-микроскопического исследования. Поэтому применение натрия оксибутирата при геморрагическом шоке может наиболее оптимальным образом оградить сосудодвигательный центр от потока избыточной афферентной импульсации. Однако в клинической практике дозировка препарата определяется эмпирически на основании достигнутого эффекта. Для выявления зависимости доза — эффект нами совместно с А. А. Хижняком, В. Я. Шнолем проведены специальные исследования. Изучено распределение ГОМК в организме при экспериментальном геморрагическом шоке. Самая высокая концентрация препарата обнаружена в мозге, более низкая — в крови, легких, почках и минимальная — в печени и скелетных мышцах. При этом концентрации ГОМК у животных подопытной группы были выше, чем в контроле: в ткани мозга — в 2,9, в легких — в 4,5, в почках — в 5,8, в скелетных мышцах — в 3,8, в крови — в 3,5 раза. Только разница концентраций ГОМК в печени в опыте и контроле была меньшей, хотя различия эти оставались статистически достоверными. Высокие концентрации ГОМК в тканях можно объяснить повышением потребления ее при кровопотере и геморрагическом шоке.

Результаты проведенных экспериментов были подвергнуты математической обработке. Изменения концентрации натрия оксибутирата имеют экспоненциальный характер. Они с удовлетворительной точностью описываются уравнением:

$$C = C_0 \cdot e^{-kt},$$

где C — концентрация натрия оксибутирата в расчетное время t , мин, C_0 — начальная концентрация, определенная на 30-й минуте, k — константа скорости метаболизма, e — основание натурального логарифма.

Расчет значения k по графикам $C = f(t)$ в полулогарифмических координатах показал, что константа скорости метаболизма натрия оксибутирата во всех исследованных органах в каждый момент времени одинакова.

Снижение концентрации натрия оксибутирата, аппроксимированное уравнением с коэффициентом k , равным $0,025 \pm 0,002$, будет

иметь следующий вид:

$$C = C_0 \cdot e^{-(0,025 \pm 0,002)t}$$

Приведенная формула позволяет рассчитать концентрацию натрия оксибутирата в любой момент времени.

Для разработки алгоритма дозировки натрия оксибутирата в клинике Г. А. Шифриным, В. Я. Шнолем и А. А. Хижняком были проанализированы концентрации его в крови больных с кровопотерей разной степени тяжести. 1-я группа — больные с кровопотерей объемом 20 % ОЦК; 2-я — 20—30 % ОЦК и 3-я — более 30 % ОЦК. Концентрацию натрия оксибутирата в крови определяли спустя 30 мин после первого его введения (100 мг/кг массы тела).

В общем виде уравнение расчета дозы натрия оксибутирата, необходимой на первые 0,5 ч операции, имеет вид:

$$D_{0,5} = \frac{170}{A} \left(1 + K \frac{\sigma \%}{100} \right),$$

где K — аргумент интеграла вероятности, равный 3,3. A — анестетическая концентрация препарата.

При повторном введении препарата происходит суммирование создаваемой концентрации с остаточной (Г. А. Шифрин и соавт., 1983). Уравнение расчета дополнительной дозы (ДД) натрия оксибутирата, поддерживающей оптимальную наркотическую концентрацию, имеет следующий вид:

$$ДД = \frac{КЗИ - ОНК}{A} \left(A + K \frac{\sigma \%}{100} \right),$$

где КЗИ — концентрация заданного интервала времени, 180 мкг/мл; ОНК — оптимальная наркотическая концентрация, 170 мкг/мл.

В общем виде алгоритмы общей дозы (ОД) натрия оксибутирата (мг/кг массы тела) имеют следующий вид:

$$ОД = \frac{170}{A} \left(1 + K \frac{\sigma \%}{100} \right) + \frac{КЗИ - ОНК}{A} \cdot \left(1 + K \frac{\sigma \%}{100} \right) \cdot n,$$

где n — число дополнительных введений.

В связи с тем что концентрация натрия оксибутирата в любой момент времени описывается экспоненциальным уравнением:

$$C = КЗИ \cdot e^{-0,492(t - 0,5)},$$

где C — оптимальная наркотическая концентрация; КЗИ — концентрация заданного интервала времени; e — основание натурального логарифма; 0,492 — константа метаболизма; t — время после повторного введения, имеются условия, необходимые для математического описания с использованием ЭВМ изменения уровня натрия оксибутирата в зависимости от повторных доз препарата в реальном времени поддержания его оптимальной наркотической концентрации.

На основании разработанного алгоритма на языке ФОРТРАН-IV с помощью ЭВМ СМ-4 реализована программа определения оптимальных начальной и дополнительных доз натрия оксибутирата в

Рис. 31. Блок-схема программы управления инъектором по расчетам начальной и дополнительной доз натрия оксibuтирата

в заданном интервале времени. Блок-схема программы расчета начальной и дополнительных доз натрия оксibuтирата и управления инъектором приведены на рис. 31.

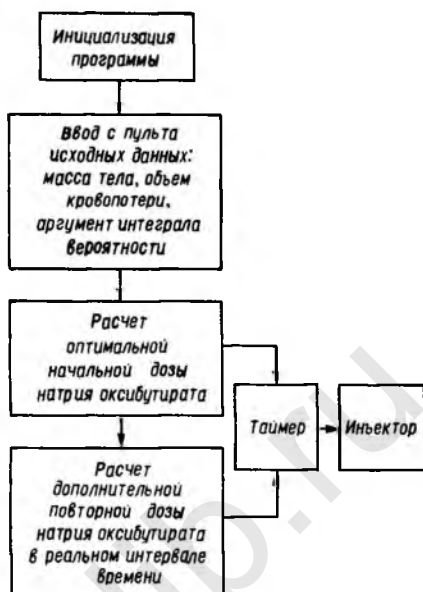
В процессе инициализации программы берется под контроль работа таймера и через фиксированные промежутки времени программа выдает сигнал на инъектор. Программный счетчик ведет подсчет общего времени анестезии. Данная программа предназначена для определения оптимальной начальной дозы натрия оксibuтирата на 0,5 ч и дополнительных повторных доз с учетом вероятности достижения оптимальной наркотической концентрации соответственно тяжести кровопотери. Программа позволяет управлять продолжительностью антиноцицептивной защиты.

Условно (по наличию технических средств) программу можно разделить на два этапа: 1) определение начальной и повторных доз натрия оксibuтирата в заданном интервале между инъекциями; 2) формирование управляющего сигнала на инъектор (при наличии связи с ЭВМ).

Расчеты С. Н. Гриценко (1980) на универсальном вычислительном комплексе серии малых ЭВМ (УВК СМ-4) показали, что дополнительные дозы натрия оксibuтирата поддерживают оптимальную антиноцицептивную концентрацию препарата в крови в течение следующих 0,116 ч (7 мин).

Новые возможности открывает применение антиноцицептивного эффекта кеталара (кетамин, калипсола) в составе противошоковой терапии. Вызываемый этим препаратом диссоциативный характер защиты от шокогенных воздействий обусловлен главным образом торможением синаптической передачи на уровне таламуса — кора мозга и деафферентацией коры. Одновременно кеталар стимулирует центры симпато-адреналовой иннервации и на фоне активации сосудодвигательного центра повышает минутный объем кровообращения и АД. Использование этого препарата диссоциативного действия вместе с диазепинами уменьшает проявление дискоординации нервно-психических процессов при шоке.

Кеталар-седуксеновый антиноцицептивный комплекс обеспечивает сохранение адекватного кислородного режима при кровопоте-



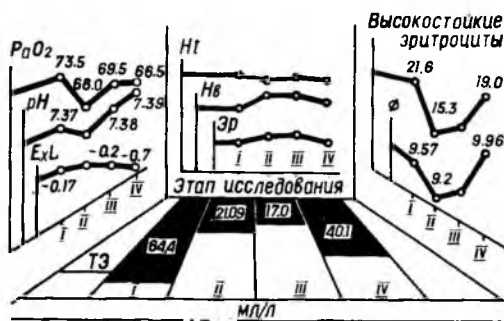


Рис. 32. Стресс-лимитирующие реакции на кровопотерю у лиц пожилого и старческого возраста при обезболивании смесью кеталара и седуксена: ExL — избыток лактата, ТЭ — тканевая экстракция кислорода

ре. Обнаруженное уменьшение содержания 2,3-ДФГ в эритроцитах при применении кеталар-седуксенового комплекса в

ранний постгеморрагический период можно объяснить более адекватной адаптацией организма к изменившимся условиям внешнего дыхания и антигипоксическим действием кеталар-седуксенового комплекса. Увеличение уровня 2,3-ДФГ в эритроцитах в поздний постгеморрагический период свидетельствует о напряжении адаптационных механизмов деоксигенации крови. При кровопотере у больного пожилого возраста применение кеталар-седуксенового комплекса обеспечивает сохранение достаточных компенсаторных возможностей организма. Практически все важнейшие показатели состояния организма изменялись минимально (рис. 32). Так, на фоне стабильного гематокритного числа колебания уровня гемоглобина не превышали 4 %, количества эритроцитов — 3,6 %. При этом сохранялась регенераторная функция системы макрофагов. Увеличивался средний диаметр эритроцитов, что свидетельствовало о появлении в периферической крови молодых клеток. Это подтверждалось динамикой кислотной резистентности эритроцитов. После кровопотери число высокостойких эритроцитов повышалось в среднем на 7,3 %. PaO_2 и PvO_2 существенно не изменялись. Отмечена относительная стабильность показателей кислотно-основного состояния во время кровопотери и улучшение их в первые сутки постгеморрагического периода. Одновременно снижался уровень тканевой экстракции кислорода (ТЭ): во время кровопотери — на 67,3 %, в конце хирургического гемостаза — на 73,6 %, в первые сутки — на 37,8 %. Уменьшалось количество недоокисленных продуктов, что подтверждалось динамикой избытка лактата. При этом уменьшение ТЭ происходило не за счет угнетения тканевого дыхания и ухудшения усвоения кислорода, а путем трансформации обменных процессов и уменьшения потребности тканей в кислороде (Г. В. Панченко, 1985).

Острые легочные осложнения, развивающиеся после шока, получили название респираторного дистресс-синдрома («шокового легкого»). Термин предполагает наличие конгестивного ателектаза, внутрилегочного шунтирования крови и гипоксемии. Срочные меры интенсивной терапии включают раннюю ИВЛ с положительным давлением на выдохе, «улучшение» реологических свойств крови, уменьшение интерстициального отека легких, коррекцию нарушений метаболизма и применение антибактериальных средств.

Вместе с «шоковым легким» при анемической и циркуляторной гипоксии наступает сочетанное повреждение почек и печени («шоковая почка», «шоковая печень»), которое проявляется почечно-печеночной недостаточностью. Принципы интенсивной терапии этих состояний подробно рассмотрены А. П. Зильбером (1984), Г. Риккером (1987).

Профилактика септических осложнений при шоковом процессе должна быть по возможности ранней, потому что кровопотеря и геморрагический шок повреждают иммунную систему, а гипоксия снижает устойчивость организма к антигенам бактерий. В качестве антибактериальных средств показана комбинация полусинтетических пенициллинов и цефалоспоринов. Они малотоксичны, обладают выраженным бактерицидным действием и реже других препаратов вызывают аллергические реакции. При внутривенном введении эти средства особенно эффективны.

Гипоксия стимулирует образование биологически активных веществ, которые играют важную роль в патогенезе шокового процесса. Проникая через гистогематические барьеры, они могут приводить к повреждению органов и тканей. Поэтому выведение вазоактивных аминов (гистамина, серотонина, катехоламинов), вазоактивных пептидов (миокардиального депрессорного фактора, ретикулодепрессорной субстанции, вазоактивного кишечного пептида, кининов), лизосомальных ферментов, простагландинов, ренина и других соединений имеет важное значение для исхода шокового процесса. В этих целях чаще всего используют гемодилюцию и форсированный диурез, применяют методы искусственной детоксикации: гемо-, плазмо- и лимфосорбцию, ультрафильтрацию и гемодиализ.

Критерии управления ОЦК

Основной целью управления ОЦК при геморрагическом шоке и массивной кровопотере является быстрое восстановление системного транспорта кислорода до его критического уровня — 350 мл/(мин·м²) и выше, обеспечивающего интенсивность метаболизма. Указанная цель достигается трансфузионной терапией, основная задача которой заключается в адекватном возмещении плазменного и глобулярного объемов крови. Устранение гиповолемии следует производить через катетеры, введенные в центральные и периферические вены. При тяжелой гиповолемии, шоке III степени и продолжающемся кровотечении скорость введения трансфузионных сред должна быть максимальной и достигать 300—500 мл/мин. В таких ситуациях кровевосполнение производят через 2—3 вены. После достижения критического уровня системного транспорта кислорода скорость кровезамещения снижают до 30 мл/мин и менее, чтобы не вызывать венострикторного эффекта, повышения гидростатического давления крови, развития интерстициального отека тканей и объемной перегрузки сердца. Для профилактики и устранения последней одновременно с фармакотерапией сердечной слабости мы рекомендуем приступить к внутриартериальному

введению, а чаще всего в а. radialis, инфузионных сред под давлением не выше 11,87 кПа (90 мм рт. ст.).

Большое значение имеют выбор трансфузионных сред и последовательность их применения. Проведенные нами в 1968—1972 гг. исследования позволили установить, что по гемодинамическому воздействию при умеренной кровопотере коллоидные и кристаллоидные кровезаменители не уступают цельной крови. Это подтверждают данные В. П. Матвиенко и соавторов (1984), которые при изучении таких параметров микроциркуляции, как общий уровень перфузии микрососудов, скорость кровотока, уровень нутритивного кровотока, показали, что эффективность лечения кровопотери инфузией кровезаменителей выше, чем эффективность вливаниями цельной крови. Эти авторы при лечении экспериментальной кровопотери (до 40 % ОЦК) установили, что вливанием больших объемов какой-либо одной трансфузионной среды не удается достичь оптимального лечебного эффекта. Ими показано, что такие эффективные трансфузионные среды, как цельная кровь, полиглюкин, реополиглюкин, обеспечивают восстановление системной гемодинамики и общего уровня перфузии микроциркуляторного русла. Однако при этом отмечаются некоторые нарушения тонких механизмов регуляции микроциркуляции, вызванные введением больших объемов той или иной трансфузионной среды.

Наиболее существенные расстройства микроциркуляции обнаруживаются при назначении больших объемов цельной крови (Shoemaker, Mollison, 1979).

При инфузионно-трансфузионной терапии важно соблюдать последовательность введения трансфузионных сред (А. С. Слепых, 1979; С. В. Савельев, В. А. Гологорский, 1980). Оптимальный клинический эффект наблюдают в том случае, если вначале применяют кровезамещающие растворы, а затем производят трансфузии крови или эритроцитарной массы. Такая последовательность инфузионно-трансфузионной терапии, как считают В. П. Матвиенко и соавторы (1984), обеспечивает раннюю и быструю нормализацию микроциркуляции, что в дальнейшем препятствует развитию неблагоприятных реакций со стороны микрососудов при вливании больших объемов цельной крови или других трансфузионных сред.

Массивная инфузия солевых растворов в начале инфузионно-трансфузионной терапии способствует улучшению реактивности микрососудов и восстановлению механизмов регуляции микрососудистого тонуса. Даже при тяжелом экспериментальном шоке был получен оптимальный эффект при последовательном введении сбалансированных солевых растворов, отмытых эритроцитов, реополиглюкина и изадрина. Эффективными оказались также схемы, включающие сбалансированные солевые растворы, цельную кровь, реополиглюкин и изадрин.

Трансфузионные управляющие воздействия на объем крови и емкость сосудистого русла при массивной кровопотере и геморрагическом шоке следует начинать с введения солевых сбалансированных растворов (лактасола, растворов Рингера—лактата, Ринге-

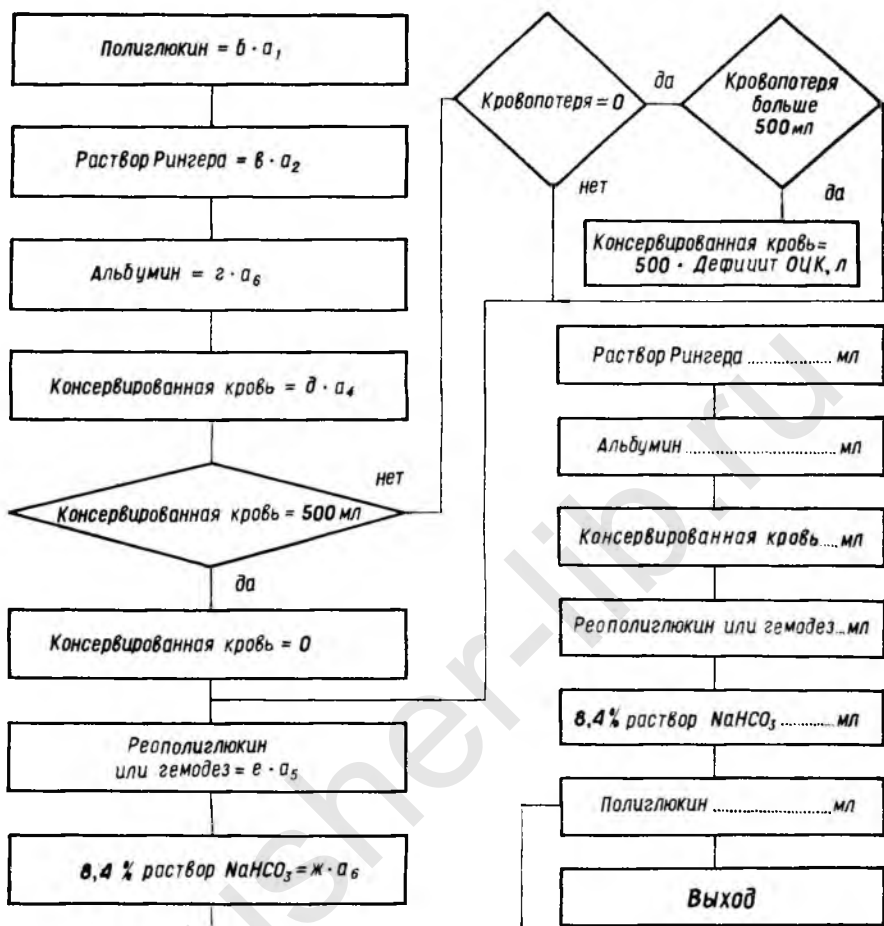


Рис. 33. Блок-схема алгоритма для расчета с помощью ЭВМ объемов трансфузионных сред

ра—гидрокарбоната). Затем переливают альбумин, полиглюкин и, наконец, приступают к замещению дефицита циркулирующего гемоглобина отмытыми эритроцитами. При использовании цельной донорской крови ее функциональное несовершенство корректируют реополиглюкином и раствором натрия гидрокарбоната. Указанное трансфузионное обеспечение легко алгоритмизировать (рис. 33). Расчет объема и состава трансфузионных сред для управления ОЦК по величине кровопотери (КП) в обобщенном виде представлен ниже.

Блок-схема алгоритма для расчета с помощью ЭВМ трансфузионной терапии по величине кровопотери представлена на рис. 34. Этот алгоритм позволяет оперативно определять по клинической картине состав и объем трансфузионного замещения кровопотери

Схема 1. Управление ОЦК по объему кровопотери

Раствор Рингера—лактата	0,66 КП
10 % раствор альбумина	0,2 КП
Полиглюкин	0,25 КП
Отмытые эритроциты или консервированная кровь	0,25 КП
Реополиглюкин	0,5 КП
4,2 % раствор натрия гидрокарбоната	0,035 КП

сразу при поступлении пострадавших в состоянии шока. До получения всей необходимой функциональной информации для экспресс-оценки степени гиповолемии можно воспользоваться определением ОЦК по величине АД. Это позволяет уточнить объем кровезамещения, для чего используется специальная блок-схема алгоритма (рис. 35).

Примерный количественный состав инфузионно-трансфузионных сред, необходимых для борьбы с геморрагическим шоком II—III степени в реанимационно-диагностический период оказания помощи, представлен в табл. 33.

Методика управления ОЦК по величине кровопотери позволяет, несмотря на декомпенсацию кровообращения, вызванную синдромом «малого сердечного выброса» и тяжелой гиповолемией, быстро ликвидировать артериальную гипотензию. Как показали

исследования, проведенные нами совместно с П. П. Олейником, показатели системного максимального, минимального и сред-

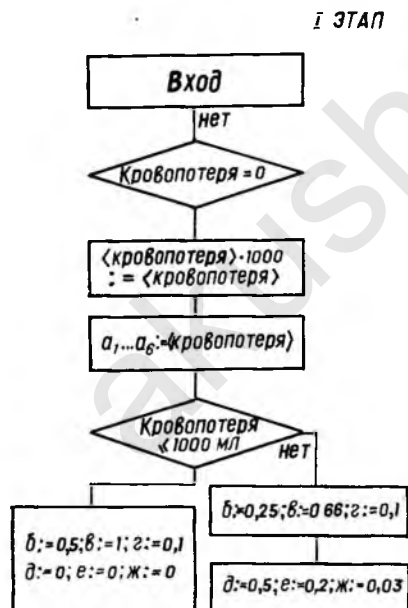


Рис. 34. Блок-схема алгоритма для расчета с помощью ЭВМ трансфузионной терапии по величине кровопотери

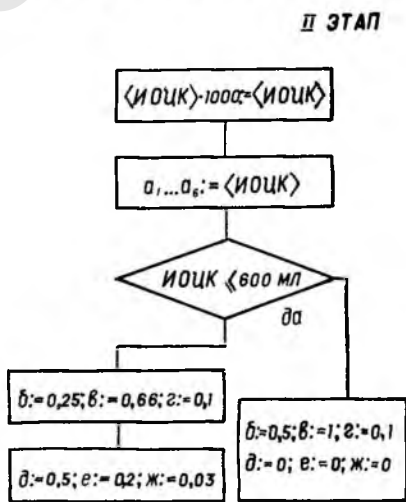


Рис. 35. Блок-схема алгоритма для расчета с помощью ЭВМ трансфузионной терапии по изменению ОЦК (ИОЦК)

него АД быстро повышались и стойко стабилизировались на уровне, который был выше исходного соответственно на 33, 27 и 29 %: ЦВД во время неотложной терапии кровопотери было ниже значений, зафиксированных до начала управления ОЦК. После окончания заместительной терапии оно повышалось, но составляло только 29 % должной величины, что не могло существенно снижать градиент давлений на участке капилляры — правое предсердие и способствовать снижению возврата венозной крови к сердцу. Циркулирующие белок и гемоглобин в ходе управления ОЦК по величине кровопотери повышались и составляли соответственно 105,8 и 86,5 % от должных значений, т. е. они не могли лимитировать кислородную емкость крови и ее коллоидно-онкотическое давление. Сердечный индекс в процессе управления ОЦК и хирургического гемостаза был выше зарегистрированного во время геморрагического шока и составлял в среднем 175,8 % должной величины. Средняя мощность и другие показатели эффективности функционирования сердца полностью нормализовались.

Адекватность управления ОЦК по объему кровопотери оценивали, используя основные параметры кислородного режима и метаболизма. Тяжелый метаболический ацидоз, свидетельствовавший о декомпенсированных нарушениях, в процессе противошоковой терапии переходил в компенсированный.

Реальный транспорт кислорода после завершения управления ОЦК по величине кровопотери превышал исходный в среднем на 42,8 %, индекс тканевой экстракции и утилизация кислорода нормализовались, что свидетельствовало о надежном устранении кислородного долга.

Корреляционный анализ позволил уточнить характер взаимосвязи между некоторыми показателями гемодинамики и метаболизма. Сильные корреляционные связи были обнаружены между потреблением кислорода и гематокритным числом ($r=0,61$), концентрацией гемоглобина и системным транспортом кислорода ($r=0,66$), между системным транспортом кислорода и гематокритным числом ($r=0,84$), концентрацией гемоглобина ($r=0,87$) и минутным объемом кровообращения ($r=0,72$). Эти данные свидетельствуют о ведущей роли концентрации гемоглобина и эритроцитарного выброса в нормализации системного транс-

Таблица 33. Состав и количество трансфузионных сред при управлении ОЦК по объему кровопотери при геморрагическом шоке II—III степени

Препарат	Доза	
	мл	мл/кг массы тела
Раствор Рингера — лактата	1400±160	19±2,5
10 % раствор альбумина	420±15	5,7±0,7
Полиглюкин	530±20	7,3±0,3
Отмытые эритроциты или цельная консервированная кровь	550±21	7,4±0,3
Реополиглюкин	1050±120	14,2±2
4,2 % раствор натрия гидрокарбоната	210±8	2,8±0,1
	75±3	1±0,05
Общий объем трансфузионной терапии	3530±310	47,5±4

порта кислорода и его потребления в ходе интенсивного лечения геморрагического шока.

После завершения противошоковых мероприятий ОЦК стал приближаться к должному значению, и за счет интенсификации минутного объема кровотока достигался прирост доставки кислорода. Соответствие его транспорта потребностям подтверждалось полной нормализацией кислотно-основного состояния. При этом работа и мощность левого желудочка сердца оставались на достаточном уровне. Взаимозависимость основных показателей гемодинамики и метаболизма характеризовалась появлением жесткой корреляционной связи системного транспорта кислорода с концентрацией гемоглобина ($r=0,81$), гематокритным числом ($r=0,72$) и сердечным индексом ($r=0,67$), а также существенными взаимосвязями ОЦК с сердечным индексом ($r=0,4$) и системным транспортом кислорода ($r=0,45$). Эти данные свидетельствуют о том, что трансфузионное управление ОЦК оказывает противошоковое воздействие на кислородный режим через стимуляцию гетерометрического механизма работы сердца. При надежном хирургическом гемостазе противошоковая терапия по величине ОЦК обеспечивала стойкое и эффективное функционирование сердечно-сосудистой системы.

В 1-е — 3-и сутки после операции и в дальнейшем объем циркулирующей плазмы составлял в среднем 100,8 % должного, объем циркулирующих эритроцитов — 85,3 %, ОЦК — 94,1 %, уровни циркулирующих белка и гемоглобина — соответственно 106,6, 95,4 % должных величин. ЦВД на 2-е и 3-и сутки после операции повышалось.

Таким образом, в послеоперационный постгеморрагический период после управления ОЦК по величине кровопотери удерживается устойчиво нормодинамический режим кровотока, который отличается интенсификацией возврата венозной крови за счет повышения тонуса венозного коллектора.

Указанные изменения сопровождались снижением корреляционных коэффициентов системного транспорта кислорода с концентрацией гемоглобина ($r=0,62$), сердечным индексом ($r=0,54$), уровнем общего белка ($r=0,51$), потреблением кислорода ($r=0,53$) и рН крови ($r=0,57$), что отражает ослабление жестких взаимозависимостей в системе транспорта кислорода и при надежном хирургическом гемостазе свидетельствует о расширении возможностей ауторегуляции кислородного режима после управления ОЦК по объему кровопотери.

Только к концу экстренных операций оказывается возможным оценить эффективность управления ОЦК при геморрагическом шоке. Оно сопровождалось положительными гемодинамическими реакциями и волевыми сдвигами, однако у $2/3$ пострадавших транспорт кислорода не удавалось привести в соответствие с потребностью организма. Поэтому, если после противошокового крововосполнения по объему кровопотери выявляется снижение системного транспорта кислорода ниже критического уровня и умень-

шение составных частей ОЦК, необходимо незамедлительно приступить к управлению ОЦК по дефицитам его компонентов. Расчет состава и объема трансфузионных сред представлены в схеме 2.

Схема 2. Управление ОЦК по дефицитам его компонентов

Раствор Рингера—лактата, мл	2 (ДОЦП — ОЦП — 0,65 ККК)
10 % раствор альбумина, мл	10 (ДЦБ — ЦБ — 0,04 ККК)
Отмытые эритроциты или консервированная кровь, мл	5 (0,66 ДЦНб — ЦНб) 10 (0,66 ДЦНб — ЦНб)
Реополиглюкин, мл	0,2 ККК
4,2 % раствор натрия гидрокарбоната, мл	0,07 ККК
Полиглюкин, мл	ДОЦП — ОЦП

Управление ОЦК при геморрагическом шоке по дефицитам компонентов волемии (циркулирующих гемоглобина, плазмы и белка) в повседневной клинической практике приходится проводить по мере поступления результатов лабораторного исследования концентрации гемоглобина в крови, гематокритного числа и уровня общего белка. Примерная блок-схема алгоритма для расчета с помощью ЭВМ объема и состава трансфузионной терапии по значениям гемоглобина (Нб), гематокритного числа (Г) и общего белка (Б) представлена на рис. 36.

По нашим наблюдениям, даже после успешной противошоковой терапии с надежным хирургическим гемостазом в первые 3 сут после восполнения ОЦК по объему кровопотери дефицит гемоглобина может составлять 85—95 г/л, циркулирующего белка — 15—25 г/л, плазмы — 3—5 мл/кг, циркулирующих эритроцитов — 5—9 мл/кг, общий дефицит ОЦК — 8—11 мл/кг массы тела. Примерный количественный состав инфузионно-трансфузионных сред, необходимых для ликвидации волевических дефицитов в хирургически-реанимационный период лечения геморрагического шока II—III степени, представлен в табл. 34.

Управление ОЦК по дефицитам его компонентов позволяет при надежном хирургическом гемостазе в послеоперационно-постреанимационный период у пострадавших с геморрагическим шоком стойко поддерживать

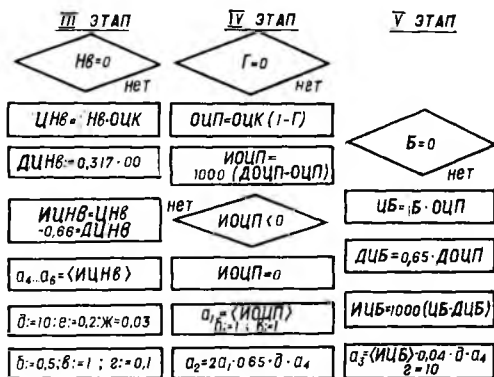


Рис. 36. Блок-схема алгоритма для расчета с помощью ЭВМ трансфузионной терапии по изменениям (И) компонентов ОЦК

Таблица 34. Состав и количество трансфузионных сред при управлении ОЦК по дефицитам его компонентов в хирургически-реанимационный период

Препарат	Доза	
	мл	мг/кг массы тела
Раствор Рингера — лактата	1170±150	15,6±2
10 % раствор альбумина	260±20	3,2±0,1
Отмытые эритроциты или цельная консервированная кровь	450±68	6,3±0,2
Реополиглюкин	950±110	12,6±0,8
4,2 % раствор натрия гидрокарбоната	200±15	2,5±0,1
	65±2	0,8±0,01
Полиглюкин	300±40	4±0,4
Средний объем кровевосполнения	2590±210	30,4±3

нормальный уровень системного АД. ЦВД в 1-е сутки после протившоковой терапии было ниже в среднем на 22,2 %, а на 2-е сутки практически не отличалось от величины, зарегистрированной в непосредственный послеоперационный период. На 3-и сутки его величина в среднем на 59,2 % превышала уровень, достигнутый в конце операции. Выявленные изменения можно рассматривать как проявление вазоконстрикторной реакции, которая особенно характерна для венозного русла. Система распределения крови реагировала только колебаниями объема артериального резервуара, который уменьшался. Уменьшение концентрации

циркулирующего белка в крови успешно устраняется введением рассчитанного количества 10 % раствора альбумина. За счет дозированных воздействий на уровни циркулирующих гемоглобина, белка, плазмы и в целом на ОЦК удается полностью стабилизировать производительность сердечно-сосудистой системы на нормодинамическом уровне. Ее изменениям точно соответствовали сдвиги общего периферического сосудистого сопротивления, что свидетельствовало о надежном восстановлении системной ауторегуляции кровотока.

В 1-е сутки управления ОЦК по дефицитам его компонентов отмечено наличие обилия высокозначимых сильных корреляционных связей системного транспорта кислорода с величиной гематокритного числа ($r=0,72$), ОЦК ($r=0,69$), ЦВД ($r=0,76$), максимальным АД ($r=0,5$), концентрацией гемоглобина ($r=0,78$) и сердечным индексом ($r=0,69$) и слабыми корреляционными связями с показателями активной реакции крови ($r=0,43$), сдвигом буферных оснований ($r=0,43$), что свидетельствовало о недостаточно устойчивой стабилизации системы транспорта кислорода. На 3-и сутки корреляционные связи системного транспорта кислорода с ОЦК ($r=0,57$), максимальным АД ($r=0,32$) и минимальным АД ($r=0,44$), концентрацией гемоглобина ($r=0,69$) характеризовали доставку кислорода как более устойчивую. Следует еще раз подчеркнуть, что стабилизация системы транспорта кислорода наступала при геморрагическом шоке только на 3-и сутки управления ОЦК по дефицитам его компонентов, что необходимо учитывать при определении продолжительности пребывания таких пострадавших в палатах интенсивной терапии.

Рис. 37. Графический метод определения критических значений гемоглобина и сердечного индекса

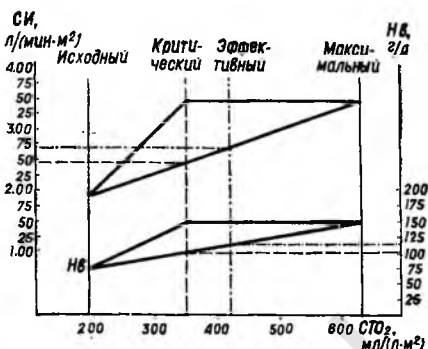
У многих пострадавших с геморрагическим шоком в непосредственный послеоперационный период кровотечение может продолжаться. Это требует проведения в целях гемостаза повторных лапаротомий и торакотомий. У такого контингента управление ОЦК по отклонениям его компонентов от должных значений малоэффективно, вероятно, потому, что должные величины волеми определены у лиц, находящихся в условиях основного обмена, когда отсутствует напряжение механизмов регуляции кислородного режима, характерное для шока. Дефицит ОЦК может только случайно соответствовать изменению системного транспорта кислорода, имеющимся при геморрагическом шоке. Точность определения подлежащего восполнению дефицита ОЦК станет практически абсолютной, если результаты текущих измерений сравнивать не с должными величинами, а с тем объемом крови, который в каждый момент измерения способен обеспечить уровень системного транспорта кислорода выше критического — 350 мл/(мин·м²). Снижение системного транспорта кислорода ниже указанного уровня приводит к биоэнергетическому дефициту вследствие уменьшенного поступления кислорода в клетки. Поэтому этот уровень его считается критическим. Соответствующую ему величину объема крови, которую также следует именовать критической, можно динамически определять по текущим значениям минутного объема кровообращения (сердечного индекса).

Используя известный способ функциональной оценки транспорта кислорода (Ю. Н. Шанин и соавт., 1978) и конкретное значение критического уровня его (рис. 37), критический объем циркулирующей крови (кОЦК) можно определить по формуле:

$$\text{кОЦК} = \frac{A \cdot \text{ОЦК}}{\text{кНб} \cdot \text{СИ}},$$

где А — коэффициент, преобразованный из критического транспорта кислорода; ОЦК, СИ — измеренные значения объема циркулирующей крови и сердечного индекса; кНб — значение гемоглобина, соответствующее критическому транспорту кислорода.

Расчет объема и состава кровезамещения лучше всего проводить после переливания каждые 500 мл трансфузионных сред. Это придает компонентному методу кровезамещения динамический характер, а при использовании средств вычислительной техники строго дозированные трансфузии в ходе противошоковой терапии могут проводиться в реальном масштабе времени, обеспечивая



управление транспортом кислорода. Алгоритм вычислений представлен ниже.

Схема 3. Алгоритм компонентного кровевосполнения по дефицитам кОЦК

Раствор Рингера—лактата, мл	(Альб/л 0,42 — Альб)
10 % раствор альбумина, мл	10 (кЦБ — ЦБ — 0,04 × ККК)
Отмытые эритроциты, мл, или консервированная кровь, мл	5 (кЦНб — ЦНб) 10 (кНб — ЦНб)
Реополиглюкин, мл	0,2 ККК
4,2 % раствор натрия гидрокарбоната, мл	0,07 ККК
Полиглюкин, мл	23,8 (кЦБ — ЦБ — Б × Альб)

Использование алгоритма кровевосполнения по дефицитам компонентов кОЦК позволяет индивидуализировать заместительную терапию по конечному результату ее — сохранению доставки кислорода тканям на уровне, который не лимитирует скорость его потребления. Примерный количественный состав инфузионных сред, необходимых для ликвидации критических волевических дефицитов в ходе интенсивной терапии продолжающейся кровопотери при геморрагическом шоке II—III степени, представлен в табл. 35.

При продолжающемся кровотечении у пострадавших с геморрагическим шоком следует применять методику управления ОЦК по критическому ОЦК, которая позволяет использовать оптимальные объемы трансфузионных сред. Применение этой методики у пострадавших с продолжающимся кровотечением обеспечивает

оптимальный уровень системного максимального и среднего АД.

Таблица 35. Состав и количество трансфузионных сред при управлении ОЦК по критическим дефицитам его компонентов

Препарат	Доза	
	мл	мл/кг массы тела
Раствор Рингера — лактата	1200 ± 110	16,2 ± 1,8
10 % раствор альбумина	510 ± 15	6,8 ± 0,2
Отмытые эритроциты или консервированная кровь	550 ± 20 1210 ± 110	7,3 ± 0,3 16,6 ± 1,8
Реополиглюкин	260 ± 25	3,4 ± 0,3
4,2 % раствор натрия гидрокарбоната	85 ± 8	1,2 ± 0,1
Полиглюкин	240 ± 10	3,2 ± 0,1
Средний объем кровевосполнения	3180 ± 280	43 ± 3

ЦВД во 2-е сутки противошоковой терапии снижалось в среднем на 33 % по сравнению с величиной его в 1-е сутки. В 3-и — 4-е сутки управления ОЦК по критическому ОЦК по мере остановки кровотечения ЦВД повышалось и было на 115 % больше, чем во 2-е сутки после операции, и на 38,7 % выше уровня, зарегистрированного непосредственно после экстренной операции.

Объемы циркулирующих плазмы и эритроцитов максимально увеличивались на 3-и сутки после операции. Такие изменения компонентов воле-

мии привели к повышению и стабилизации ОЦК к этому же сроку. Аналогично изменялись уровни циркулирующих белка и гемоглобина. При управлении ОЦК по его критической величине сердечный индекс в 1-е сутки после операции увеличился и в дальнейшем оставался на достигнутом уровне. Это сопровождалось взаимосвязанными изменениями сосудистого тонуса и сократительной способности миокарда, что, в свою очередь, поддерживало необходимую для адекватного метаболизма доставку кислорода.

Даже сразу после повторных операций, предпринимавшихся для остановки продолжающегося кровотечения, показатели рН крови и сдвига буферных оснований соответствовали субкомпенсированному метаболическому ацидозу. Напряжение кислорода в смешанной венозной крови было ниже нормы, что свидетельствовало о стимуляции механизмов ее деоксигенации. Кислородный долг, несмотря на эффективный уровень доставки кислорода, устранялся только через 1 сут.

В заключение следует отметить, что при геморрагическом шоке управление ОЦК по величине кровопотери в случае продолжающегося кровотечения не обеспечивает надежной ликвидации дефицита объема циркулирующих эритроцитов и ОЦК в целом. Однако гиповолемия не ограничивает функционирование системы кровообращения в режиме ее повышенной производительности. Это объясняется активацией гомеометрического механизма регуляции минутного объема кровообращения. Увеличение этого основного параметра даже при сниженной кислородной емкости крови обеспечивало сохранение реального транспорта кислорода на нижнем уровне нормы. В то же время наличие смешанного ацидоза позволяет предположить неадекватность доставки кислорода при возросших потребностях в нем.

Управление ОЦК по критическим значениям волемии способствовало повышению производительности сердечно-сосудистой системы, увеличению системного транспорта кислорода и уменьшению его реального потребления. Показатели, отражающие метаболическую эффективность кровообращения, соответствовали нормальным величинам. Сильная корреляционная связь, установленная между системным транспортом кислорода и его потреблением ($r=0,69$), подчеркивает абсолютную необходимость использовать уровень доставки кислорода в качестве основного критерия адекватности заместительной терапии при геморрагическом шоке и кровопотере.

На рис. 38 сопоставлены изменения системного транспорта кислорода при управлении ОЦК по величине кровопотери, а также по должным и критическим значениям ОЦК. Коррекция ОЦК по величине кровопотери (*I*) оказалась избыточной. Обеспечивая быстрое достижение критического уровня транспорта кислорода, она приводит затем к нарастанию интенсивности функционирования системы транспорта кислорода, которое остается чрезмерным в ближайший послеоперационный период. Управление ОЦК по дефициту должного ОЦК меньше нарушает механизмы ауторегу-

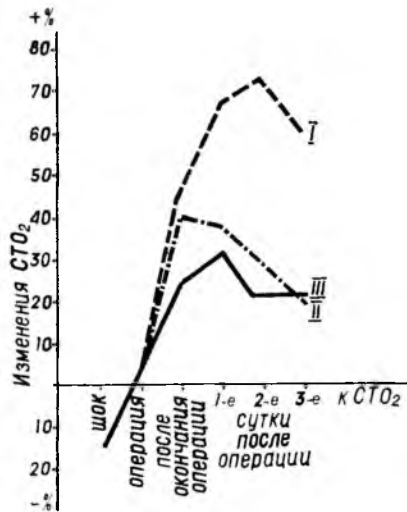


Рис. 38. Изменения системного транспорта кислорода при управлении ОЦК по величине кровопотери (I), должному (II) и критическому (III) значениям ОЦК

ляции и кислородного режима, но его стимуляция остается большой в 1—2-е сутки после операции. Этот метод неприемлем при продолжающемся кровотечении. Управление ОЦК по критическому уровню волеических параметров позволяет наиболее эффективно воздействовать на пророст производительности системы транспорта кислорода. Вероятно, это достигается за счет механизмов адапционной ауторегуляции,

так как колебания доставки кислорода были на уровне, который только на 25 % превышал критический. Объем трансфузионной терапии, напротив, оказался совершенно неадекватным величине кровопотери, ибо вызываемая гиперволемия превосходила критический ОЦК в среднем на 160 %, но метаболическая адекватность кровезамещения не достигалась. Предельная интенсификация роли внутрисосудистого объема крови в регуляции системы транспорта кислорода сохраняется неизменной на протяжении всего послеоперационного периода. Коррекция ОЦК по дефициту его компонентов относительно их должного уровня позволяет только к 3-м суткам достичь эффективных волеических и метаболических показателей. Эта методика управления ОЦК не исключала опасности гиперволемии, которая достигала 140 % критического объема крови. Восполнение ОЦК по его дефициту относительно критического уровня дает наиболее оптимальные результаты при геморрагическом шоке.

Пути устранения рефрактерности шока

Благодаря комплексному использованию трансфузионных сред, в интенсивном лечении кровопотери и геморрагического шока достигнуты большие успехи. Однако на поздних стадиях шокового процесса трансфузионная программа борьбы с анемической и циркуляторной гипоксией часто оказывается несостоятельной. Это связано с неспособностью компонентного кровезамещения изменить конечный результат патологического функционирования систем жизнеобеспечения организма. Поэтому конечная стадия шока получила наименование рефрактерной, или необратимой.

В рефрактерной стадии шока трансфузия цельной крови сопровождается плазмопотерей, гемоконцентрацией и ухудшением рео-

логических свойств крови, а при переливании лактасола его буферное действие не проявляется (В. П. Матвиенко, 1984). При рефрактерности даже после инфузии реополиглокина отсутствуют аутогемодилюция и вторичное снижение вязкости крови. Нарушения сосудисто-тканевого уровня регуляции кровообращения проявляются затянувшимся спазмом микрососудов, извращениями моторики и проницаемости капилляров, их паретическим расширением с деструкцией и агрегацией клеток крови (Huebsh, Harker, 1981; Lewis, 1984). Поэтому в борьбе с рефрактерностью следует использовать специальные средства и методы для восстановления системной гемодинамики, что может оказать решающее воздействие на восстановление структуры и функции организма при анемической и циркуляторной гипоксии. Первая попытка фармакодинамического управления режимом кровообращения с использованием принципа обратной связи при рефрактерном шоке была предпринята В. В. Тимофеевым и соавторами в 1962 г. Путем капельного введения симпатомиметиков на фоне ганглионарной блокады гексонием или пентамином авторы стремились добиться предотвращения артериальной гипотензии. Поэтому метод стали называть «ганглионарным блоком без гипотонии». Он рекомендован для стабилизации кровообращения при операционной травме, кровопотере и шоке (В. В. Тимофеев, 1982). Однако эффективность его при рефрактерной стадии шока оказалась небольшой вследствие незначительного повышения сердечного индекса и непродолжительности восстановления системного кровообращения выше критического уровня. Необходимо отметить, что, как показали наши исследования, увеличение ударного объема сердца полностью соответствует приросту ОЦК, который не достигает должных значений, ограничивая тем самым функциональные возможности гетерометрического механизма работы сердца. Гомеометрический механизм выключался в результате гиперметаболического и сосудосуживающего действия симпатомиметиков, используемых для поддержания АД на нормальном уровне. Особенно чувствительной к сосудосуживающим средствам оказалась система сбора крови, веноконстрикция в которой вместе с синдромом «малого сердечного выброса» вызывала повышение ЦВД в среднем на 335 %. Реакция легочного русла проявлялась повышением среднего давления в легочной артерии. Повышение ЦВД снижает градиент капилляры — правое предсердие, что уменьшает возврат венозной крови к сердцу и снижает сердечный индекс. Корреляционно-регрессионный анализ показал, что при выведении из шока «ганглионарный блок без гипотонии» подобным образом может лимитировать повышение этого ведущего гемодинамического параметра:

$$СИ = -1,3 + 0,06 \text{ ОЦК} + 0,012 \text{ САД} - 0,004 \text{ ЦВД} \quad (r = 0,6; P < 0,001).$$

Сопоставление фактического среднего АД с его критическим уровнем (рис. 39) показало, что «ганглионарный блок без гипотонии» недостаточно уменьшает шокогенность кровопотери и с его помощью не удастся исключить шоковый процесс.

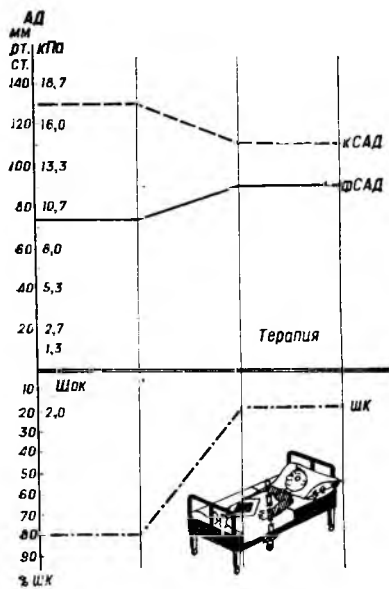


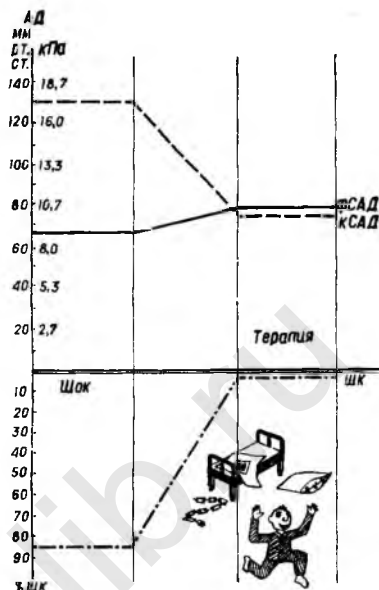
Рис. 39. Влияние ганглионарного блока без гипотонии на уровень фактического (ФСД) и критического (КСАД) среднего АД и шокогенность (%ШЖ) кровопотери

Возмещение кровопотери и уменьшение афферентации сосудодвигательного центра при помощи ганглиоблокаторов позволяют снизить гиперреактивность симпатoadреналовой системы, стимуляция которой при шоке достигает крайней степени. Тем самым появляется возможность восстановления тканевого аутоконтроля над микрососудами (В. М. Виноградов, 1983). Повышение в такой ситуации уровня системного транспорта кислорода до критического и выше является наиболее действенным способом устранения дефицита продукции макроэргических соединений в клет-

ках организма. Нормализация системной гемодинамики даже при неполном устранении анемической и циркуляторной гипоксии позволяет обеспечить эффективную жизнедеятельность за счет восстановления процесса клеточно-сосудистого массопереноса. Скорость образования АТФ в анаэробных условиях настолько велика, что его количество превосходит суммарный выход макроэргических соединений в аэробном цикле Кребса. Поэтому восстановление транскапиллярного обмена приводит к уменьшению биоэнергетического дефицита даже при артериальной гипоксемии.

Ганглиоблокаторы обеспечивают деафферентацию сосудодвигательного центра с полной защитой сердца, сосудов и паренхиматозных органов от нежелательных центрогенных и любых других рефлекторных влияний. При применении ганглиолитиков (пентамина или гексония) следует принимать меры по устранению их гипотензивного действия. Для этих целей симпатомиметики неприемлемы. В то же время протившоковый комплекс, включающий ганглиоплегию методом повышения резистентности к гипотензивному действию ганглиолитиков, обеспечивает стабильный нормодинамический режим кровообращения. При этом системное АД повышается в среднем на 20 % при одновременном снижении среднего давления в легочной артерии на 21 %. Разнонаправленные гидродинамические сдвиги в большом и малом круге кровообращения вызваны блокадой симпатических стимулов на уровне вегетативных ганглиев, которая в условиях кровезамещения способствует снижению системного (на 35 %) и легочного (на 57 %) сосудистого сопротивления. Перераспределение крови из малого круга в большой проявляется уменьшением ее депонирования.

Рис. 40. Влияние ганглиоплегии методом тахифилаксии на уровень фактического (фСАД) и критического (кСАД) среднего АД и шокогенность (шк) кровопотери



Снижение постнагрузки на сердце обуславливает повышение ударного объема сердца на 132 %, хотя ОЦК увеличивается только на 22 %. Следовательно, ведущую роль в противошоковых эффектах ганглиоплегии методом повышения резистентности к гипотензивному действию ганглиолитиков, проводимой на фоне восполнения кровопотери, играет устранение сужения сосудов и стимуляция гомео- и гетерометрического механизмов работы сердца. Поэтому ганглиоплегия по разработанному нами методу (Г. А. Шифрин, 1968, 1988) способствует быстрой ликвидации шокогенности кровопотери и восстановлению адекватного системного транспорта кислорода.

Уровень среднего АД оказался выше критического (рис. 40), что позволяет рекомендовать эту методику для устранения рефрактерности на ранних стадиях геморрагического шока.

Нормализация системного кровотока на поздних этапах геморрагического шока достигается ганглиоплегией с применением вазоактивных средств, дозы которых не должны стимулировать симпатно-адреналовую систему, чтобы не усугублять необратимые нарушения (Lefevr, 1976; Jacob, 1984). Для этого был использован относящийся к изотиурониевым соединениям препарат этирон, фармакодинамика которого изучена Е. А. Мухиным (1974). Доказана его высокая эффективность при медикаментозной и гиповолемической гипотензии. Препарат повышает АД на длительное время, отличается высокой избирательностью и большой терапевтической широтой действия. Гемодинамический эффект данного препарата, как и действие ганглиоблокаторов, проявляется спустя 3—5 мин после введения. При шоке первым внутривенно вводят этирон (1,5—2 мг/кг массы тела), затем через 1—1,5 мин ганглиоблокатор — бензогексоний (0,2—1 мг/кг) или пентамин (0,4—1 мг/кг). Нужно помнить, что введение этирона вызывает тахифилаксию, и поэтому его следует применять одномоментно, вводя всю рассчитанную дозу.

Свойство ганглиоблокирующих и изотиурониевых соединений устранять рефрактерность позднего геморрагического шока было изучено в эксперименте при «необратимой» стадии шока, вызываемой у подопытных собак кровопотерей, составлявшей в среднем

(860±18) мл/м² поверхности тела. Противошоковые мероприятия включали реинфузию крови и применение ганглиоблокаторов с этироном.

Животные подопытной и контрольной групп были репрезентативны по таким параметрам, как масса, поверхность тела, объем кровопотери и реинфузии на 1 кг массы тела, показатели гемодинамики, водно-солевого обмена и кислотно-основного состояния. Реинфузия крови в сочетании с ганглиолитиками и этироном оказалась высокоэффективной и надежной лечебной мерой. У всех подопытных собак сердечный индекс был выше на 38 %. Благоприятные изменения макроциркуляции наступали в результате регулирующих воздействий пентамина и этирона на сосудистый тонус и микроциркуляцию. В конечном счете это выразилось в уменьшении показателей общего периферического сосудистого сопротивления и резистентности легочного русла по сравнению с их величиной у животных контрольной группы. Отсутствие статистически значимых различий АД и одновременное повышение минутного объема кровообращения за счет равнозначного увеличения ударного объема сердца свидетельствуют об увеличении возврата венозной крови и восстановлении сократительной способности миокарда. Вместе с тем градиент прекапиллярного сопротивления, вероятно, был достаточно высоким, что обеспечило относительное увеличение объема плазмы и при одновременном приросте глобулярного объема, устранении феномена агрегации и секвестрации клеток крови.

Улучшение макро- и микроциркуляции подтверждалось оптимизацией метаболических сдвигов. Отмечалась коррекция тяжелого метаболического ацидоза путем увеличения показателя буферных оснований, преимущественно за счет повышения уровня гидрокарбоната и устранения сдвига буферных оснований.

Применение ганглиолитиков и этирона способствовало выживанию подопытных собак, все контрольные животные погибали в 1-е сутки после опыта.

Таким образом, включение в противошоковый комплекс ганглиоблокаторов и изотиуруниевых соединений надежно устраняет рефрактерность геморрагического шока. Методика была использована в клинике. Противошоковую терапию, включающую ганглиоблокаторы с этироном, проводили при дефиците ОЦК, равном (27,3±1,3) %, и общей кровопотере, составлявшей (37±4) % должного ОЦК. Несмотря на гиповолемию, близкую к критической, указанный противошоковый комплекс вызывал удвоение производительности сердечно-сосудистой системы и стабилизацию ее на уровне нормодинамики. Этот результат достигался путем перераспределения сосудистого тонуса. При общем его снижении более существенно, в среднем на 57,5 %, уменьшалось легочное сосудистое сопротивление, в то время как общее периферическое сосудистое сопротивление снижалось после проведения противошоковой терапии на 37 %. В конечном итоге эти сосудистые реакции при-

водили к повышению среднего системного АД и снижению среднего давления в легочной артерии.

Существенное значение в интенсификации кровообращения имеет венозный сосудистый компонент. Он обеспечивал увеличение возврата венозной крови за счет повышения тонуса системы сбора крови, что проявилось приростом ЦВД в среднем на 79 %. В связи с удвоением величины ударного объема сердца повышение ЦВД не могло существенно препятствовать возрастанию градиента давления капилляры — правые отделы сердца. Повышение этого градиента в конечном счете привело к интенсификации гетерометрического механизма работы сердца, что выражалось увеличением в 1,5 раза мощности левого желудочка сердца. Средняя мощность правого желудочка возросла только на 68,7 %. Это объяснялось одновременным снижением давления в легочной артерии.

Критический уровень системного транспорта кислорода сразу после применения ганглиоблокаторов с этироном был достигнут только у 6 из 21 пациента. Однако у всех больных наступала быстрая коррекция метаболического ацидоза, что свидетельствует о восстановлении транскапиллярного обмена за счет нормализации системного кровотока. С помощью регрессионно-корреляционного анализа регулирующие воздействия на сердечный индекс основных гемодинамических параметров удалось выразить количественно:

$$СИ = -0,76 + 0,0104 \text{ ОЦК} + 0,0194 \text{ САД} + 0,0134 \text{ ЦВД} \quad (r = 0,72; P < 0,001).$$

Полученное уравнение показывает, что в условиях регуляции сосудистого тонуса ганглиоблокаторами и этироном любое повышение ОЦК, периферического или (и) центрального венозного давления обеспечивает прирост основного показателя системного кровотока — сердечного индекса. Это особенно важно, если в состав противошокового комплекса при дефиците циркулирующего гемоглобина не удастся сразу включить цельную кровь или размороженные эритроциты. Во всех наблюдениях избыток лактата ликвидировался до начала трансфузионного замещения дефицита циркулирующего гемоглобина, что свидетельствует о достаточно надежном устранении шокогенной реакции на кровопотерю.

В развитии рефрактерности к заместительной терапии при шоке важную роль играют свободные жирные кислоты, которые существенно повышают потребность организма в кислороде. При полном окислении жирных кислот требуется больше кислорода, чем при полном окислении глюкозы. Снижение системного кровотока стимулирует эстерификацию свободных жирных кислот в триглицериды, в связи с чем потребность в кислороде увеличивается в еще большей степени. Высокий уровень катехоламинов при шоке, особенно норадреналина, постоянно активизирует эндогенный липолиз с выходом в кровь большого количества свободных жирных кислот. Вторичным механизмом их патологического действия при шоке является уменьшение продукции АТФ, обусловленное аккумуляцией ацетил-КоА, что связано с повышенным выделением его из триглицеридов в результате стимулированной катехоламинами

активности липазы (И. А. Борохова, 1984). Высвобождая из неактивных белковых компонентов тироксин, свободные жирные кислоты еще больше стимулируют катаболизм. Развитие рефрактерности связано также со способностью свободных жирных кислот потенцировать агрегацию тромбоцитов, что усугубляет степень ишемических повреждений в организме. Поэтому для исключения воздействия свободных жирных кислот на течение шокового процесса следует предусматривать включение в состав противошокового комплекса растворов глюкозы — до 5 г/(кг·сут). После введения глюкозы в составе поляризующей смеси уровень свободных жирных кислот значительно снижается, но прекращение применения глюкозированных растворов быстро повышает их концентрацию до исходного уровня. Поэтому поляризующая смесь должна использоваться до полной ликвидации катаболической реакции на шокогенное воздействие. В условиях длительной ишемии увеличения биоэнергетических резервов в организме можно достичь введением вместе с глюкозой в виде 33 % раствора в дозе 0,5 г/(кг·ч) и калием в дозе 0,25 ммоль/(кг·ч) соответствующего количества инсулина (Haider, 1984). Инсулин усиливает массоперенос глюкозы, предупреждает накопление лактата и НАД·Н, предотвращает закисление внутриклеточной среды и блокаду митохондрий. Улучшение биоэнергетического состояния носит системный характер и распространяется на нейроны сосудодвигательного и сердечно-сосудистого центров, что положительно сказывается на восстановлении ауторегуляции, способствующей устранению рефрактерности шока. Снижение перфузии тканей при шоке приводит к уменьшению активности цитохромоксидаз, которые в нормальных условиях предупреждают образование свободных кислородных радикалов (O_2^- , H_2O_2 и OH^-). Избыток этих радикалов может возникать также в результате нарушения деятельности каталаз и пероксидаз, а также таких ферментных систем, как β -каротины и α -токоферол (Novelli, 1979). Свободные кислородные радикалы, как правило, появляются вследствие избытка катехоламинов при стрессе, что влечет за собой активацию перекисного окисления липидов в организме (Ф. З. Меерсон, 1979).

Свободные радикалы снижают мембранный потенциал и нару-

Таблица 36. Звенья антиоксидантной системы и некоторые факторы ее активации

Звено системы	Факторы активации	Механизмы действия
Антикислородное	Гутинип, ретинол, каротиноиды, рибофлавин	Активация утилизации O_2 митохондриями, повышение сопряжения окисления и фосфорилирования
Антирадикальное	Соединения селена, супероксиддисмутаза, токоферол, нол	Акцепция и детоксикация свободных радикалов
Антиперекисное	Соединения селена, глутатон-липопероксидаза, каталаза, серотонин	Разрушение и (или) инактивация перекисей

Таблица 37. Изменения спонтанной биохемилюминесценции при хирургической кровопотере, $X \pm m$

Этап исследования	Натрия окси- бутират, имп/мин	Этап исследования	Натрия окси- бутират + ганглио- блокаторы, имп/мин
Исходный	$3,21 \pm 0,16$	Исходный	$3,46 \pm 0,17$
Операционная кровопотеря	$2,47 \pm 0,12^*$	Операционная кровопотеря	$2,39 \pm 0,12^*$
После операции 3-и сутки	$6,9 \pm 0,21^*$	После операции 3-и сутки	$5,85 \pm 0,23^*$
10-е сутки	$4,75 \pm 0,27^*$	10-е сутки	$3,81 \pm 0,26^*$

* Изменения статистически достоверны.

шают гидратацию печеночных и мышечных клеток, повреждают митохондрии и саркоплазматическую сеть миоцитов, ответственные за удаление ионов кальция из саркоплазмы, что может играть важную роль в развитии постстрессорного угнетения сократительной функции сердца. Последняя может быть предупреждена назначением антагонистов кальция (В. С. Моисеев и соавт., 1987). Введение экспериментальным животным для предупреждения постреанимационных повреждений сердца изоптина в дозе 0,1 мл/кг массы тела уменьшало летальность в 3,2 раза (В. П. Долгих, 1986). Звенья антиоксидантной системы и некоторые факторы ее активации (П. Ф. Литвицкий, 1984) представлены в табл. 36.

Активация звеньев антиоксидантной системы позволяет ингибировать перекисное окисление липидов в липидном бислое мембран и приостановить развитие липидной триады (активация перекисного окисления липидов и фосфолипаз, детергентное действие возрастающей концентрации свободных жирных кислот), которая считается ответственной за серьезное нарушение мембранных белков (ферментов, рецепторов, ионных каналов).

Своевременное применение антиоксидантов позволяет предотвратить рефрактерность геморрагического шока и кровопотери. Как показали проведенные нами совместно с А. В. Кейсом исследования спонтанной биохемилюминесценции сыворотки крови, натрия оксибутират в составе программированного наркоза (табл. 37) уменьшает ее интенсивность на высоте операционной кровопотери в среднем на 23 % по сравнению с исходной величиной.

На 3-и и 10-е сутки после операции интенсивность свечения сыворотки крови достоверно повышалась, что свидетельствовало об увеличении стрессорной активности перекисного окисления липидов под влиянием натрия оксибутирата. При исследовании совместного антиоксидантного эффекта натрия оксибутирата и ганглионарной блокады нами установлено, что интенсивность сверхслабого свечения сыворотки крови, взятой на высоте операционной кровопотери, также достоверно снижалась. К 3-м суткам после хирургической кровопотери по сравнению с исходной величиной она возрастала в среднем на 69 % (превышая дооперационное значе-

ние) и на 10-е сутки после операции — в среднем на 10 %. Следовательно, натрия оксibuтират вместе с нейровегетативным торможением ганглиоблокаторами надежно предотвращает возбуждение системы перекисного окисления липидов и может использоваться для снижения рефрактерности геморрагического шока. Одновременная стимуляция антиноцицептивных структур мозга усиливает процессы репарации в травмированных тканях (О. Б. Ильинский и соавт., 1987). Натрия оксibuтират, кроме того, уменьшает опасность развития посттравматических гнойно-воспалительных осложнений благодаря способности стимулировать противoinфекционную активность нормальных Т-киллеров, играющих значительную роль в поддержании тканевого гомеостаза (Г. Н. Крыжановский, Г. Т. Сухих, 1986).

Противогипоксическим действием обладает натрия сукцинат, он обеспечивает синтез зависящих от НАД·Н соединений и поддерживает трансмембранный транспорт кальция. В условиях шока и ишемии, когда нарушается энергетический обмен в организме, натрия сукцинат может быть использован в качестве дополнительного энергетического субстрата и антиоксиданта (М. Ш. Прутовых, Т. В. Соловьева, 1973).

В целях выяснения особенностей его антигипоксического действия проведена серия опытов на 70 беспородных собаках-самцах, у которых моделировали смешанную гипоксию одного из полушарий мозга.

В острый период гипоксии 27 собакам внутривенно капельно вводили в течение 120 мин 10 % раствор натрия сукцината в суммарной дозе 50 мг/кг массы тела. Спустя 3 ч после начала экспериментальной терапии в среднем на 27 % увеличивалась скорость потребления кислорода гомогенатами ткани мозга в процессе окисления эндогенных бустратов (U_0). Это свидетельствовало о накоплении в мозге недоокисленных продуктов и жиров в результате стимуляции симпато-адреналовой системы, а также являлось результатом дефицита кислорода в мозге вследствие развития ишемических нарушений микроциркуляции. Скорость потребления кислорода при окислении натрия сукцината, добавленного в ячейку в качестве субстрата окисления (U_{IV}), а также после добавления АТФ (U_{III}) у подопытных и контрольных собак была одинаковой, что свидетельствовало об отсутствии нарушений активности флавиновых ферментов и цитохромной системы митохондрий коры мозга нормально перфузированного полушария спустя 180 мин после начала эксперимента.

Анализируя состояние обмена катехоламинов при включении в экспериментальную терапию гипоксии натрия сукцината, мы отметили уменьшение возбуждения симпато-адреналовой системы и восстановление полной сохранности внутренних механизмов регуляции ее уже через 3 ч после начала лечения. Так, хотя экскреция адреналина превышала исходную на 6,5 % и сохранялось преобладание гормонального звена симпато-адреналовой системы, степень выраженности ее была меньшей, чем в контрольной группе. Отно-

шение адреналин/норадреналин превышало исходный фон на 80 %, что сопровождалось снижением выделения норадреналина на 41,2 % по сравнению с исходным уровнем и превышало аналогичные показатели при нелеченой гипоксии мозга на 51,2 %. При этом скорость образования норадреналина была выше исходной в среднем на 80,4 %.

Исследование реологических свойств крови при экспериментальной циркуляторной и анемической гипоксии, терапия которой включала применение натрия сукцината, выявило более резкое уменьшение (на 47,9 % по сравнению с исходным уровнем и на 31,4 % по сравнению с контролем) количества тромбоцитов в венозной крови подопытных животных. Этому сопутствовало замедление агрегации тромбоцитов (показатель ее был на 96,1 % меньше по сравнению с исходным), что сопровождалось отсутствием дезагрегации на агрегатограмме у животных контрольной и подопытной групп. Нормализация коэффициента агрегации эритроцитов, указывая на отсутствие скучивания их, косвенно свидетельствует об уменьшении гипоксического поражения в результате применения натрия сукцината (Adam, Franco, 1980). Таким образом, полученные данные подтверждают, что натрия сукцинат обладает выраженным антигипоксическим действием. Однако проявление его в полной мере сдерживается на уровне организма нарушениями обмена катехоламинов и реологических свойств крови. Поэтому для уменьшения рефрактерности шока натрия сукцинат должен применяться в комплексе со средствами, устраняющими дефицит транспорта кислорода, нарушения микроциркуляции и синтеза катехоламинов.

Устранение гиперактивности пероксидазных систем и свободнорадикального окисления, как и ликвидация липолиза, позволяет существенно увеличить использование кислорода самими митохондриями. Однако этого не всегда достаточно для возобновления энергообразования и процесса аккумуляции энергии в макроэргические связи АТФ и креатинфосфата при рефрактерном шоке. Анемическая и циркуляторная гипоксия крайней степени тяжести может вызвать потерю жизнеспособности наиболее чувствительных к дефициту кислорода клеток организма, тех, которые находятся в зоне второй очереди обеспечения кровью сосудистого модуля.

В развитии постгипоксических нарушений важную роль играет аденилатциклазная система. Как известно, активация аденилатциклазы происходит под воздействием катехоламинов, возбуждающих β -адренорецепторы. Аденилатциклаза способствует переходу АТФ в циклический аденозинмонофосфат (цАМФ), который, по современным представлениям, вызывает помимо повышения проницаемости клеточных мембран для ионов кальция и натрия, снижение функциональной активности Na, K-АТФаз. Это в итоге приводит к увеличению внутриклеточного содержания ионов натрия и уменьшению концентрации ионов калия. Происходит снижение мембранного потенциала и стимуляция протенинкиназ. Одновременно цАМФ активирует фосфолипазу и, следовательно, глико-

генолиз. Все это существенно повышает потребность организма в кислороде, а в условиях сочетанной анемической и циркуляторной гипоксии способствует развитию необратимых нарушений сопряженных биохимических процессов, происходящих в клетке. Как известно, в первую очередь должны быть сбалансированы потребности организма в энергии и ее воспроизводство (Briggs, 1980). При неадекватной оксигенации тканей, характерной для шока, нарушается постоянство суммарной концентрации адениловых нуклеотидов и отношение внутриклеточных концентраций АТФ : АДФ : АМФ. Рефрактерность шокового процесса начинается с уменьшения внутриклеточного пула адениловых кислот и нарушения биосинтеза РНК. Вследствие гипоксии аэробная компенсация энергетических затрат на образование цАМФ становится неадекватной и гидролазный механизм танатогенеза может привести к потере жизнеспособности клетки. Поэтому одним из путей предупреждения и устранения рефрактерности шока должна стать фармакологическая коррекция стимулируемого катехоламинами образования цАМФ, что позволит уменьшить потребность организма в кислороде и быстрее устранить его дефицит при шоке.

Такой подход к клиническому управлению биоэнергетикой можно осуществлять с помощью β -адреноблокаторов. Однако они должны использоваться в такой дозировке, которая не оказывала бы отрицательного инотропного эффекта на сердце и не вызывала нарушений ауторегуляции гемодинамики в ответ на заместительную терапию гиповолемии при шоке. Способность β -адреноблокаторов изменять реактивность сердечно-сосудистой системы может обеспечить целенаправленное воздействие на хронотропную функцию сердца и функциональную направленность вазомоторных ответов. Последнее обстоятельство имеет большое значение, ибо наиболее широко применяемый неселективный β -адреноблокатор анаприлин (пропранолол) может изменять реактивность периферических сосудов на первные влияния таким образом, что они суживаются в ответ на стимулы, которые ранее вызывали их расширение. Это позволяет существенно улучшить гемодинамику при тяжелой кровопотере и шоке.

Фармакодинамическое действие анаприлина на кровообращение при геморрагическом шоке изучено в эксперименте на 18 собаках, у которых было изъято 40 % исходного ОЦК. Противошоковые мероприятия включали реинфузию крови и введение анаприлина. Дозировку анаприлина (индерала, обзидана) определяли на основе его действия у интактных животных. Мы убедились, что в дозах, меньших 0,3 мг/кг массы тела, препарат не оказывает выраженного отрицательного инотропного действия и не снижает ударный объем сердца. Поэтому мы вводили его в дозе не более 0,2 мг/кг массы тела со скоростью не выше 6—7 мкг/(кг·мин). Такое введение препарата вызывало уменьшение ЧСС у интактных собак до 104—96 в 1 мин, в среднем на 20 %. Волемиические показатели, время кровотока в легочном русле и кругооборота крови практически не менялись. Общее периферическое сосудистое

сопротивление увеличивалось, вероятно, за счет повышения α -адренорецепторной активности. Все изменения показателей гемодинамики были в пределах их нормальных колебаний.

Использование β -адреноблокаторов позволило достичь эффективного восстановления сердечного индекса. Он был в среднем на 45 % выше, чем у животных контрольной группы. Общее периферическое сосудистое сопротивление было в пределах нормы, но в среднем на 73 % меньшим, чем у животных, противошоковая терапия которых сводилась только к кровевосполнению. Применение β -адреноблокаторов не оказывало гипотензивного эффекта, в то же время сократительная способность сердца возрастала, что проявлялось в увеличении ударного объема сердца в среднем на 59 % по сравнению с его величиной в контроле. Установленным изменениям ударного индекса соответствовало повышение средней мощности левого желудочка сердца. Корректирующее воздействие β -адреноблокаторов на кровообращение проявлялось уменьшением среднего времени кровотока и более значительным увеличением объема плазмы. Поскольку кровезаменители в опыте не использовались, этот факт может быть обусловлен только повышением прекапиллярного сопротивления, что обеспечивало преобладание в массообмене реабсорбции над фильтрацией и способствовало устранению рефрактерности шока. При применении β -адреноблокаторов отмечалось адекватное восстановление гемодинамики. Так, повышение ЦВД достаточно точно соответствовало увеличению ударного объема сердца.

Высокая противошоковая эффективность комплекса интенсивной терапии, включавшей β -адреноблокаду, способствовала коррекции тяжелых метаболических нарушений, в частности кислотно-основного состояния. Так, в условиях противошоковой терапии уровни стандартного гидрокарбоната как в артериальной, так и в венозной крови увеличивались и не отличались от исходных. Величина буферных оснований возрастала и была выше, чем после переливания только крови. Дефицит буферных оснований по сравнению с кровопотерей и его уровнем у контрольных животных уменьшался в среднем на 30 %. Таким образом, при экспериментальном геморрагическом шоке гемотранфузионная терапия в сочетании с β -адреноблокадой выводит сердечно-сосудистую систему из рефрактерного гиподинамического состояния, способствует нормализации ОЦК, сосудистой резистентности и производительности миокарда. Нормодинамическое функционирование сердечно-сосудистой системы стабилизируется путем увеличения возврата венозной крови к сердцу. Улучшение кровообращения проявляется незамедлительной коррекцией тяжелого метаболического ацидоза и устранением избытка лактата. Восстановление биоэнергетики организма оказалось высокоэффективным и привело к надежной нормализации окислительно-восстановительного потенциала.

Положительные результаты экспериментальной противошоковой терапии с включением в ее состав β -адреноблокады были

использованы в клинике. Анаприлин (индерал, обзидан) применяли в дозе 0,05—0,1 мг/кг массы тела в ходе компонентной трансфузионной терапии геморрагического шока. Рассчитанную дозу вводили внутривенно фракционно по 0,5 мг через 10 мин. К проведению β -адреноблокады приступали только после достижения критического уровня системного транспорта кислорода в ходе трансфузионного управления ОЦК у больных с кровопотерей объемом ($45,3 \pm 3,1$) % ОЦК, которая осложнилась геморрагическим шоком III степени.

Использование β -адреноблокаторов вместе с компонентным кровезамещением способствовало полной ликвидации шокогенности кровопотери и быстрому восстановлению среднего АД до уровня, превышающего критический. Эффективность противошоковой терапии проявлялась обеспечением стабильного нормодинамического состояния сердечно-сосудистой системы. Хотя ОЦК после кровезамещения возрастал в среднем на 19,2 %, сердечный индекс удваивался. Интенсивность кровообращения возрастала в результате снижения постнагрузки на сердце, что выражалось в уменьшении в среднем на 32 % общего периферического сосудистого сопротивления. Эти изменения сосудистой циркуляции и ОЦК, в свою очередь, приводили к увеличению ударного объема сердца в среднем на 117 % в результате адекватной стимуляции гетеро- и гомеометрических механизмов работы сердца в процессе проведения трансфузионной терапии. Депонирование крови в легких уменьшалось.

Восстановление функциональной способности сердечно-сосудистой системы в результате применения противошокового комплекса, включавшего β -адреноблокаторы, оказалось вполне адекватным метаболическим потребностям организма. Это вызывало быструю компенсацию метаболического ацидоза, ликвидацию избытка лактата и гиперкоагуляции. Такое полное устранение тяжелых проявлений шокового процесса (Jugel, 1983) обеспечивалось с помощью β -адреноблокады благодаря оптимальному соответствию потребления кислорода его доставке. При этом устранялась рефрактерность к трансфузионному управлению ОЦК.

Эффективность борьбы с необратимостью шокового процесса можно повысить, если β -адреноблокаторы, используемые для уменьшения потребности в кислороде и адекватного сопряжения биоэнергетических реакций, применять совместно со средствами, интенсифицирующими системный кровоток, например ганглиоблокаторами и этироном. Это позволяет даже в условиях анемической и циркуляторной гипоксии ограничить потребность в аэробном энергообеспечении, сохранив адекватный анаэробный гликолиз. Его роль в противодействии необратимости шока состоит в стимуляции работы ионного натрий-калиевого насоса и трансмембранной диффузии макромолекул, а также в уменьшении тканевого уровня лактата, свободных жирных кислот и лизофосфолипидов (Sobet, Corr, 1989). Компенсация сниженного выхода гликолитического АТФ за счет восстановления системного кровотока и мас-

сообщена с ним внутриклеточных метаболитов и регуляция интенсивности обмена адениловых нуклеотидов путем уменьшения накопления в клетках цАМФ за счет β-адреноблокады послужили фундаментальным обоснованием для клинического применения комплексного метода борьбы с рефрактерностью шока. Его проводили на фоне компонента кровевосполнения, вводя сначала этирон (1,5—2 мг/кг массы тела), спустя 3—5 мин — гексоний (0,2—0,5 мг/кг) или пентамин (0,4—0,6 мг/кг). При достижении критического уровня системного транспорта кислорода приступали к применению обзидана (индерала) (0,05—0,1 мг/кг массы тела). Препарат вводили фракционно по 0,5 мг каждые 10 мин до достижения индивидуально рассчитанной общей дозы.

Эффективность такой методики противошоковой терапии была изучена у 11 больных и пострадавших, у которых вследствие кровопотери объемом (48,6±2,3) % ОЦК развился рефрактерный геморрагический шок (табл. 38).

Восстановление системного АД было быстрым, и величина его практически точно соответствовала критическому уровню. Противошоковый эффект, выразившийся в надежной ликвидации синдрома «малого сердечного выброса» и стабилизации сердечного индекса на уровне нормодинамии, достигался при увеличении ОЦК в среднем на 24 %. Одновременное повышение ударного объема сердца на 146 % свидетельствует о существенной стимуляции гомеометрического механизма работы сердца.

Этому способствовало уменьшение постнагрузки на миокард, которое выражалось в снижении общего периферического сосудистого сопротивления в среднем на 24,4 %. Интенсификации сократительной способности миокарда соответствовали изменения ЦВД. Все это свидетельствовало о вполне достаточном энергетическом обеспечении миокарда, что достигалось благодаря использованию комплексного метода противошоковой терапии. Восстановление ауторегуляции гемодинамики было достаточно полным и способ-

Таблица 38. Изменения показателей гемодинамики при комплексном методе противошоковой терапии

Показатель, X±m	Рефрактерный шок	Противошоковая терапия
Среднее артериальное давление, кПа	8,25±0,1	12,24±0,1 *
Центральное венозное давление, гПа	0,21±0,08	0,82±0,04 *
Объем циркулирующей крови, мл/кг	50±4	62±2 *
Сердечный индекс, л/(мин·м ²)	1,8±0,1	3,6±0,1 *
Ударный индекс, мл/м ²	15,9±1	39,1±1 *
Время кровотока в малом круге, с	9,7±0,3	7,1±0,2 *
Центральный объем крови, мл/кг	15±1	16±2
Отношение центрального объема крови к ОЦК, %	30,0±2	25,8±1
Среднее время кровотока, с	68,6±2	42,5±1 *
Общее периферическое сосудистое сопротивление, кПа·мин/л	2,7±0,03	2,04±0,02 *
Средняя мощность левого желудочка, мВт	55,5±3	164,8±5 *

* Изменения статистически достоверны.

ствовало уменьшению депонирования крови в легких на 4,2 %. Противошоковая терапия, включающая комплексный метод борьбы с рефрактерностью шока, быстро приводила к ликвидации избытка лактата и к надежной коррекции метаболического ацидоза.

Перспективы новых направлений в разработке методов преодоления рефрактерности шока связаны с изучением возможности целенаправленного вмешательства в регуляцию метаболических процессов на молекулярном уровне. Изучению избирательного воздействия через систему циклических нуклеотидов с помощью простагландинов (ПГ) посвящены исследования В. М. Гланца, А. Н. Оборина (1985). Как известно, простагландины являются гидроксильрованными продуктами превращения полиненасыщенных, эссенциальных жирных кислот (эйкозатриеновой, арахидоновой, эйкозапентаеновой), состоящих из 20 атомов углерода и включающих циклопентановое кольцо. В ответ на нейрогуморальную стимуляцию эти кислоты высвобождаются из фосфолипидов клеточных мембран, триглицеридов, эстерифицированного холестерина и при участии ферментной системы синтез из них образуются ПГ. Процессы инактивации ПГ под действием ПГ-дегидрогеназы наиболее интенсивно протекают в легких, печени и почках.

На основании особенностей строения циклопентанового кольца различают группы ПГ: А, В, Е, F и др. В соответствии с расположением боковых алифатических цепей выделяют подгруппы ПГЕ, например Е₆, Е₂, Е₃, а согласно пространственной ориентации гидроксильных групп — α- и β-изомеры, например F_{2α}. ПГ образуются практически во всех органах и тканях.

Высокой биологической активностью обладают простадикилин (ПГ₁₂) и тромбоксаны (ТХА₂, ТХВ₂). Последние являются мощными вазоконстрикторами, препятствующими синтезу ПГ₁₂, который расширяет сосуды и устраняет агрегацию тромбоцитов. Поэтому для устранения рефрактерности шока и ТГС изучают избирательное подавление тромбоксанов без вмешательства в другие аспекты метаболического цикла арахидоновой кислоты (Агаси и соавт., 1980). ПГ₁₂ кроме прямого воздействия на сосуды оказывает при шокe положительное ино- и хронотропное действие на сердце. Это связывают с уменьшением активности под действием ПГ₁₂ миокардиального депрессантного фактора. Непосредственный его эффект может быть обусловлен прямым стабилизирующим действием мембран лизосом и митохондрий поджелудочной железы. Повышая активность сукцинатдегидрогеназы, ПГ₁₂ способствует возобновлению аэробного метаболизма митохондрий миокарда и печени, реактивирует окислительное фосфорилирование и восстанавливает в этих органах запасы АТФ (Helig и соавт., 1981).

ПГ могут быть полезны в преодолении сосудистой резистентности к трансфузионному управлению ОЦК при шоке. Действие их на сосуды также высоко специфично: ПГА и ПГЕ действуют как сильные, а ПГА₁ и ПГА₂ — как слабые вазодилататоры мелких артерий. При экспериментальном шоке они обеспечивают поддержание адекватной тканевой перфузии и приводят к снижению

метаболического ацидоза. Способность оказывать антитромбоцитарное антиагрегантное действие используется при лечении ДВС.

Корректирующие эффекты ПГ ингибируют эндорфины, продукция которых при шоке увеличивается (Saba, 1986). Поэтому изучение регуляторных возможностей опиоидных нейропептидов, к которым относится эндоморфин, может оказаться весьма перспективным для разработки методов борьбы с рефрактерностью шока. Однако в связи с множественностью эндогенных опиатов и наличием нескольких классов рецепторов, в разной степени доступных для своих же лигандов, анализ влияния опиатов в целом организме пока чрезвычайно затруднен. Поэтому для преодоления рефрактерности шокового процесса используется только антагонист опиоидных рецепторов налоксон, который нейтрализует гипотензивный эффект избытка эндорфинов (Pagni, Buoneristiano, 1986). При интенсивной терапии его назначают в дозе до 2 мг/кг массы тела, начиная с введения 0,8 мг. Применение налоксона — антагониста эндорфинов и экзогенных опиатов — способствует восстановлению сосудистых эффектов ПГ и катехоламинов, играющих большую роль в стабилизации гемодинамики при шоке.

Введение крысам с острой массивной кровопотерей энкефалина в значительной мере препятствует развитию метаболических нарушений (Г. К. Зотов, 1985). Эффект купирования стрессовой реакции, очевидно, связан со снижением под влиянием опиатов секреции ряда гормонов (адреналина, кортизола, паратгормона, вазопрессина и др.), участвующих в формировании катаболической фазы стресса, и угнетением их периферического действия. При шоке энкефалины угнетают функцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, тогда как при неизменном гомеостазе стимулируют ее (В. Н. Ельский и соавт., 1985).

Глава 4. СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ КРОВОПОТЕРИ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОМ ШОКЕ

Системная оценка нарушений гомеостаза

Ряд изменений, возникающих в организме при травматическом шоке, является компенсаторно-приспособительной реакцией, направленной на поддержание постоянства кислородно-транспортной функции крови и стабилизацию показателей гомеостаза. Симпато-адреналовая, калликреин-кининовая, гистаминреактивная и серотонинергическая системы, принимая активное участие в поддержании кислородного режима при травме, сами чутко реагируют на малейшие изменения нейрохимических механизмов обеспечения нейрогуморального гомеостаза.

Понимание закономерностей развития шока может существенно расширяться, если использовать теорию функциональных систем П. К. Анохина, согласно которой главным принципом осуществления деятельности каждой функциональной системы является са-

морегуляция. Вследствие шокового процесса компенсаторно-приспособительные реакции на всех уровнях морфофункциональной организации могут превращаться в свою противоположность, что приводит к изменению ответных реакций и структуры физиологических систем, перестраивает их в патологические системы и усугубляет шокогенность травмирующего воздействия. Развивающееся энергетическое истощение организма, особенно если прогрессирует истощение центральной нервной системы, превращает гипоксию в ведущий фактор патогенеза шока. Вместе с первичными декомпенсирующими факторами, к которым В. К. Кулагин (1978) относит кровопотерю, ограничение и извращение функций поврежденных органов, неадекватные нейроэндокринные реакции, гипоксия при травматическом шоке приводит к окончательной декомпенсации жизненно важных функций организма. Поэтому для комплексной оценки нарушений гомеостаза и определения направленности их изменений при проведении противошоковой терапии следует использовать уровень основного обмена веществ в организме, показатели кислородного режима и экстракции кислорода. Интегральным критерием должна служить способность организма пострадавшего обеспечить полное соответствие кислородного режима существующим энергетическим потребностям. Оценка производится путем сопоставления фактических значений каждого показателя с условным уровнем, который именуется критическим. Повышение фактических параметров выше их критического уровня является залогом успеха интенсивной терапии при любом шокогенном воздействии.

Основным параметром комплексной оценки нарушений гомеостаза пострадавшего является уровень метаболизма. Он считается физиологическим, если основной обмен (в ккал/кДж) составляет от 0,9 должного значения до $1165/4868 \cdot \text{ПТ}$, где ПТ — поверхность тела (в м^2).

Состояние жизненно важных функций организма остается стабильным при колебаниях основного обмена (в ккал/кДж) от $1166/4869 \cdot \text{ПТ}$ до $1375/5746 \cdot \text{ПТ}$. Поэтому такой уровень обмена следует считать нормометаболическим. Более существенное повышение уровня основного обмена веществ оценивают как гиперметаболическое. Учитывая, что определение должных значений основного обмена происходило при искусственном исключении факторов, вызывающих его напряжение, уменьшение у пострадавших уровня основного обмена до 0,8 и менее его должного значения нужно рассматривать как патологическое. Этот уровень при шоке является результатом выраженного энергодефицита. Алгоритм комплексной оценки метаболического гомеостаза представлен в табл. 39. Сбалансированность метаболизма и транспорта кислорода определяют по показателю кислородного режима (ПКР), который представляет собой соотношение системного транспорта и потребления кислорода. Оптимальное соответствие этих гомеостатических параметров служит критерием сбалансированности кислородного режима (ПКР от 3 до 3,5). Преобладание

Таблица 39. Алгоритм комплексной оценки метаболического гомеостаза

Обмен веществ, ккал/кДж		Кислородный режим		Сосудисто-тканевой транспорт кислорода	
Уровень	Пределы	Вид	СТО ₂ /ПО ₂ , усл. ед.	Интенсивность	Фактический/критический
Физиологический	Для мужчин — от 0,9/3,76 (167+5·рост, см+13,75 МТ, кг — 8,528·возраст, лет) до 1165/4868·ПТ, м ² Для женщин — от 0,9/3,76 (694+1,605·рост, см+9,6 МТ, кг — 4,69·возраст, лет) до 1165/4868·ПТ, м ²	Сбалансированный	3—3,6	Сверхкритическая	0,8 и менее
Нормометаболический	От 1166/4869·ПТ, м ² до 1375/5746·ПТ, м ²	Напряженный	2,9 и менее	Критическая	0,9—1,1
Гиперметаболический	От 1376/5747·ПТ, м ² и более	Избыточный	3,7 и более	Эффективная	1,2 и более
Патологический	Для мужчин 0,8/3,33 (167+5·рост, см+13,75 МТ, кг — 8,528·возраст, лет) и менее Для женщин 0,8/3,33 (694+1,605·рост, см+9,6 МТ, кг — 4,69·возраст, лет) и менее				

интенсивности потребления кислорода над его транспортом свидетельствует о напряженности кислородного режима ($ПКР \leq 2,9$), превышение транспорта нужно расценивать как избыточное состояние кислородного режима ($ПКР \geq 3,6$).

Общая характеристика метаболического гомеостаза будет неполной, если не учитывать интенсивность поглощения кислорода тканями. Поэтому у пострадавших необходимо оценивать интенсивность сосудисто-тканевого транспорта (ИСТТО₂) кислорода. Этот важный параметр комплексной оценки метаболического гомеостаза находят путем количественного определения объема кислорода, утилизируемого тканями из каждого объема эритроцитов крови (мл О₂/л). Расчет производят по формуле:

$$\text{ИСТТО}_2, \text{ мл/л} = 0,0134 \cdot \text{Hb} (\text{SaO}_2 - \text{SvO}_2) / \text{Ht},$$

где Hb — концентрация гемоглобина в крови, Ht — гематокритное число; SaO₂—SvO₂ — артерио-венозная разница насыщения гемоглобина кислородом, 0,0134 — преобразованная константа Гюфнера.

Если артерио-венозную разницу насыщения гемоглобина кислородом принять равной 0,3, то вычисление упростится:

$$\text{ИСТТО}_2, \text{ мл/л} = 0,402 \frac{\text{Hb}}{\text{Ht}}.$$

Оценку интенсивности сосудисто-тканевого уровня кислородного массообмена производят путем сопоставления фактического

значения с критической величиной, достижение которой является залогом исключения тканевой гипоксии. Расчет критического уровня показателя производят по формуле:

$$\text{кИСТТО}_2, \text{ мл/л} = 0,402 \frac{\text{кНб}}{\text{кНт}},$$

где $\text{кНб} = \text{кСИ} \cdot \text{фНб/СИ}$, а $\text{кНт} = 1270\text{ПТ} \cdot \text{фНт/ДОО}$; фСИ, кСИ — фактический и критический сердечный индекс.

Если $\text{фИСТТО}_2/\text{кИСТТО}_2 = 0,9-1,1$, то критическое обеспечение тканей кислородом достаточное, оно практически исключает гипоксические нарушения. При $\text{фИСТТО}_2/\text{кИСТТО}_2 \geq 1,2$ интенсивность сосудисто-тканевого транспорта кислорода оценивают как эффективную, при $\text{фИСТТО}_2/\text{кИСТТО}_2$, равном или меньше 0,8, состояние сосудисто-тканевого транспорта кислорода считают сверхкритическим, соответствующим тканевой гипоксии. При патологическом уровне обмена веществ в организме пострадавшего оценку интенсивности сосудисто-тканевого транспорта кислорода проводят путем сравнения фактических значений с должными (д), которые находят по формуле:

$$\text{дИСТТО}_2, \text{ мл/л} = 59,898/\text{дНт}$$

где $\text{дНт} = 0,44$ для мужчин и $0,4$ — для женщин.

Общую оценку метаболического гомеостаза пострадавшего производят комплексно, суммируя результаты определения уровня метаболизма, кислородного режима и интенсивности сосудисто-тканевого транспорта кислорода.

Например, результат такой комплексной оценки может быть сформулирован следующим образом: метаболический гомеостаз пострадавшего Н. отличается физиологическим (гипер-, нормометаболическим) или патологическим уровнем обмена веществ (основной обмен — 1955 ккал, или 8172 кДж), сбалансированным (избыточным или напряженным) кислородным режимом (ПКР-3,5) и критической (эффективной или сверхкритической) интенсивностью сосудисто-тканевого транспорта кислорода ($\text{ИСТТО}_2 = 98$ мл/л, $\text{кИСТТО}_2 = 102$ мл/л).

Динамическое определение используемых показателей дает возможность проводить не только качественную, но и количественную оценку наступающих в процессе противошоковой терапии изменений и создает фундаментальную базу для улучшения ее результатов.

Таким образом, клиницисты получают реальную возможность своевременно определять момент, когда реакции организма при шоке из приспособительных становятся патологическими. В этом случае механизмы, обеспечивающие установленное П. К. Анохиным «золотое правило нормы», начинают функционировать как механизмы танатогенеза. В частности, гиперфункция митохондрий может привести к их деструкции, интенсификация удаления саркоплазматической сетью клеточных метаболитов чревата нарушениями обмена электролитов и проведения нервных импульсов, компенсация дефицита энергетических субстратов только за счет липидов опасна развитием жировой дистрофии клеток и нарушением их функций. Вот почему конечный результат функциональной систе-

мы нужно оценивать по степени отклонения ее наиболее информативного показателя от именуемого нами гомеостазобеспечивающего уровня, удовлетворяющего метаболические потребности. Дополнительную информацию об адекватности обмена веществ функциональным потребностям организма можно получить с помощью показателей кислотно-основного состояния.

Представить интегральную оценку гемодинамического гомеостаза достаточно сложно. Наиболее полно функциональную систему кровообращения можно характеризовать, если одновременно с определением конечного результата фиксировать предконечные приспособительные результаты. Например, конечный приспособительный результат гемодинамики устанавливают по значению сердечного индекса (минутного объема кровообращения). Именно этот показатель в наибольшей мере отражает способность кровообращения как элемента кислородно-транспортной системы, эффективный уровень которой (эСТО_2) составляет $420 \text{ мл}/(\text{мин} \cdot \text{м}_2)$, заведомо удовлетворить метаболическую потребность организма.

Однако системообразующий фактор реализует механизмы своего действия многообразно: через сердце, микроциркуляцию, сосуды сбора и распределения крови. С учетом их предконечных приспособительных результатов в оценку функциональной системы кровообращения должно входить 5 измерений: абсолютные значения сердечного индекса, а также интегральные показатели кардиодинамики, микроциркуляции, сбора и распределения крови.

В соответствии со способностью системы кровообращения обеспечивать биоэнергетические запросы организма производят оценку ее общего состояния. Для этого, прежде всего, следует определить, к какому из семи основных типов гемодинамики относится значение СИ пострадавшего. После этого абсолютную величину производительности сердечно-сосудистой системы сопоставляют с уровнем эффективного сердечного индекса. Это позволяет объективно оценить конечный результат гипер-, гипо- или нормодинамии и получить характеристику общего состояния кровообращения, представленную в табл. 40.

Комплексная оценка гемодинамики уточняется путем определения прежде всего функциональной способности сердца. Считается, что в наибольшей мере ее характеризует фракция ударного объема сердца, представляющая собой отношение ударного объема сердца к его конечно-диастолическому объему. Однако динамическое наблюдение за изменениями фракции ударного объема сердца в процессе противошоковой терапии не всегда представляется возможным, а сам показатель лишь частично характеризует сократительную функцию миокарда. Не позволяет решить проблему применение и таких независимых, универсальных индексов, как максимальная скорость укорочения сократительных элементов (V_{max}) и скорость нарастания давления в левом желудочке (dP/dt_{max}). В работах последнего времени (Н. Р. Ростунова и соавт., 1984) подчеркивается, что при современном уровне знаний теоретически нельзя найти индексы, которые позволяли бы опре-

Т а б л и ц а 40. Алгоритм комплексной оценки гемодинамического гомеостаза

Тип гемодинамики	Общее состояние кровообращения		Подсистемы кровообращения			
	Интенсивность функционирования	Сердце	Распределение крови	Сбора крови	Микроциркуляция	
	л/(мин · м ²)	Интенсивность функционирования Усл. ед. СИ/в.СИ.	Интенсивность функционирования Фактически/критически/печеская Усл. ед.	Интенсивность функционирования САД/КАД. Усл. ед.	Интенсивность функционирования ОЦК/КОЦК. Усл. ед.	Интенсивность функционирования ПТО/КПТО. Усл. ед.
Гиподинамия	2,4	0,8 и <	0,8 и <	0,8 и <	0,8 и <	0,8 и <
Относительная гиподинамия	2,4	0,9 и <	Гипокардиодинамия	Гиповолемия	Гипоциркуляция	Гипоциркуляция
Относительная нормодинамия	От 2,5 до 3,5	0,8 и <	От 0,9 до 1,1	От 0,9 до 1,1	От 0,9 до 1,1	От 0,9 до 1,1
Нормодинамия	От 2,5 до 3,5	0,8 и <	Нормокардиодинамия	Нормоволемия	Нормоциркуляция	Нормоциркуляция
Относительная гипердинамия	От 3,6 до 4,0	0,8 и <	Гиперкардиодинамия	Гиперволемия	Гиперциркуляция	Гиперциркуляция
Условная гипердинамия	От 3,6 до 4,0	0,9 и <	От 3,6 до 4,0	От 3,6 до 4,0	От 3,6 до 4,0	От 3,6 до 4,0
Гипердинамия	4,1 и >	0,9 и >	Гиперкардиодинамия	Гиперволемия	Гиперциркуляция	Гиперциркуляция

делить изолированно влияние активации кардиомиоцитов и начальных механических усилий, а также интегрировать все факторы, воздействующие на миокард. Использование фазового анализа позволяет отказаться от сложных для практического применения индексов, но не дает возможности оценить зависимость функции сердца от его биоэнергетики. Поэтому фундаментальным параметром функциональной оценки кардиодинамики нужно считать соответствие потребления кислорода миокардом ударному объему сердца. Оценка его в период противошоковой терапии должна проводиться в мониторинговом режиме, что практически реализовать трудно. Поэтому в качестве интегрального используют показатель кардиодинамики, который представляет собой отношение минутного объема кровообращения к двойному произведению (индекс RPP). Именно произведение среднего системного АД (САД) на ЧСС наиболее часто используется в качестве показателя для оценки потребления кислорода миокардом (А. П. Пинкович, 1984). Соотнесение его с про-

изводительностью сердца дает возможность достаточно точно оценить биоэнергетическую эффективность миокарда путем определения объема изгнания крови на каждую единицу потребляемого кислорода. Коэффициент кардиодинамики (ККД) определяют по формуле:

$$\text{ККД, мл/(сокр} \cdot \text{кПА)} = \frac{\text{МОК}}{\text{САД} \cdot \text{ЧСС}}$$

Корреляционный анализ позволил установить значительную высокодостоверную связь ККД с фракцией сердечного выброса: частный коэффициент корреляции составил 0,68. Методика нелинейной оценки помогла установить характер связи ККД с диастолическим (Дд) и систолическим (Дс) диаметрами, конечно-диастолическим (КДО) и минутными объемами кровообращения:

$$\text{ККД} = 1,06 - 1,1 \text{ Дд/Дс} + 0,00002 \text{ Дд} \cdot \text{КДО} \cdot \text{МОК} - 0,05 \text{ Дд}^2.$$

Это уравнение с высокой степенью достоверности ($F=5,33$ при $F_{0,95}=1,96$) свидетельствует, что коэффициент кардиодинамики интегрально реализует сложное взаимодействие основных законов кардиодинамики.

Оценку кардиодинамики производят, сопоставляя фактическое значение с соответствующим критическим уровнем коэффициента кардиодинамики (кККД). Его находят по формуле:

$$\text{кККД, мл/(сокр} \cdot \text{кПА)} = \frac{\text{кМОК}}{\text{кСАД} \cdot \text{кЧСС}}$$

где $\text{кМОК} = 269,2 \cdot \text{ПТ/фНб}$; $\text{кСАД} = 269,2 \cdot \text{фСАД/фНб} \cdot \text{фСИ}$; $\text{кЧСС} = \text{фМинАД} \cdot \text{дЧСС/дМинАД}$; $\text{дЧСС} = \frac{00}{422} [(90,97 + 0,54 (\text{дМаксАД} - \text{дМинАД} + 1,57)) - 0,61 \text{ возр}]$; $\text{дМинАД} = 63 + 0,4 \text{ возр}$; $\text{дМаксАД} = 102 + 0,6 \text{ возр}$. Если отношение составляет 0,9—1,1, это соответствует нормокардиодинамии; 0,8 и менее — гипокардиодинамии; 1,2 и более — гиперкардиодинамии. Определение отношения фактического и критического коэффициентов кардиодинамики позволяет выявить снижение сократимости миокарда еще до появления клинических признаков сердечной слабости.

Оценку предконечного приспособительного результата системы распределения крови необходимо производить по величине среднего АД. Именно его уровень играет главную роль в определении степени деоксигенации гемоглобина эритроцитов. Величину среднего АД (САД) принято определять по формуле:

$$\text{САД} = \text{МинАД} + \left(\frac{\text{МаксАД} - \text{МинАД}}{3} \right)$$

Поскольку специфическая информация о различной степени стимуляции метаболизма передается посредством восстановленного гемоглобина (М. В. Борисюк, 1984), оценивать функциональную способность системы распределения крови следует по коэффициенту вазотонии (КВ), который находят по формуле:

$$\text{КВ} = \text{фСАД/кСАД}.$$

Вычисление кСАД было приведено выше. При КВ, равном 0,9—1,1, фиксируют состояние нормовазотонии. Если КВ составляет 0,8 и менее, это свидетельствует о гиповазотонии, при 1,2 и более — о гипервазотонии. Оценивая вазотонию, следует всегда учитывать, что полученная информация отражает продолжительность контакта крови с тканями в капиллярах, необходимую для эффективной утилизации кислорода.

Предпочтительный результат функционирования сосудов сбора крови в наибольшей мере способен охарактеризовать основной показатель волемии — ОЦК, который и определяет величину возврата венозной крови к сердцу и собственно ударного объема сердца. Вот почему оценку значений ОЦК при критических состояниях и шоке следует производить в сравнении с тем объемом крови, который в каждом конкретном случае будет способен обеспечить системный транспорт кислорода на уровне не ниже критического. Вычисление критического ОЦК производят по формуле:

$$\text{кОЦК} = 269,2 \frac{\text{фОЦК}}{\text{кНь} \cdot \text{фСИ}}$$

Оценку волемии производят, сопоставляя фОЦК с кОЦК. Если их отношение составляет 0,9—1,1, данное состояние определяется как нормоволемия; 0,8 и менее — как гиповолемия; 1,2 и более — как гиперволемия.

При этом необходимо постоянно учитывать, что только таким образом определяется способность ОЦК пострадавшего обеспечить системный транспорт кислорода на уровне не ниже критического.

Нарушения микроциркуляции играют ведущую роль в патогенезе шока. Для их клинической диагностики проводят конъюнктивальную биомикроскопию, определяют артерио-венозное соотношение концентраций белка и гематокритное число. Результаты оценки, проводимой в какой-нибудь одной сосудистой зоне, экстраполируют на весь организм. Вероятно, по этой причине клиническая оценка состояния микроциркуляции остается умозрительной.

Установлено (В. О. Алексеев, 1980), что отношение площадей капиллярной фильтрации и реабсорбции определяет соотношение интерстициального объема жидкости и объема циркулирующей плазмы. Это отношение в качестве обобщенного показателя транскапиллярного обмена в организме суммарно характеризует фильтрационный и реабсорбционный потоки, которые, в свою очередь, зависят от артериального притока в микроциркуляторное русло, оттока из него венозной крови, пре- и посткапиллярного сопротивления, свойств интерстициального геля и сосудистой проницаемости.

Современные индикаторные методы позволяют в клинических условиях получить достоверную информацию об объемах внеклеточной жидкости и циркулирующей плазмы. Объем интерстициальной жидкости определяют как их разность. Измерение базисно-

го сопротивления тела можно использовать для неинвазивного определения показателя транскапиллярного обмена (ПТО).

Полученные результаты показали, что ПТО колебался в пределах $3,48 \div 5,01$ ($P < 0,05$), при этом у женщин его доверительный интервал равен $3,48 \div 4,31$, у мужчин — $4,21 \div 5,01$. Необходимо отметить, что средние минимальные величины показателя зарегистрированы у женщин молодого возраста, а максимальные — у мужчин пожилого и старческого возраста. Анализ, проведенный в зависимости от возраста, показал, что ПТО у женщин молодого возраста составил в среднем $3,72 \pm 0,08$. С возрастом он увеличивался, и у женщин среднего возраста был равен $3,82 \pm 0,07$, пожилого — $4,01 \pm 0,1$, старческого — $3,99 \pm 0,09$. Следовательно, ПТО у женщин с увеличением возраста повышается в среднем на 7,8 % ($P < 0,05$). При этом объем циркулирующей плазмы у женщин пожилого возраста оказался больше, чем у женщин молодого возраста, в среднем на 16,1 % ($P < 0,01$), объем внеклеточной жидкости — на 38 % ($P < 0,001$). Таким образом, у женщин по мере старения интенсивность процессов диффузии в системе микроциркуляции возрастает одновременно с реабсорбцией, но последняя увеличивается менее существенно.

При анализе изменений ПТО в зависимости от возраста у мужчин отмечена такая же, как и у женщин, тенденция к увеличению значения показателя по мере старения. ПТО у мужчин молодого возраста был равен $4,44 \pm 0,12$, у лиц среднего возраста — $4,41 \pm 0,07$, пожилого — $4,65 \pm 0,1$, старческого — $4,71 \pm 0,1$. Среднее возрастное повышение показателя у мужчин составило 6,8 % ($P < 0,05$). Однако у мужчин, в отличие от женщин, объем циркулирующей плазмы по мере старения становился меньше в среднем на 16,6 % ($P < 0,01$), объем внеклеточного пространства снижался в среднем на 12,8 % ($P < 0,01$). Следовательно, у мужчин изменения ПТО были обусловлены уменьшением интенсивности реабсорбции и фильтрации, причем преобладали изменения реабсорбции.

При сравнении ПТО у мужчин и женщин различных возрастных групп он оказался выше у мужчин (в среднем на 15,4—19,4 %). При этом эффективность процессов реабсорбции и фильтрации у женщин пожилого и старческого возраста оставалась на высоком уровне.

Таким образом, результаты исследования ПТО позволили установить, что у мужчин эффективность реабсорбции ниже, чем у женщин. По мере старения интенсивность процессов диффузии через гистогематические барьеры превышает возможности реабсорбции.

У 18 больных наряду с определением ПТО изучено состояние микроциркуляции методом конъюнктивальной биомикроскопии. При этом периваскулярных изменений не обнаружено. Индекс изменений формы сосудов составил в среднем $(15,0 \pm 3,6)$ балла, индекс внутрисосудистых изменений — $(7,6 \pm 3,3)$ балла. Суммарный конъюнктивальный индекс в среднем равнялся $(48 \pm 11,6)$ %.

Проведенный корреляционный анализ показал, что ПТО имеет достоверную обратную связь с изменениями формы сосудов ($r = -0,544$) и общим конъюнктивальным индексом ($r = -0,522$). Таким образом, обобщенный показатель транскапиллярного обмена действительно отражает процессы гистогематической проницаемости, обусловленные сосудистыми механизмами, например, соотношением пре- и посткапиллярного сопротивления.

У 37 больных одновременно с прямыми исследованиями ОЦК и внеклеточной жидкости индикаторными методами измеряли интегральное сопротивление тела. При проведении корреляционного анализа оказалось, что между величиной внеклеточной жидкости, определенной с помощью тиоцианата, и сопротивлением тела имеется высокодостоверная связь ($r = +0,49$; $P < 0,001$). С учетом установленной тенденции к уменьшению показателей формула М. И. Тищенко для определения внеклеточной жидкости (ВН) приобретает следующий вид:

$$\text{ВН} = \frac{138 \cdot P^2}{\text{ИСТ}},$$

где P — рост, см; ИСТ — интегральное сопротивление тела, Ом. Коэффициент корреляции между величинами ОЦК, определенными с помощью индикатора и методом интегральной реографии, составил 0,79 при $P < 0,001$. Формула для определения ОЦК будет следующей:

$$\text{ОЦК} = \frac{K \cdot P^2}{\text{ИСТ}},$$

где K — коэффициент, равный для мужчин 44,2, для женщин — 47,9. Метод определения ОЦК с помощью интегральной реографии тела отличается достаточно высокой точностью. Это позволяет использовать определение интегрального сопротивления тела в качестве неинвазивного метода исследования ПТО.

При постоянстве распределения ОЦК между артериальными и венозными отделами сосудистого русла ПТО можно определять расчетным методом, используя только гематокритное число смешанной венозной крови. Это показали проведенные нами реографические определения внеклеточной жидкости и ОЦК. Они подтвердили сохранение постоянства соотношения объемов интерстициального пространства и плазмы. Последний показатель можно вычислить с помощью гематокритного числа с учетом формулы для расчета ОЦК по реограмме:

$$\text{ОЦП} = \frac{K \cdot P^2 (1 - \text{Ht})}{\text{ИСТ}},$$

где Ht — гематокритное число. Если подставить это значение вместе с уравнением ВН, составленным по сопротивлению тела человека, в основную формулу вычисления показателя транскапиллярного обмена, то окажется, что

$$\text{ПТО} = \frac{K}{1 - \Gamma} - 1,$$

где K — коэффициент, равный для мужчин 3,12, для женщин — 2,88. Простота метода позволяет определять ПТО практически в каждой клинической лаборатории.

Таким образом, показатель транскапиллярного обмена характеризует состояние микроциркуляторного гомеостаза в организме в обобщенном виде, и определение его может существенно расширить клинические возможности в оценке механизмов изменений гемотканевого обмена. Оценку микроциркуляции производят, сопоставляя фактическое значение с соответствующим критическим уровнем показателя транскапиллярного обмена (кПТО). Его находят по формуле:

$$кПТО = \frac{кВН - кОЦП}{кОЦП},$$

где $кОЦП = 269,2$ фОЦК $\frac{1 - фНт}{кНб \cdot фСИ}$; $кВН = \frac{дВН \cdot кНт}{дНт}$; для мужчин $дВН = 7,35 + 0,135$ МТ, кг; для женщин $дВН = 5,27 + 0,135$ МТ, кг.

Если отношение составляет $0,9 \div 1,1$, то это состояние соответствует нормоциркуляции. Отношения 0,8 и менее, 1,2 и более позволяют идентифицировать гипо- и гиперциркуляцию. Следует помнить, что только таким образом можно учесть способность транскапиллярных потоков обеспечить массообмен в организме больных (пострадавших) на уровне, который не лимитирует метаболизм. Общую оценку гемодинамического гомеостаза пострадавшего производят комплексно, объединяя результаты определения состояния гемодинамики, кардиодинамики, вазотонии, волемии и микроциркуляции. Обобщенная формулировка оценки может быть представлена следующим образом: гемодинамический гомеостаз пострадавшего характеризуется гиподинамией (относительной гиподинамией, относительной нормодинамией, относительной гипердинамией, условной гипердинамией, гипердинамией) системы кровообращения: СИ = 2,1 л/(мин·м²); гипо(нормо- или гипер-)кардиодинамией: ККД = 0,7 кККД = 2,89 мл/(сок·кПа); гипо(нормо- или гипер-)вазотонией: САД = 0,75, кСАД = 9,1 кПа; гипо(нормо- или гипер-)волемией: ОЦК = 0,75 кОЦК = 3700 мл и нормо(гипо- или гипер-)микроциркуляцией: ПТО = 0,98 кПТО = 4,8.

Комплексная оценка состояния гемостаза у пострадавших, осуществляемая в соответствии с отклонениями интегральных параметров от уровня, обеспечивающего эффективную жизнедеятельность при развитии шокового процесса, позволяет точно определить и количественно отразить характер нарушений нейрогуморальных, метаболических и гемодинамических адаптационных механизмов. Естественно, это позволит проводить более целенаправленную противошоковую терапию, эффективность которой будет возрастать соизмеримо возможности мониторировать определение важнейших гомеостатических параметров и компьютеризировать их оценку.

Динамический подход к кровевосполнению

Лечение шокового процесса, непрерывно изменяющегося под воздействием патогенетических факторов и проводимой терапии, требует динамического подхода, это относится прежде всего к трансфузионному управлению ОЦК. В полном объеме такой подход осуществим только с помощью специальной мониторно-компьютерной системы, которая в реальном масштабе времени сможет определять и оценивать нарушения гомеостаза у пострадавшего, используя полученные данные в качестве критериев выбора наиболее эффективных вариантов заместительной терапии. Однако при современном уровне развития медицинской кибернетики приходится пока использовать алгоритмическую модель управления ОЦК. Она основана на анализе дискретно поступающей информации, уточнение которой требует много времени в сравнении со сроком развития необратимых постгеморрагических нарушений. Поэтому алгоритмическая модель управления использует прежде всего клинические признаки. Врачебный опыт и локализация повреждения позволяют достаточно быстро решить дилемму: использовать ли в трансфузионной программе донорскую кровь или ограничиться применением одних кристаллоидных и коллоидных кровезаменителей. Методы диагностики кровопотери освещены в монографии А. И. Горбашко (1982). Определив объем кровопотери, с помощью эмпирически установленных коэффициентов вычисляют общий объем трансфузионной терапии.

Кровопотеря при тяжелом шоке составляет не менее 30 % должного ОЦК. Ее замещение частично производят донорской кровью, количество которой также приходится вычислять по эмпирическим коэффициентам. Попытая случайный характер подобных определений, их стремятся побыстрее уточнить. Одна из таких возможностей появляется сразу после измерения АД, по уровню которого рассчитывают у пострадавшего динамический ОЦК. Для этого рекомендуем пользоваться формулой:

$$\text{ОЦК}_{\text{дин}} = 0,47 \text{ дОЦК} + \text{САД}/\text{дСАД} + 2448,$$

где дОЦК и дСАД — должные значения ОЦК и среднего АД, вычисление которых уже приводилось ранее (гл. 1). Определяя дефицит динамического ОЦК, можно уменьшить опасность как гипертрансфузий, так и неустрашенной анемической и циркуляторной гипоксии, сохраняющейся при неполной ликвидации гиповолемии. С установлением концентраций гемоглобина крови и белка плазмы, гематокритного числа удается уточнить необходимые для вливания объемы донорской крови, ее препаратов, кристаллоидных и коллоидных плазмозаменителей. Наконец, проводя определение ОЦК, врач получает возможность полностью использовать методику компонентной трансфузионной терапии. Однако даже замещение всех объемов дефицитов не может служить надежной гарантией ликвидации нарушений гемодинамического и метаболиче-

ского гомеостаза. Это вызвано тем, что коррекция производится до уровня должных значений, которые только случайно могут совпасть с величиной объема крови, способного удовлетворить возросшие при выведении больного из шока биоэнергетические потребности организма. К тому же требования динамического подхода не удается соблюсти, поскольку должные величины при всех фазах шока остаются постоянными.

Комплексная оценка нарушений гемодинамического и метаболического гомеостаза может служить наиболее достоверным критерием эффективности противошоковой терапии. Она была использована для изучения функциональной способности трансфузионного управления ОЦК при тяжелой сочетанной травме, осложненной травматическим шоком II—III степени. Характеристика тяжести пострадавших представлена ниже.

Схема 4. Комплексная оценка тяжести состояния пострадавших с травматическим шоком II—III степени

Обмен веществ патологический	(5748±282) кДж
Кислородный режим напряженный	(1,26±0,08) усл. ед.
Интенсивность сосудисто-тканевого транспорта кислорода: эффективная (1,34±0,1) критической	
Интенсивность кровообращения гиподинамическая	(1,7±0,3) л/(мин·м ²)
Гипокардиодинамия	0,68 критической кардиодинамии
Гиповазотония	0,4 критической вазотонии
Гиповолемия	0,68 критической волемии
Нормомикроциркуляция	0,89 критической микроциркуляции

В результате комплексной оценки становится ясно, что тяжесть травматического шока обусловлена нарушениями метаболизма и кислородного режима, которые возникли вследствие гипоксии и гиповолемии. Последняя в среднем составила 1900 мл, или 26,6 мл/кг массы тела, что соответствовало 43,1 % должного ОЦК. Простое сопоставление этих данных с отклонениями основных метаболических и гемодинамических параметров от их критического уровня подчеркивает ведущую роль циркуляторной и анемической гипоксии в развитии шокового процесса. Сосудисто-тканевые механизмы массопереноса еще могли функционировать интенсивно (сосудисто-тканевой транспорт кислорода) или нормально (транскапиллярный обмен жидкости). Это определяет степень обратимости морфофункциональных изменений гомеостаза.

Для экстренного восполнения тяжелой гиповолемии у пострадавших был использован алгоритм управления ОЦК по величине кровопотери, объем которой определяли клинико-физиологически. Примерная схема кровевосполнения представлена ниже.

В целом общий объем трансфузионной терапии составил (45±±3) мл/кг массы тела, или 1,69 от объема кровопотери. Отличнем

Схема 5. Состав и объем кровевосполнения для управления ОЦК по величине кровопотери при травматическом шоке II—III степени

Раствор Рингера (лактата или гидрокарбоната), мл	1260±80
Полиглюкин, мл	750±40
10 % раствор альбумина, мл	200±10
Консервированная кровь, мл	1000±100
а) реополиглюкин, мл	200±20
б) 4,2 % раствор натрия гидрокарбоната, мл	70±5
Общий объем кровевосполнения, мл	3480±150

методики кровевосполнения от рекомендованного алгоритма явилось использование меньшего объема раствора альбумина: не 0,2 объема кровопотери, а 0,1, вследствие чего возросло количество перелитого полиглюкина до 0,35 объема кровопотери вместо планируемых 0,25 ее объема.

Вместе с устранением гиповолемии как основного фактора, ответственного за развитие синдрома «малого сердечного выброса», при шоке необходима коррекция гиповазотонии и чрезмерного снижения системного АД. По данным комплексной оценки, его сдвиги были более выраженными, чем сам дефицит ОЦК, ликвидация которого необходима для сохранения соответствующего нормальному метаболизму системного транспорта кислорода. Этот факт свидетельствует об активном участии гемодинамического фактора в клинико-патологической картине травматического шока II—III степени, и для его устранения необходимо применение анестезиологических методов антиноцицептивной защиты. При таком подходе нет оснований рассматривать анестезиологическое пособие как дополнительную тяжелую нагрузку на организм, которая в условиях шока может привести к срыву компенсаторной защиты (А. Н. Беркутов и соавт., 1985). Из-за опасности негативных эффектов протекции опиатной антиноцицептивной системы на регуляцию сосудистого тонуса, мы рекомендуем избегать применения наркотических анальгетиков, а стимулировать в реанимационно-диагностический период ГАМКергическую антиноцицептивную систему и проводить диссоциативное обезболивание калипсолом (схема 6).

Схема 6. Антиноцицептивная анестезия при травматическом шоке II—III степени

Седуксен (реланиум)	0,15 мл/кг со скоростью 0,05 мг/(кг·мин)	со скоростью
Натрия оксибутират	30 мг/кг, спустя 18 мин — 0,6 мг/(кг·мин)	18 мин —
Калипсол (кетамин)	0,02 мг/(кг·мин)	

Проведение антиноцицептивной анестезии до начала реанимационно-операционного периода обеспечивает полное устранение эмоционально-болевого компонента тяжелого, травмирующего воздействия и способствует более адекватному кровевосполнению.

Это служит залогом успешного проведения хирургического этапа противошоковой терапии.

Эффективность трансфузионного регулирования ОЦК при травматическом шоке, которое предпринимали в соответствии со степенью кровопотери, была изучена нами совместно с П. П. Олейником.

На фоне тяжелой гиповолемии у пострадавших отмечалось относительное по сравнению с увеличением количества эритроцитов увеличение объема циркулирующей плазмы, а уровни циркулирующих белка и гемоглобина снижались соответственно до 75 и 50 % их должных величин. Устранение гиповолемии по величине кровопотери проводилось вначале инфузией растворов Рингера и альбумина, затем полиглюкина, после чего переливали донорскую кровь, реополиглюкин и 4,2 % раствор натрия гидрокарбоната. К концу кровезамещения системное максимальное, минимальное и среднее АД повышалось до уровней, которые практически не отличались от должных. Показатель ЦВД во время и после трансфузионной терапии был выше исходного, однако оставался низким по сравнению с его должным значением. После восполнения кровопотери при травматическом шоке объемы циркулирующих плазмы, эритроцитов и ОЦК в целом повышались соответственно на 28,9, 23,6 и 27 %. Уровни циркулирующих белка и гемоглобина в результате управления ОЦК по величине кровопотери увеличивались практически одинаково. Сердечный индекс непосредственно после трансфузионной терапии увеличивался в 2 раза по сравнению с тем значением, которое было до начала противошоковой терапии. После экстренного восполнения кровопотери эффективность сердца восстанавливалась и его ударный объем превышал значения, зарегистрированные до начала кровевосполнения, в среднем на 122 %. Среднее время кровообращения в ходе управления ОЦК уменьшалось, что улучшало внутрисосудистый массоперенос. Общее периферическое сопротивление снижалось, а средняя мощность левого желудочка сердца была на 130,6 % больше, чем при шоке (из-за уменьшения постнагрузки на миокард). Напряженный объем и эластичность артериального резервуара в ходе управляющих воздействий «улучшались».

В результате всех имевшихся в организме изменений устранение гиповолемии способствовало переводу сердечно-сосудистой системы из состояния шокогенной гиподинамии в нормодинамическое состояние. Сбалансированные нормализующие сдвиги волеми и вазотонии практически не меняли интенсивности транскапиллярного обмена. Обращает на себя внимание более существенное, чем остальных интегральных параметров, возрастание кардиодинамики до уровня гиперкардиодинамии, вероятно, обусловленное стимулирующей гомеометрического механизма регуляции сердца, активируемого адренергическими адаптационными реакциями на травму.

Управление ОЦК приводило к ликвидации анемической и циркуляторной гипоксии и сопровождалось устранением нарушений метаболического гомеостаза.

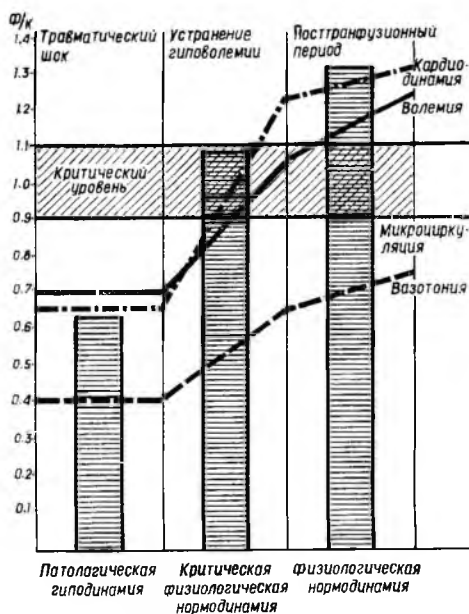


Рис. 41. Гемодинамика и системный транспорт кислорода при травматическом шоке и в процессе управления ОЦК по величине кровопотери (ф/к — отношение фактических и критических значений)

Уровень системного транспорта кислорода во время восполнения кровопотери был выше критического (рис. 41) и в среднем на 56,4 % больше показателя его до начала противошоковой терапии. Обмен веществ активизировался и из патологического становился физиологическим. Показатель кислородного режима последовательно составлял 2,9 и 3,03, что свидетельствовало о его сбалансированности. Интенсивность со-

судисто-тканевого транспорта кислорода по ходу противошоковой терапии снижалась, однако относительно критического уровня она оставалась эффективней исходной соответственно в 1,55 и 1,72 раза. Утилизация кислорода нормализовалась. Осмолярность плазмы в процессе заместительной терапии кровопотери и непосредственно после ее завершения существенных изменений не претерпевала. Осмолярность мочи снижалась и была в среднем на 15,1 % меньше, чем до начала управления ОЦК. После завершения экстренной трансфузионной терапии ее показатель статистически не отличался от зафиксированного в ходе управления ОЦК и оставался в 1,2 раза больше средних значений нормы. Об адекватности транспорта кислорода свидетельствовала положительная динамика активной реакции крови и коррекция дефицита буферных оснований. Во время управления ОЦК по величине кровопотери при травматическом шоке наблюдалась стабилизация системы транспорта кислорода, что подтверждалось уменьшением количества корреляционных связей и ослаблением зависимости системного транспорта кислорода от минутного объема кровообращения ($r = 0,48$), концентрации гемоглобина ($r = 0,4$), величины гематокритного числа ($r = 0,39$) и рН ($r = 0,35$). В посттрансфузионный период, наряду с улучшением волемических показателей и повышением производительности сердечно-сосудистой системы, отмечалось увеличение системного транспорта кислорода. Однако из-за критического уровня циркулирующего гемоглобина стабилизация оказалась неустойчивой. Это подтверждают жесткие корреляционные связи показателя системного транспорта кислорода с concentra-

цией гемоглобина ($r=0,76$), величиной гематокритного числа ($r=0,75$) и ОЦК ($r=0,65$).

Слабые корреляционные связи доставки кислорода с минутным объемом кровообращения свидетельствовали о том, что компенсация за счет изменений ударного объема сердца стала гибкой. При этом надежность интенсификации минутного объема кровообращения подтверждалась отсутствием корреляционных связей, характеризующих гетерометрические механизмы его регуляции, ослаблением связей минутного объема кровообращения с рН ($r=0,36$) и сдвигом буферных оснований крови ($r=0,34$). Следовательно, при кровевосполнении пострадавшие с травматическим шоком непосредственно после адекватного восполнения кровопотери по ее величине в дополнительных управляющих воздействиях на ОЦК не пугаются. Существенных изменений гемодинамического гомеостаза в этих наблюдениях не происходило. Он по-прежнему характеризовался нормодинамией (СИ = $3,6 \div 3,7$ л/мин · м²), устойчивой гиперволеимией ($1,3 \div 1,5$ кОЦК), гипервотонией ($1,13 \div 1,3$ кСАД), гиперкардиодинамией ($1,3 \div 1,5$ кККД) и нормомикроциркуляцией ($0,9 \div 0,98$ кПТО). Показатели системного максимального, минимального и среднего АД практически не отличались от должных значений. ЦВД повышалось, в 1-е сутки постгеморрагического периода в среднем на 66,7 %, а на 3-и — на 88,9 % превышало уровень, достигнутый непосредственно после завершения управления ОЦК по величине кровопотери. Эти сдвиги были обусловлены стабилизацией гетерометрического механизма работы сердца. Объем циркулирующей плазмы в 1-е — 3-и сутки после экстренной трансфузионной терапии стабилизировался и существенно не отличался от уровня, достигнутого в период борьбы с гиповолеимией. Объем циркулирующих эритроцитов в 1-е и 3-и сутки постгеморрагического периода был выше величины его после завершения противошоковых мероприятий, что объясняется ликвидацией депонирования и секвестрации клеток крови. ОЦК в 1-е — 3-и сутки постгеморрагического периода оставался на одном уровне. Закономерных изменений количества циркулирующего белка в этот период не наблюдалось. Уровень циркулирующего гемоглобина в 1-е сутки после управления ОЦК по величине кровопотери оказался в среднем на 14,6 %, а на 3-и — на 20,1 % больше, чем непосредственно после его завершения, хотя донорскую кровь больным не переливали. Сердечный индекс в течение первых 3 сут оставался на постоянном уровне, среднее время кровообращения практически не изменялось, как и общее периферическое сосудистое сопротивление, напряженный объем артериального резервуара и его эластичность.

Показатели кислородного режима и метаболизма после адекватного кровевосполнения по величине кровопотери у пострадавших с травматическим шоком не отличались от нормальных величин. Кислородная емкость крови увеличивалась, что было обусловлено повышением содержания кислорода, связанного с гемоглобином артериальной и смешанной венозной крови, соответственно

на 14,3 и 15,3 % в 1-е сутки после кровезамещения. Уровень системного транспорта кислорода в 1-е сутки после травмы превышал его значение, достигнутое непосредственно после кровевосполнения, в среднем на 10,9 %. В последующие сутки его колебания были статистически недостоверными. Обмен веществ постепенно повышался и на 3-и сутки был выше уровня, зарегистрированного сразу после возмещения кровопотери, в среднем на 14,7 %. Не претерпевал существенных изменений в указанный период показатель утилизации кислорода, что можно объяснить восстановлением кровотока и обмена веществ в зоне микроциркуляции. В целом отмечалось повышение интенсивности обмена веществ, большая сбалансированность кислородного режима при сохранении его эффективного сосудисто-тканевого транспорта.

По данным клинико-физиологического анализа, система транспорта кислорода при травматическом шоке в 1-е сутки после управления ОЦК по величине кровопотери функционировала эффективно. На анализируемом этапе ее устойчивость поддерживалась высоким минутным объемом кровообращения. Это подтверждалось сильной корреляционной связью уровня системного транспорта кислорода с минутным объемом кровообращения ($r=0,7$). Сильная связь его с потреблением кислорода свидетельствовала о том, что увеличение ударного объема сердца стимулировалось доминирующим на этом этапе гомеометрическим механизмом его регуляции. Таким образом, в 1-е сутки после травматического шока и экстренного кровезамещения по величине кровопотери система транспорта кислорода функционировала эффективно и прибегать к дифференцированной трансфузионной коррекции не требовалось. Во 2-е сутки состояние системы транспорта кислорода существенных изменений не претерпевало. На 3-и сутки после выведения пострадавших из травматического шока и выполнения кровопотери по ее величине данные корреляционного анализа по-прежнему свидетельствовали об эффективном состоянии системы транспорта кислорода, которое обеспечивалось включением механизмов компенсации не только в звеньях повышения производительности системы кровообращения, но и в функциональном состоянии гемоглобина. Связь системного транспорта кислорода с минутным объемом кровообращения ($r=0,66$), концентрацией гемоглобина ($r=0,5$) и минутного объема кровообращения с потреблением кислорода ($r=0,55$) отражали достаточный резерв компенсаторных возможностей организма в целом и служили критерием для прекращения применения трансфузионных управляющих воздействий.

Однако трансфузионное управление ОЦК по величине кровопотери оказалось эффективным при травматическом шоке только у 30 % пострадавших. Непременным условием достижения успешных результатов являлось сохранение на достаточном уровне транкапиллярного массообмена, который не нарушался, если кровезамещение удавалось провести своевременно и окончательный хирургический гемостаз был полным.

У остальных 70 % пострадавших развитие шокового процесса сопровождалось продолжающейся кровопотерей или выраженными постгеморрагическими нарушениями, наступавшими в результате несвоевременного или неполного замещения гиповолемии. Ее экстренное устранение в таких наблюдениях способствовало только быстрому переводу кровообращения из состояния глубокой гиподинамии в критическую физиологическую нормодинамию, но достижение более оптимальной гемодинамики, соответствующей физиологическому уровню метаболизма, оказалось невозможным. Поэтому после неотложной противошоковой трансфузионной терапии по величине кровопотери сразу приступили к управлению ОЦК по дефицитам его компонентов. Дефицит циркулирующего белка (ЦБ), рассчитанный от должного его уровня, составлял в среднем $(24 \pm 1,8)$ г, дефицит циркулирующего гемоглобина (ЦНб) — (204 ± 22) г, дефицит циркулирующей плазмы — $(2,85 \pm 0,2)$ мл/кг массы тела, или (200 ± 14) мл. Необходимое количество консервированной крови (ККК) рассчитывали по формуле:

$$\text{ККК, мл} = 10 (0,66 \text{ дЦНб} - \text{ЦНб}).$$

Во избежание развития синдрома массивных гемотрансфузий переливание такого количества донорской крови производили не одномоментно. Его осуществляли в два приема в течение 1-х и 3-х суток посттравматического периода. Необходимое количество 10 % раствора альбумина (Альб) определяли по формуле:

$$\text{Альб, мл} = 10 (\text{дЦБ} - \text{ЦБ} - 0,04\text{ККК}).$$

Объем полиглюкина при необходимости использования его для устранения дефицита ОЦП рассчитывали по формуле:

$$\text{Полигл, мл} = \text{дОЦП} - \text{ОЦП}.$$

Количество раствора Рингера вычисляли по формуле:

$$\text{Рингер, мл} = 2 (\text{дОЦП} - \text{ОЦП} - 0,65\text{ККК}).$$

В наших наблюдениях не было необходимости использовать декстраны и солевые сбалансированные растворы, так как их применяли в достаточном количестве на этапе экстренного кровезамещения. Общий объем дополнительного кровевосполнения представлен в схеме 7.

Схема 7. Дополнительное кровевосполнение по дефицитам компонентов ОЦК при травматическом шоке II—III степени

10 % раствор альбумина, мл	240 ± 18
Консервированная кровь, мл	1350 ± 130
Реополиглюкин, мл	270 ± 26
4,2 % раствор натрия гидрокарбоната, мл	95 ± 9
Общий объем инфузионно-трансфузионной терапии, мл	1955 ± 50

Благодаря такому управлению ОЦК, показатели системного максимального, минимального и среднего АД удерживались в пределах нормальных величин. Колебания ЦВД в 1-е сутки были не-

существенными, на 3-и сутки его уровень был выше, чем непосредственно после восполнения кровопотери по ее величине, в среднем на 370 %. При этом величина ЦВД оставалась на уровне нижней границы нормы. Увеличивался объем циркулирующей плазмы. Объем циркулирующих эритроцитов в 1-е сутки после операции повышался в среднем на 9,7 %, на 3-и — на 30,1 % по сравнению с величиной его тотчас после экстренной противошоковой терапии.

В 1-е сутки после управления ОЦК по его дефицитам он оказался в среднем на 9,5 %, на 3-и — на 21,7 % выше уровня, достигнутого непосредственно после восполнения кровопотери по ее объему. Количество циркулирующего белка увеличивалось, коррекция гиповолемии приводила к стойкому повышению сердечного индекса. Исключив вероятность продолжения кровопотери при травматическом шоке с помощью управления ОЦК по дефицитам от его должных значений, можно обеспечить надежное устранение нарушений гемодинамического гомеостаза. Оценка эффективности проведенной противошоковой терапии по состоянию метаболического гомеостаза и кислородного режима показала, что содержание кислорода, связанного с гемоглобином артериальной и смешанной венозной крови, не достигало уровня нормы. Кислородный режим оставался напряженным (ПКР 2,79), а интенсивность сосудисто-тканевого транспорта и утилизация кислорода — повышенными. Уровень системного транспорта кислорода в 1-е сутки коррекции ОЦК по дефицитам его компонентов возрастал и в среднем на 26,3 % превышал критический. Его изменения во 2-е — 3-и сутки были незначительными. Основной обмен в 1-е сутки противошоковой терапии достигал верхней границы должной величины, во 2-е — снижался и на 3-и — статистически не отличался от значения, зарегистрированного в 1-е сутки.

Обнаруженное обилие сильных и слабых корреляционных связей системного транспорта кислорода с ОЦК ($r=0,77$), содержанием общего белка в крови ($r=0,85$), величиной гематокритного числа ($r=0,93$), концентрацией гемоглобина ($r=0,93$), минутным объемом кровообращения ($r=0,37$), сдвигом буферных оснований ($r=0,46$) свидетельствует о напряжении компенсаторных возможностей регуляторных систем в организме и неустойчивой стабилизации доставки кислорода.

Данные текущей оценки состояния системы транспорта кислорода послужили обоснованием дальнейшей коррекции ОЦК. В 1-е и 2-е сутки противошоковой терапии в процессе управления ОЦК по дефицитам его компонентов удавалось достигнуть повышения уровней циркулирующих гемоглобина и белка, стабилизации минутного объема кровообращения, снижения общего периферического сосудистого сопротивления, а также стойкого восстановления кислотно-основного состояния, дальнейшего повышения уровня системного транспорта кислорода и нормализации его потребления. Однако устойчивость системы доставки кислорода при борьбе с травматическим шоком сформировалась только в процессе непрерывной коррекции дефицитов ОЦК. Корреляционные взаимосвя-

симости, характерные для 3-х суток трансфузионного управления, свидетельствуют об ослаблении связей системного транспорта кислорода с концентрацией гемоглобина ($r=0,38$), гематокритным числом ($r=0,36$), минутным объемом кровообращения ($r=0,48$) и потреблением кислорода ($r=0,37$). Это позволяет думать о гибкой стабилизации системы доставки кислорода. Именно по этой причине компонентная трансфузионная терапия по дефициту ОЦК оказывает управляющие воздействия на кислородный режим, которые способны обеспечить обмен веществ на физиологическом уровне.

Однако такие благоприятные результаты противошоковой терапии становятся труднодостижимыми, если кровотечение у пострадавших не удается сразу остановить надежно. По нашим данным, процент таких наблюдений составляет в среднем 35. Особенно сложно достигнуть желаемого результата на фоне релапаротомий или реторакотомий, когда оптимальное управление ОЦК по его дефициту может носить только случайный характер. Следовательно, оценку проведенных у пострадавших изменений ОЦК и его компонентов нужно осуществлять в сравнении с такой индивидуальной величиной ОЦК, которая практически с абсолютной вероятностью сможет обеспечить эффективный транспорт кислорода на уровне не менее $420 \text{ мл}/(\text{мин} \cdot \text{м}^2)$. В соответствии с этим значением эффективный ОЦК (эОЦК) определяют по формуле:

$$\text{эОЦК, мл} = 323 \frac{\text{ОЦК}}{\text{эНб} \cdot \text{СИ}}$$

где 323 — коэффициент, равный отношению уровня эффективного транспорта кислорода к содержанию его в гемоглобине при насыщении крови кислородом на 96—98 %; ОЦК и СИ — фактические значения этих показателей; эНб — концентрация гемоглобина крови, которую находят по измеренной величине ее методом экстраполяции на эффективный уровень, способный обеспечить достаточный транспорт кислорода.

Такой подход исключает случайный характер оценки волемии, позволяет учесть любые индивидуальные колебания ОЦК, уровня гемоглобина, сердечного индекса и уровня системного транспорта кислорода. Благодаря ему, компонентный метод восполнения кровопотери приобретает истинно динамический характер и полностью отвечает требованиям индивидуального подхода к управлению ОЦК в целях поддержания системного транспорта кислорода на эффективном уровне (рис. 42). При продолжающихся кровотечениях в грудную или брюшную полость с помощью динамического подхода к компонентной трансфузионной терапии удастся обеспечить адекватное функционирование систем жизнеобеспечения организма в течение того времени, которое необходимо для решения вопроса о повторном оперативном вмешательстве, а также в ходе и после его проведения. Для этого количество консервированной крови рассчитывали по формуле:

$$\text{ККК, мл} = 10 (\text{эЦНб} - \text{ЦНб}),$$



Рис. 42. Основной принцип кровевосполнения по гомеостазобеспечивающему уровню системного транспорта кислорода

где эЦНб и ЦНб — уровни эффективного и фактического циркулирующего гемоглобина.

Для улучшения функциональных свойств донорской крови вместе с ней переливали реополиглюкин (0,2 ККК) и 4,2 % раствор натрия гидрокарбоната (0,07 ККК).

В среднем дефицит циркулирующего гемоглобина, необходимого для эффективной доставки кислорода тканям организма, составлял (182 ± 16) г. Дефицит эффективного циркулирующего белка после экстренного кровезамещения и в 1-е сутки после него был равен (27 ± 3) г. Необходимое количество 10 % раствора альбумина определяли по формуле:

$$\text{Альб, мл} = 10 (\text{эЦБ} - \text{ЦБ} - 0,04\text{ККК}),$$

где эЦБ и ЦБ — уровни эффективного и фактического циркулирующего белка.

Объем полиглюкина (Полигл) и раствора Рингера (или лактасола) рассчитывали по формулам:

$$\text{Полигл, мл} = \text{эОЦП} - \text{ОЦП},$$

$$\text{Рингер, мл} = 2 (\text{эОЦП} - \text{ОЦП} - 0,65 \text{ ККК}).$$

В наших наблюдениях дефицита циркулирующей плазмы не было, отсутствовала необходимость использовать для кровезамещения в посттравматический период коллоидные и кристаллоидные растворы. Общий объем динамического кровевосполнения по эффективному системному транспорту кислорода представлен в схеме 8.

Схема 8. Динамическое кровевосполнение по эффективному транспорту кислорода при продолжающейся кровопотере

10 % раствор альбумина, мл	200 ± 17
Консервированная кровь, мл	1740 ± 50
Реополиглюкин, мл	330 ± 10
4,2 % раствор натрия гидрокарбоната, мл	120 ± 5
Общий объем инфузионно-трансфузионной терапии, мл	2410 ± 22

Количество перелитой консервированной крови в 1-е сутки управления ОЦК по системному транспорту кислорода составило в среднем (760 ± 12) мл; во 2-е — (980 ± 74) мл; на 3-и — необходимости в проведении гемотрансфузии не было. Вместе с донорской кровью пациенты получали реополиглюкин, соответственно по (150 ± 5) мл и (200 ± 15) мл в 1-е и 2-е сутки. Дефицит эффективного циркулирующего белка в 1-е сутки возмещали, переливая

пострадавшим в среднем по (200 ± 17) мл 10 % раствора альбумина. Начиная со 2-х суток дефицита циркулирующего белка, способного уменьшить эффективность системного транспорта кислорода, не было. После противошоковой терапии, несмотря на продолжающееся кровотечение, сердечный индекс повышался и соответствовал в среднем 146,4 % его должной величины, среднее время кровообращения составляло 69,3 % должного значения. Общее периферическое сосудистое сопротивление снижалось. Средняя мощность левого желудочка сердца была равна 143,2 % должной величины.

В целом гемодинамический гомеостаз после экстренного устранения гиповолемии отличался фактической нормодинамией и гиперволемией (ОЦК = 1,2 кОЦК), гипервазотонией (САД - 1,2 кСАД), нормодинамией (ККД = 0,98 кККД) и нормомикроциркуляцией (ПТО = 0,9 кПТО). В условиях продолжающегося в первые 2 сут внутреннего кровотечения управление ОЦК по уровню системного транспорта кислорода оказалось высокоэффективным. Показатели максимального, минимального и среднего АД поддерживались на уровне, существенно не отличающемся от нормального. ЦВД снижалось в среднем на 28,9 % по сравнению с величиной, определенной непосредственно после коррекции ОЦК по величине кровопотери. Объемы циркулирующих плазмы, эритроцитов и в целом ОЦК у пострадавших с продолжающимся кровотечением в результате регулирования ОЦК по уровню системного транспорта кислорода и критическим дефицитам волемии поддерживались на уровне, который был достигнут в начале противошоковой терапии. Величины циркулирующих гемоглобина и белка существенно не отличались от нормальных, несмотря на продолжающуюся кровопотерю. Сердечный индекс был выше, чем сразу после восполнения кровопотери по ее объему.

Во 2-е сутки после операции гемодинамический гомеостаз у пострадавших был на эффективном уровне, что проявлялось наличием эффективной нормоволемии, нормокардиодинамии и нормомикроциркуляции. Стабилизация гемодинамики, несмотря на продолжающуюся кровопотерю, была эффективной, что способствовало улучшению кислородного режима. Метаболический гомеостаз был на уровне нормы, отличался сбалансированным кислородным режимом (ПКР 3,38), эффективным сосудисто-тканевым транспортом кислорода.

Анализ полученных результатов показал, что при травматическом шоке восполнение кровопотери по ее объему и управление ОЦК по критическим дефицитам его объемов в случае продолжающегося кровотечения до его окончательной остановки обеспечивает высокую эффективность противошоковых мероприятий. Соответствие системного транспорта кислорода его потребности достигалось повышением производительности сердечно-сосудистой системы. Увеличение минутного объема кровообращения при снижении общего периферического сосудистого сопротивления, повышении напряженного объема и эластичности артериального резервуара

сопровождалось улучшением перфузии тканей, восстановлением адекватного сосудисто-тканевого транспорта кислорода. Это подтверждалось нормализацией кислотно-основного состояния. С помощью корреляционного анализа установлено, что система транспорта кислорода в случае продолжающегося кровотечения оставалась жестко стабилизированной благодаря управлению ОЦК по критическим дефицитам волеми. На это указывали сильные корреляционные связи уровня системного транспорта кислорода с гематокритным числом ($r=0,84$), концентрацией общего белка ($r=0,67$) и ОЦК ($r=0,52$). Усиливающиеся корреляционные связи транспорта кислорода с концентрацией гемоглобина ($r=0,93$) и ОЦК ($r=0,86$) отражают напряжение компенсаторных возможностей доставки кислорода, которое сохранялось до полной остановки кровотечения. Метаболический гомеостаз оставался на физиологическом уровне обмена веществ, отличался сбалансированным кислородным режимом и эффективным сосудисто-тканевым транспортом кислорода.

Алгоритмы компенсирующей терапии

Основой противошоковой терапии является инфузионно-трансфузионное управление ОЦК, проводимое в целях восстановления транспорта кислорода до эффективного уровня, обеспечивающего биоэнергетические потребности организма. Вместе с этим главным мероприятием противошоковый комплекс включает методы компенсации других нарушений кислородного режима, метаболизма и кровообращения. Стратегия борьбы с травматическим шоком состоит в оптимальном сочетании главного и компенсирующего противошоковых воздействий, проводимых в реальном масштабе времени. Поэтому дополнение алгоритмов устранения гиповолемии решающими правилами компенсирующей терапии позволяет создать комплекс противошоковых алгоритмов, который можно организовать в систему автоматического управления индивидуальной интенсивной терапией.

Снижение уровня системного транспорта кислорода неизбежно вызывает артериальную гипоксемию, которая постоянно сопутствует тяжелому шоку. По степени выраженности она может быть средней тяжести (насыщение гемоглобина артериальной крови 92—86 %), тяжелой (соответственно 85—80 %) и терминальной (соответственно 79 % и ниже). В случае терминальной артериальной гипоксемии пострадавшего следует незамедлительно переводить на ИВЛ, рассчитывая начальный минутный объем вентиляции (МОВ) по скорректированной формуле Т. М. Дарбиняна, А. Л. Тверского (1978):

$$\text{МОВ, л/мин} = 0,1 \text{ МТ, кг} \div 0,02 \text{ МТ, кг.}$$

Затем МОВ корректируют в соответствии с напряжением кислорода и оксида углерода в артериальной крови.

Причиной недопосыщения гемоглобина крови кислородом чаще всего является внутрилегочное шунтирование крови, которое постоянно имеется при тяжелых травматических повреждениях (А. П. Зильбер, 1984). Конечное уравнение шунта:

$$Q_s/Q_t = 100 \frac{0,0031 AaPO_2}{0,0031 AaPO_2 + (CaO_2 - CvO_2)}$$

где $AaPO_2$ — альвеоло-артериальное различие напряжений кислорода; CaO_2 и CvO_2 — содержание кислорода в артериальной и смешанной венозной крови; Q_s/Q_t — шунтирование венозной крови в легких как фракция ударного объема сердца. При показателе шунтирования более 15 % необходимо перевести пострадавшего на ИВЛ.

Оптимальную концентрацию кислорода $s(O_2)$ % во вдыхаемой воздушно-кислородной смеси рассчитывают по формуле:

$$s(O_2) \% = s(FO_2) \% \cdot dPaO_2/PaO_2,$$

где $s(FO_2)$ % — фактическое содержание кислорода, например, в воздухе оно составляет 21 %, при ингаляции кислорода: через носовой катетер — 30 %, с помощью лицевой маски — 60 %; $dPaO_2$ и PaO_2 — напряжение кислорода в артериальной крови должное и измеренное.

Должное напряжение кислорода в артериальной крови — $dPaO_2$ (мм рт. ст.) можно определить по одной из приведенных ниже формул:

$$109,0 - 0,43 \cdot \text{возраст, годы}$$

$$103,5 - 0,42 \cdot \text{возраст, годы}$$

$$101,4 - 0,45 \cdot \text{возраст, годы}$$

$$96,6 - 0,28 \cdot \text{возраст, годы}$$

$$94,5 - 0,45 \cdot \text{возраст, годы}$$

Для выражения полученной величины в килопаскалях, ее нужно умножить на 0,133. Величина $dPaO_2$ будет более точной, если ее определяют по всем пяти указанным формулам, а затем полученные результаты суммируют и высчитывают средний показатель. Такой способ вычисления позволяет предотвратить использование дыхательных смесей с избыточной концентрацией кислорода. Длительная гипероксия может привести к кислородной интоксикации и избыточному образованию перекисных радикалов, что опасно из-за нарушений ферментативных реакций и повреждений клеточных мембран. Высокие концентрации кислорода вызывают метаплазию эпителия дыхательных путей, угнетают функцию реснитчатого эпителия и нарушают синтез сурфактанта. Это приводит к микроателектазированию в легких с увеличением фракции шунтирования.

При решении вопроса об оксигенотерапии при дыхании 100 % кислородом можно ориентироваться на величину альвеолярно-артериального градиента ($AaPO_2$), который высчитывают по формуле:

$$AaPO_2 = PAO_2 - PaO_2.$$

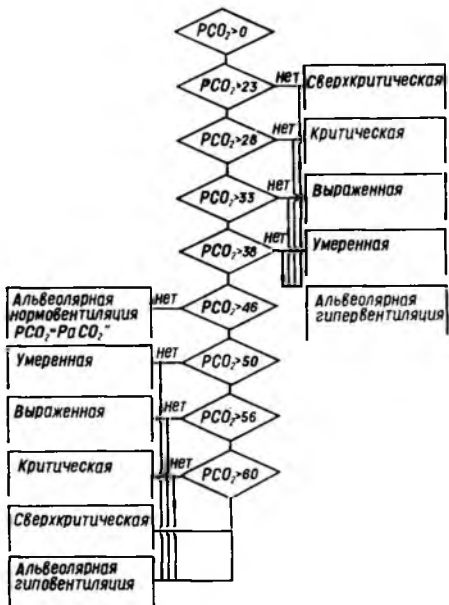


Рис. 43. Алгоритм оценки альвеолярной вентиляции

Если при дыхании 100 % кислородом $AaPO_2$ не превышает 18,62 кПа (140 мм рт. ст.), то нарушений альвеолярно-капиллярной диффузии кислорода нет и необходимость в оксигенотерапии определяется только признаками венозной гипоксемии, т. е. она показана при PvO_2 ниже 4,6 кПа (35 мм рт. ст.). Умеренное снижение альвеолярно-капиллярной диффузии кислорода, наступающее вследствие повышения при травматическом шоке проницаемости мембран эндотелия капилляров легких и эпителия альвеол с накоплением жидкости в интерстициальной

ткани легкого, характеризуется увеличением альвеолярно-артериального градиента по кислороду от 19,95 кПа (150 мм рт. ст.) до 46,55 кПа (350 мм рт. ст.). Ингаляция смеси кислорода с воздухом, содержащей 40 % кислорода, при спонтанной вентиляции позволяет устранить гипоксемию. Тяжелое нарушение альвеолярно-капиллярной диффузии отличается увеличением градиента с 47,88 кПа (360 мм рт. ст.) до 58,52 кПа (440 мм рт. ст.). В этом случае следует попытаться ликвидировать гипоксемию ингаляцией смеси кислорода с воздухом, содержащей 60 % кислорода, эффект которой существенно повышается путем создания при спонтанном дыхании положительного давления в конце выдоха, если это не будет снижать ударный объем сердца в такой степени, которая вызовет снижение уровня системного транспорта кислорода ниже критического. Терминальное снижение альвеолярной диффузии характеризуется при дыхании 100 % кислородом увеличением его градиента до 59,85 кПа (450 мм рт. ст.) и более. В таких случаях необходимо срочно начать ИВЛ. Кроме оксигенотерапии, проводимой при сохраненном спонтанном дыхании или при ИВЛ, высокоэффективной является гипербарическая оксигенация.

Патогномичным начальным проявлением респираторного дистресс-синдрома является альвеолярная гипервентиляция (рис. 43), которая сигнализирует о первых проявлениях интерстициального отека легких, хотя нарушения диффузии кислорода еще не определяются. Гипервентиляция может быть также мерой компенсации метаболического ацидоза, а также наблюдаться при гипертермии, недостаточности кровообращения и у пострадавших с поврежде-

ниями головного мозга, когда тахипноэ является результатом тяжелых нарушений центральной регуляции дыхания. Вызываемая гипервентиляцией гипокания может серьезно нарушать тканевой обмен вследствие дизоксии и вазоконстрикции. Терминальной считают гипервентиляцию при снижении PaCO_2 до 3,05 кПа (23 мм рт. ст.). Для устранения ее пострадавших следует немедленно переводить на ИВЛ. К тяжелой альвеолярной гипервентиляции относят такое гипоканическое состояние, при котором PaCO_2 составляет 3,192÷3,724 кПа (24÷28 мм рт. ст.). В этих случаях стремятся быстрее ликвидировать гиповолемию, артериальную гипоксемию, метаболический ацидоз и (или) ноцицептивное (чаще всего болевое) воздействие. Выраженную гипервентиляцию характеризует уровень PaCO_2 , равный 3,857÷4,522 кПа (29÷34 мм рт. ст.). Умеренная альвеолярная гипервентиляция с PaCO_2 4,655÷5,187 кПа (35÷39 мм рт. ст.) и нормокания с PaCO_2 5,852 кПа (5,32—/40÷44 мм рт. ст.), как правило, свидетельствуют о полноценном обеспечении метаболических потребностей организма.

Гиперкапния, обусловленная несоответствием продукции оксида углерода возможностям удаления его из организма, характеризует тяжелые расстройства альвеолярной вентиляции. При гиперкапнии у пострадавших повышается АД, наполняются периферические вены, усиливаются потливость и бронхорея, нарастает сонливость и может наступить угнетение сознания вследствие наркотического эффекта оксида углерода. Умеренной считают альвеолярную гиповентиляцию, при которой PaCO_2 повышается с 6,118 кПа (46 мм рт. ст.) до 6,65 кПа (50 мм рт. ст.). Ее устранение обеспечивают: восстановление каркасности грудной клетки при множественных и окончатых переломах ребер, восстановление нейромышечной проводимости при остаточной кураризации, антидотная терапия при передозировке наркотических анальгетиков и санация трахеобронхиального дерева при обструкции или спазме дыхательных путей. При несвоевременном выполнении указанных мероприятий альвеолярная гиповентиляция становится выраженной, а уровень PaCO_2 повышается с 6,783 кПа (51 мм рт. ст.) до 7,315 кПа (55 мм рт. ст.). Дальнейшее снижение альвеолярной вентиляции происходит при неэффективности санационных и противошоковых мероприятий, а также при травме мозга и крайней степени проявлений синдрома шокового легкого. Развивается тяжелая альвеолярная гиповентиляция — с повышением PaCO_2 с 7,448 кПа (56 мм рт. ст.) до 7,98 кПа (60 мм рт. ст.), которую у пострадавших с травматическим шоком следует ликвидировать при помощи ИВЛ. Альвеолярная гиповентиляция с PaCO_2 8,113 кПа (61 мм рт. ст.) считается терминальной и для ее устранения требуется немедленная ИВЛ. Таким образом, гиперкапния развивается при обструктивной, торако-абдоминальной и центрогенной острой недостаточности дыхания. Для устранения альвеолярной гиповентиляции следует своевременно использовать ИВЛ. Применение режима положительного давления в конце выдоха способно эффек-

тивно противостоять увеличению перехода жидкости в интерстициальное пространство легких — основному патогенетическому механизму респираторного дистресс-синдрома.

В алгоритм интенсивной терапии респираторного дистресс-синдрома следует включать антиадренергические средства и ингибиторы протеаз вместе с гепарином и антитромбином III (или его источником). Использовать α -адреноблокаторы (дигидроэрготамин, дигидроэрготоксин, фентоламин, тропафен, пирроксан, аминазин, дроперидол и др.) нецелесообразно. Для лечения шокового легкого следует применять периферические симпатолитики. Мы предпочитаем оринд (бретилий), обладающий более слабым гипотензивным действием, чем считающийся основным препаратом этой группы гуанетидин (синон.: изобарин, исмелин, октадин, сапонтензин, санегит), который обладает стимулирующим действием и существенно уменьшает тонус венозных сосудов. При начальном торможении выхода медиатора симпатические реакции ослабевают, а при последующем массивном выходе — усиливаются. Эти две фазы протекают быстро, в течение 5—10 мин после внутривенного введения оринда из расчета 1 мг/кг массы тела. Третья фаза обусловлена истощением запасов норадреналина, депонирование которого в везикулах адренергических терминалей нарушает симпатолитик (Д. А. Харкевич, 1981). Период полувыведения препарата — около 24 ч. Поэтому мы вводили оринд только в первые сутки, повторяя введение разовой дозы с интервалом 2—4 ч в зависимости от выраженности артериальной гипоксемии. Одновременно назначали гепарин в дозе 30 ЕД/(кг·3 ч) вместе с сухой плазмой (источником антитромбина III) в дозе 3 мл/(кг·12 ч), после чего проводили терапию ингибиторами протеаз, предпочтительнее гордоксом в дозе 4000 АКЕ/кг массы тела. Дозу препарата вводят однократно быстро, а затем медленно инфузируют со скоростью 10 000 АКЕ/ч до устранения артериальной гипоксемии с помощью оксигенотерапии дыхательной смесью, содержащей 40 % кислорода. Реополиглюкин можно использовать, если величина гематокритного числа смешанной венозной крови больше критической. В противном случае гемодилюция неизбежно приведет к снижению уровня системного транспорта кислорода в организме пострадавшего. Количество необходимого реополиглюкина определяют по формуле:

$$\text{Реополиглюкин, мл} = \text{ОЦК} \cdot \frac{\text{Ht} - \text{кHt}}{\text{кHt}}$$

При больших потерях внутрисосудистой жидкости в ткани фактическое гематокритное число может стать выше нормального. Поэтому суточная доза реополиглюкина не должна превышать 10 мл/кг массы тела пострадавшего с респираторным дистресс-синдромом.

В случае неустраняемой оксигенотерапией артериальной гипоксемии для стабилизации клеточных мембран необходимо назначать дексазон в дозе 0,5 мг/кг массы тела.

Все эти меры интенсивной терапии вместе с ранней ИВЛ, с по-

Рис. 44. Алгоритм составления плана интенсивной терапии респираторного дистресс-синдрома:

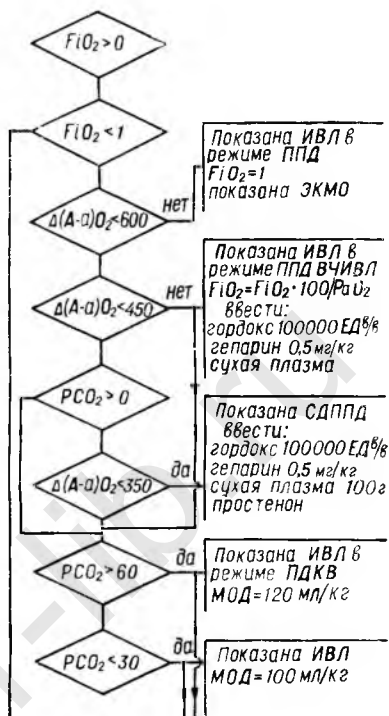
F_iO_2 — концентрация кислорода по вдыхаемой смеси (100 % = 1), $\Delta(A-a)O_2$ — альвеолярно-артериальная разница по кислороду

вышенным давлением в конце выдоха, дренированием трахеобронхимального дерева, коррекцией метаболизма, профилактической антибиотикотерапией и при необходимости с дегидратацией салуретиками позволяют достаточно эффективно бороться с респираторным дистресс-синдромом (рис. 44).

Посттравматические нарушения метаболизма в миокарде могут вызвать тяжелые изменения функциональной способности сердца, которые обуславливают сохранение у пострадавших острой недостаточности кровообращения, несмотря на полное устранение гиповолемии. При этом неадекватность кардиодинамики проявляется снижением коэффициента и уровня интенсивности сосудисто-тканевого транспорта кислорода ниже критических значений.

О степени метаболических затрат миокарда на каждую единицу ударного объема сердца свидетельствуют изменения коэффициента кардиодинамики, который остается ниже должного. Это состояние следует считать абсолютной гипокардиодинамией, соответствующей декомпенсированной недостаточности миокарда.

Ликвидацию метаболических расстройств проводят введением глюкозы (0,5 г/кг массы тела) с инсулином (1 ЕД на 1 г глюкозы) и калием (0,25 ммоль/кг), преднизолона (10 мг/кг), натрия оксibuтирата (15 мг/кг), гепарина (30 ЕД/кг), контрикала (3000 АТЕ/кг), кокарбоксилазы (100 мг/кг), никотинамида (10 мг/кг), кальция пантотената (25 мг/кг) и цитохрома (0,3 мг/кг). Адреномиметики для стимуляции инотропного состояния миокарда выбирают с учетом состояния тонуса сосудов. При гиповазотонии ($САД/кСАД \leq 0,8$) используют норадреналина гидротартрат — 0,1 мкг/(кг·ч) вместе с новодрином — 0,05 мкг/(кг·ч). Отсутствие эффекта вынуждает применять адреналина гидрохлорид, который начинают вводить со скоростью 0,1 мкг/(кг·мин), затем темп инфузии подбирают индивидуально. Сочетание абсолютной гипокардиодинамии с нормовазотонией ($0,9 \geq САД/кСАД \leq 1,1$) побуждает использовать дофамин — 10 мкг/(кг·мин). В случае



гипервотонии ($\text{САД/кСАД} \geq 1,2$) вместе с дофамином (5 мкг/кг·мин) вводят новодрин (0,0001 мкг/кг·мин). Необходимо помнить, что устранение абсолютной сердечной слабости у пострадавших оказывается успешным только в условиях ИВЛ — наиболее надежного средства борьбы с альвеолярной гипоксемией.

Сердечные гликозиды применяют в эффективной дозировке: строфантин — 0,01 мг/кг; дигоксин — 0,03 мг/кг массы тела. При снижении диуреза до 0,3 мл/мин и фильтрации до 40 мл/мин дозы сердечных гликозидов следует уменьшить в 2 раза.

Неполная гипокардиодинамия определяется в тех случаях, когда у пациента коэффициент кардиодинамики и интенсивность сосудисто-тканевого транспорта кислорода оказываются выше нижней границы должных значений, но не превышают нижнего предела критического уровня. Коррекция нарушений метаболизма миокарда проводится по алгоритму абсолютной гипокардиодинамии, суммарные дозы адреномиметиков снижают соответственно субкомпенсации острой сердечной недостаточности.

Скрытая гипокардиодинамия имеется в тех случаях, когда коэффициент кардиодинамики после восполнения кровопотери нормализуется ($\text{ККД/кККД} \geq 0,9$), а уровень сосудисто-тканевого транспорта кислорода остается ниже критического. Именно это свидетельствует о неспособности сердца полностью обеспечить метаболические потребности организма. Коррекцию обмена осуществляют, назначая поляризующую смесь вместе с кокарбоксилазой (10 мг/кг), никотинамидом (3 мкг/кг), малатом (30 мг/кг), эссенциале (50 мг/кг массы тела). Компенсированная острая сердечная недостаточность требует применения сердечных гликозидов и АТФ.

Проведение противошоковой терапии может сопровождаться чрезмерной стимуляцией функции миокарда, которая опасна из-за возможности быстрого его истощения. Поэтому при обнаружении гиперкардиодинамии ($\text{ККД/кККД} \geq 1,2$), необходимо назначать анаприлин (обзидан) в дозе 0,05 мг/кг массы тела. Если гиперкардиодинамия сочетается с гипервотонией ($\text{САД/кСАД} \geq 1,2$), то дополнительно для уменьшения постнагрузки на сердце применяют пентамин (0,2 мг/кг), дозу анаприлина (обзидана) при этом повышают до 0,1 мг/кг массы.

Для профилактики малого ударного объема сердца следует ликвидировать гипервотонию и при нормокардиодинамии, если она остается после коррекции гиповолемии. Этого можно достигнуть, используя нитроглицерин (0,1 мкг/кг·мин). Алгоритм распознавания основных гемодинамических расстройств представлен на рис. 45.

Анемическая и циркуляторная формы гипоксии нарушают энергетический обмен при шоке, вызывают дефицит АТФ, усиливают гликолиз и образование лактата. Биоэнергетические нарушения ведут к развитию метаболического ацидоза и дисбаланса ионных механизмов клеточных мембран. В то же время постгеморрагическая реакция сопровождается интенсификацией энергетических

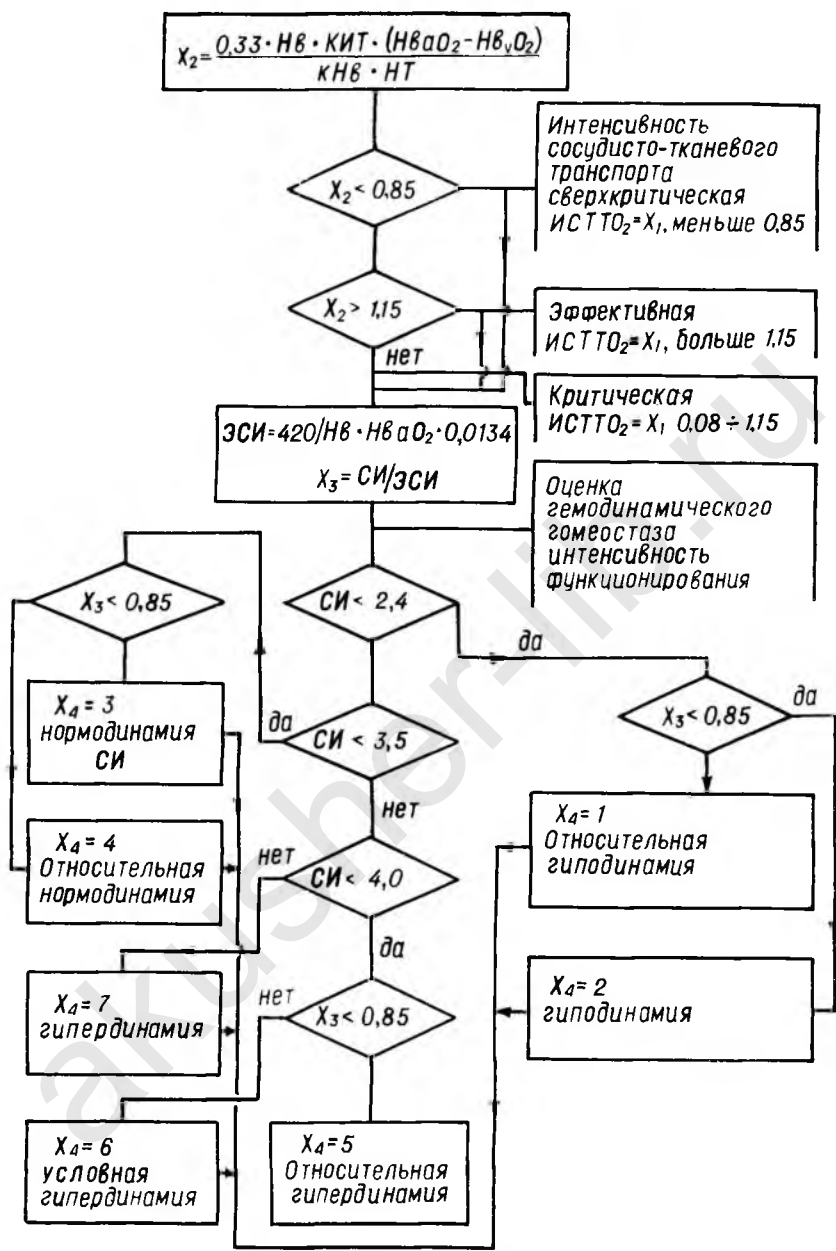


Рис. 45. Алгоритм распознавания гемодинамических сдвигов

процессов и повышенном уровне обмена веществ в организме. При увеличении энергетических затрат и стимуляции метаболической реакции к системе транспорта кислорода предъявляются требования, которые в условиях анемии можно удовлетворить только путем повышения нагрузки на миокард и увеличения ударного объема сердца. Однако при метаболическом ацидозе, степень которого соответствует тяжести шока, существенно снижена сократительная способность миокарда и, следовательно, ограничены возможности системы транспорта кислорода по обеспечению ликвидации кислородного долга. Поэтому при метаболическом ацидозе необходимо проводить раннюю коррекцию сдвига буферных оснований растворами натрия гидрокарбоната и трисамина. Количество 5 % раствора натрия гидрокарбоната рассчитывают по формуле;

$$\text{доза } 5 \% \text{ раствора } \text{NaHCO}_3, \text{ мл} = \frac{\text{МТ}}{2} \cdot \text{СБО},$$

где МТ — масса тела, кг. Дозу 4,2 % раствора натрия гидрокарбоната рассчитывают по формуле:

$$\text{доза } 4,2 \% \text{ раствора } \text{NaHCO}_3, \text{ мл} = 0,6 \text{ МТ} \cdot \text{СБО},$$

количество 8,4 % раствора натрия гидрокарбоната определяют по формуле:

$$\text{доза } 8,4 \% \text{ раствора } \text{NaHCO}_3, \text{ мл} = 0,3 \text{ МТ} \cdot \text{СБО}.$$

Внеклеточный и внутриклеточный ацидоз удается корригировать трисамином. Дозу его 0,3 моль/л (3,6 %) раствора определяют по формуле:

$$\text{доза трисамина, мл} = \text{МТ} \cdot \text{СБО}.$$

Максимальная производительность сердца как насоса развивается при сдвиге рН в сторону алкалоза. Поэтому при гипокапнии для того, чтобы после введения буферных растворов рН оказался у верхней границы нормы (7,42), в показатель СБО вводится поправка на отклонение PCO_2 от 45 мм рт. ст.: $\frac{\text{PCO}_2 - 45}{2}$ и в вышеприведенные формулы подставляется скорригированное значение СБО, равное $\text{СБО} - \frac{\text{PCO}_2 - 45}{2}$.

Одним из факторов, лимитирующих удовлетворение метаболических потребностей организма при геморрагическом шоке, является осмолярность крови. По закону изоосмолярности ее величина должна соответствовать концентрации частиц в 1 л внутриклеточной воды. Осмотические процессы принимают непосредственное участие в массообмене, который происходит на уровне микроциркуляторного модуля между тканями и жидкостными пространствами организма. Критический уровень осмолярности плазмы крови КОСМП, при достижении которого могут быть исключены критические нарушения индивидуального системного транспорта кислорода (кСТО_2) и его потребления (крТО_2), можно определить по предлагаемой нами формуле:

$$\text{КОСМП, мосм/л} = 352 - 0,026 \text{ кСТО}_2 - 0,137 \text{ крТО}_2.$$

Рис. 46. Алгоритм оценки изменений осмолярности плазмы

Оценку осмотического гомеостаза проводят путем сопоставления значений КОСМП с результатами прямого измерения осмолярности крови или с рассчитанной ее величиной, которую находят по формуле:

$$\text{КОСМП} = 1,86 \text{ с}(\text{Na}^+) + \text{с}(\text{глюкозы}) + 2 \text{ с}(\text{АМ}) + 9,$$

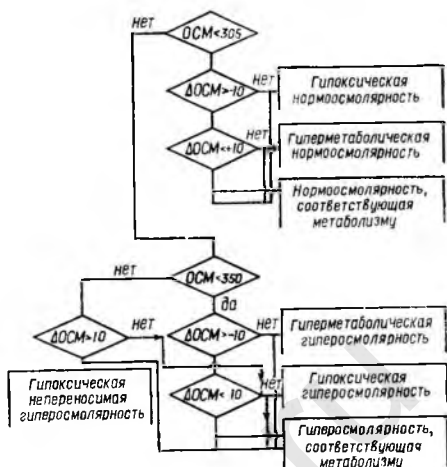
где $\text{с}(\text{Na}^+)$ — концентрация натрия плазмы крови, $\text{с}(\text{АМ})$ — уровень азота мочевины; все величины даны в ммоль/л. По значению отклонения КОСМП от фактической ОСМП, которое

будет называться дискриминантной критической осмолярности (ΔкОСМ), можно судить о характере сдвигов осмотического гомеостаза и его способности ограничивать метаболические потребности организма.

Гиперосмолярность часто отмечается в постгеморрагический период в силу того, что кровопотеря вызывает гиповолемию, стимулирует обмен веществ и тем самым приводит к увеличению количества осмотически активных частиц в жидкостных средах организма.

Гипоосмолярность при шоке, как правило, связана с гипонатриемией. Последняя, в свою очередь, является следствием задержки воды в интерстициальном пространстве, результатом снижения клубочковой фильтрации, проявлением синдрома «больной клетки». Все эти нарушения, сопутствующие как анемической, так и циркуляторной гипоксии, могут развиваться совместно и вызывать снижение концентрации натрия в межклеточном пространстве (рис. 46).

Синдром «больной клетки» — это образное обозначение тяжелых и нередко необратимых нарушений ионных механизмов клеточных мембран, из-за которых они не способны обеспечить трансмембранный градиент концентраций ионов, прежде всего натрия. Ликвидация кажущегося дефицита внеклеточного натрия при синдроме «больной клетки» может только усугубить нарушения натриевого и осмотического гомеостаза. Восстановления трансмембранного градиента натрия можно достичь введением поляризующей смеси. Дозировку инсулина целесообразно увеличить до 1 ЕД на 2 г глюкозы. Это позволит включить большее количество инсулиновых рецепторов клеточных мембран в процесс проникновения в клетки глюкозы с калием и восстановления функции «откачивающего» из клетки натриевого насоса. Количество калия в составе глюкозо-калий-инсулиновой смеси должно обеспечивать



положительный калиевый баланс, определяемый соотношением введенного и выведенного с мочой калия. При диурезе 1,5 л/сут и более количество вводимого калия может составлять 2—3 ммоль/кг массы тела. При этом стандартная скорость введения калия не должна превышать 20 ммоль/ч. В случае более быстрого введения калия необходим ЭКГ-контроль для предупреждения его передозировки. На устранение тканевого дефицита калия (гипокалиемии), развивающегося при шоке, требуется 7—10 сут. При восстановлении пассажа пищи по желудочно-кишечному каналу препараты следует назначать *per os*.

Возрастающие при шоке энергические затраты необходимо обеспечивать за счет поступления энергетических веществ извне, иначе катаболическая реакция на шокогенное воздействие пролонгируется и может быстро привести к истощению организма. При невозможности энтерального питания одновременно с устранением гиповолемии парентерально вводят растворы эмульгированных жиров, незаменимых аминокислот и глюкозы, необходимых для поддержания метаболизма и биосинтеза белковых и липоидных структур. Иначе уже в первые 5—6 ч шокового состояния пострадавший может потерять до 100 г тканевого белка, что приведет к полному истощению запасов углеводов и аминокислот. Расчет потребности в средствах парентерального питания производят исходя из средней суточной энергопотребности больного с кровопотерей, которая составляет в среднем 140—160 кДж (35—40 ккал) на 1 кг массы тела. Суточную потребность в энергии можно определить более точно по потерям азота. Однако определение индивидуального эндогенного катаболизма остается практически очень сложным. Поэтому клинической задачей парентерального питания, по нашему мнению, является поддержание оптимального соотношения ингредиентов питания, необходимых для полного усвоения каждого вводимого грамма азота. Для этого в прописях парентерального питания необходимо обеспечить не менее 720 кДж (180 ккал) на 1 г азота аминокислотных смесей, выдерживая следующее распределение по энергоемкости: белки — 15 %, глюкоза — 50 %, жиры — 35 % общей энергетической ценности используемых препаратов. Объем парентерального питания (ОПП) определяется как разность между общим объемом инфузионной терапии (ООИТ) и общим объемом трансфузионной терапии (ООТТ), необходимым для компенсации острой кровопотери:

$$\text{ОПП, мл} = \text{ООИТ} - \text{ООТТ}.$$

ООИТ включает в себя ООТТ, расчет которого представлен в главе 1, а также объемы жидкости, необходимые для устранения критического дефицита общей воды (КОВТ — ОВТ) и восполнения патологических потерь (ПП) с учетом образования метаболической эндогенной воды при шоке (600 мл). Рассчитать ООИТ можно по формуле:

$$\text{ООИТ, мл} = \text{ООТТ} + \text{ПП} + \text{ДР} (\text{ОКИ} - 1) + 10^3 (\text{КОВТ} - \text{ОВТ}) - 600,$$

где МТ — масса тела, кг; ДР — диурез, мл; ОКИ — осмотический концентрационный индекс.

Из ОПП необходимо исключить объем раствора натрия гидрокарбоната или трисамина, если их использовали для коррекции метаболического ацидоза, а также количество 7,5 % раствора калия хлорида и 5,85 % раствора натрия хлорида, если их использовали для устранения дефицитов ионов калия и натрия. Безопасность парентерального питания определяется рядом условий. Прежде всего, должна быть учтена фактическая осмолярность плазмы крови, потому что такие постоянные ингредиенты, как аминокислоты и спирт этиловый, обладающие высоким осмотическим давлением, могут вызвать гиперосмию. Поэтому проведение парентерального питания мы считаем возможным, если осмолярность плазмы крови больного менее 330 мосм/л. Необходимо также учитывать опасность возникновения гипергидратации, которая может развиваться, несмотря на индивидуальную дозировку инфузионных сред, при почечной недостаточности. Следовательно, прибегать к парентеральному питанию в случае олигурии (диурез 525 мл/сут и менее) нельзя.

При соблюдении обязательных условий для индивидуальной дозировки препаратов парентерального питания мы рекомендуем следующий рецепт.

Схема 9. Ингредиенты парентерального питания

Жировые эмульсии	0,15 ОПП
Аминокислотные смеси	0,45 ОПП
30 % раствор глюкозы	0,35 ОПП
Инсулин, ЕД	0,035 ОПП
Спирт этиловый	0,05 ОПП

В такой прописи содержится оптимальное количество основных ингредиентов, и на каждый 1 мл вводимой смеси приходится 4,18 кДж (1 ккал) энергии. Это надежно устраняет опасность развития гипергидратации. Необходимо отметить, что только медленное введение препаратов избавляет пациентов от пирогенных реакций, опасности гипергидратации и гипералиментации. При скорости введения глюкозы 0,5 г/(кг·ч) гипергликемия не развивается. Превышение скорости сначала приводит к гипергликемии, затем к глюкозурии и осмотическому диурезу. Если скорость внутривенного поступления глюкозы достигает 1,2 г/(кг·ч) и более, возникает реальная опасность развития гиперосмолярной, гипергликемической и некототической комы.

При метаболическом ацидозе ($pH \leq 7,32$; $BE \leq 5$ ммоль/л) следует отказаться от использования спирта этилового. Рецепт индивидуального парентерального питания следующий.

Схема 10. Ингредиенты парентерального питания при метаболическом ацидозе

Жировые эмульсии	0,15 ОПП
Аминокислотные смеси	0,45 ОПП
30 % раствор глюкозы	0,4 ОПП
Инсулин, ЕД	0,04 ОПП

Необходимо учитывать, что переливание аминокислот, в основном в виде их хлоридов, может усугубить состояние метаболического ацидоза. Поэтому требуется контроль кислотно-основного состояния и своевременная коррекция ацидоза буферными растворами. Если шоковый процесс осложняется развитием респираторного дистресс-синдрома и снижением P_{aO_2} ниже 9,3 кПа (70 мм рт. ст.) вследствие паренхиматозной дыхательной недостаточности, применять жировые эмульсии нежелательно. В этих случаях энергетическое обеспечение достигается только за счет глюкозы и спирта этилового (схема 11)

Схема 11. Ингредиенты парентерального питания при артериальной гипоксемии

30 % раствор глюкозы	0,63	ОПП
Инсулин, ЕД	0,065	ОПП
Аминокислотные смеси	0,35	ОПП
Спирт этиловый	0,02	ОПП

При сочетании паренхиматозной дыхательной недостаточности с метаболическим ацидозом спирт этиловый из состава парентерального питания исключается (схема 12).

Схема 12. Ингредиенты парентерального питания при гипоксемии и ацидозе

30 % раствор глюкозы	0,65	ОПП
Инсулин, ЕД	0,065	ОПП
Аминокислотные смеси	0,35	ОПП

Повышение эффективности парентерального питания обеспечивают анаболические стероиды, которые являются антагонистами глюкокортикоидов и ведут к положительному азотистому балансу при полном обеспечении организма всеми питательными веществами. Из анаболических стероидов чаще всего применяют ретаболил (1 мл 5 % раствора каждый третий день), неробол и метиландростендиол. Витамин B_6 повышает всасывание аминокислот и их проникновение через клеточные мембраны. Витамин B_{12} усиливает включение белков в ткани. Витамин С и витамин B_1 являются мощными регуляторами углеводного обмена и принимают непосредственное участие в отдельных фазах белкового обмена. При парентеральном питании потребность в витаминах возрастает. Средняя суточная доза препаратов витаминов при шоке для взрослых больных, получающих парентеральное питание, составляет: 5—10 мл 5 % раствора аскорбиновой кислоты; 1—1,5 мл 1 % раствора пиридоксина хлорида, 50—100 мкг цианкобаламина (Р. М. Гланц, 1985).

Общий исход интенсивного лечения пострадавших могут определить септические осложнения. Поэтому их раннюю профилактику нужно включать в состав алгоритмов компенсирующей терапии. Для этого следует применять бактерицидные препараты — антибиотики, особенности дозировки которых с учетом периода полувыведения из организма представлены в табл. 41.

В тактике антибактериальной терапии учитывается локализация предполагаемого воспалительного процесса у пострадавшего и особенности инфицирования. Выбор антибактериальных средств и способы их применения представлены в табл. 42.

Наиболее оправданным является назначение антибактериальных средств по чувствительности к ним микрофлоры с подбором индивидуальных доз методом разведения препаратов (Л. Е. Бриан, 1984).

Следует помнить, что нефротоксические свойства цефалоридина, цефазолина, сизомицина, полимиксина, канамицина, гентамицина, амикацина, тобрамицина и стрептомицина особенно выражены при явлениях почечной недостаточности. В этих случаях их назначают только по абсолютным показаниям и вводят по возможности эндолимфатически в разовой дозе каждые 24 ч. Нужно избегать одновременного применения фуросемида, который повышает нефротоксичность указанных антибиотиков. Гепатотоксичными могут оказаться линкомицин, рифампицин, бисептол и клиндамицин, особенно при явлениях печеночной недостаточности. Ототоксичностью обладают сизомицин, полимиксин, канамицин, гентамицин, левомицетин, тобрамицин и стрептомицин. Они не должны применяться при исходных нарушениях слуха. На-

Таблица 41. Алгоритм дозировки антибактериальных средств в программе интенсивной терапии кровопотери

Наименование	Удельная разовая доза, мг/кг массы тела	Интервал между введениями, ч, при			
		диурезе, л/сут			
		1,5	1,4—0,75	0,74—0,36	0,35—0
		фильтрации, мл/мин			
		70	69—30	29—10	<9
		креатинине, мкмоль/л			
	120	121—240	241—480	>481	
Бензилпенициллин	75	4	4	6	12
Карбенициллин	75	4	4	6	12
Метициллин	25	4	4	6	12
Цефалоридин	25	6	8	12	24
Цефалотин	25	6	12	24	48
Оксациллин	14,5	4	4	4	4
Диклоксациллин	14,5	4	4	4	4
Сизомицин	1	8	12	24	48
Полимиксин	1	8	12	24	48
Ампициллин	30	4	4	6	12
Ампиокс	20	4	4	6	12
Канамицин	7	8	12	24	48
Гентамицин	7	8	12	16	24
Амикацин	7,5	8	12	16	24
Линкомицин	8,5	8	8	8	12
Рифампицин	4,5	8	8	12	24
Левомецетин	10	6	6	8	12
Фузиллин	15	8	8	8	8
Леворин	0,3	8	8	8	8
Нистатин	7,5	8	8	8	8
Метронидазол	7,5	8	8	8	8
Бисептол	7,5	12	12	24	—
Тобрамицин	5	8	12	16	24
Клиндамицин	8,5	8	8	8	12
Стрептомицин	10	8	12	24	48
Азлониллин	45	4	4	6	12
Цефатаксим	25	6	6	6	12

Таблица 42. Алгоритм тактики антибактериальной терапии

Предполагаемая локализация воспалительного процесса	Рекомендуемые препараты и способ их введения в зависимости от особенностей инфицирования			
	Условное инфицирование	Острые гнойно-воспалительные заболевания	Длительно текущее гнойно-воспалительное заболевание	Гнойно-септические процессы
Легкие, плевральная полость, средостение	Бензилпенициллин, карбенициллин, оксациллин, ампициллин — в/м	Бензилпенициллин, карбенициллин, оксациллин, ампициллин, ампиокс — в/в. Канамицин, гентамицин, тобрамицин — в/м	Карбенициллин, цефалоридин, цефазолин, оксациллин, ампиокс — в/в. Полимиксин, канамицин, гентамицин, амикацин, линкомицин, фузидин, клиндамицин — в/м. Метронидазол, бисептол, леворин, нистатин — внутрь	Карбенициллин, цефалоридин, цефазолин, оксациллин, ампиокс — в/в и в/а. Полимиксин, канамицин, гентамицин, амикацин, фузидин, тобрамицин — в/м. Метронидазол, бисептол — внутрь
Кожа, мягкие ткани	Бензилпенициллин, карбенициллин, оксациллин, ампициллин — в/м	Бензилпенициллин, карбенициллин, оксациллин, ампициллин, ампиокс — в/в. Канамицин, гентамицин, тобрамицин — в/м	Карбенициллин, цефалоридин, цефазолин, оксациллин, ампиокс — в/в. Полимиксин, канамицин, гентамицин, амикацин, линкомицин, фузидин, клиндамицин — в/м. Метронидазол, бисептол, леворин, нистатин — внутрь	Карбенициллин, цефалоридин, цефазолин, оксациллин, ампиокс — в/в или в/а. Полимиксин, канамицин, гентамицин, амикацин, фузидин, линкомицин, тобрамицин, клиндамицин — в/м. Метронидазол, бисептол — внутрь
Сердце, магистральные сосуды	Бензилпенициллин, карбенициллин, оксациллин, ампициллин — в/м	Бензилпенициллин, карбенициллин, оксациллин, ампициллин, ампиокс — в/в. Канамицин, гентамицин, тобрамицин — в/м	Карбенициллин, цефалоридин, цефазолин, оксациллин, ампиокс — в/в. Полимиксин, канамицин, гентамицин, амикацин, линкомицин, фузидин, тобрамицин, клиндамицин — в/м. Метронидазол, бисептол, леворин, нистатин — внутрь	Карбенициллин, цефалоридин, цефазолин, оксациллин, ампиокс — в/в или в/а. Полимиксин, канамицин, гентамицин, амикацин, фузидин, линкомицин, тобрамицин, клиндамицин — в/м. Метронидазол, бисептол — внутрь

Желудок, тонкий кишечник, поджелудочная железа	Бензилпенициллин, метициллин, ампициллин — в/м	Бензилпенициллин, карбенициллин, оксациллин, ампициллин, ампиокс — в/в. Канамицин, гентамицин, тобрамицин — в/м	Карбенициллин, оксациллин, ампициллин, ампиокс — в/в. Полимиксин, канамицин, гентамицин, амикацин, линкомицин, фузидин, клиндамицин — в/м. Метронидазол, бисептол, леворин, нистатин — внутрь	Карбенициллин, цефалоридин, цефазолин, оксациллин, диклоксациллин, ампициллин, ампиокс — в/в или в/а. Полимиксин, канамицин, гентамицин, амикацин, фузидин, линкомицин, тобрамицин, клиндамицин — в/м. Метронидазол, бисептол — внутрь
Печень, желчевыводящие пути	Ампициллин, ампиокс — в/м	Карбенициллин, метициллин, оксациллин, ампициллин, ампиокс — в/в. Канамицин, гентамицин, тобрамицин — в/м	Карбенициллин, метициллин, оксациллин, ампициллин, ампиокс — в/в. Полимиксин, канамицин, гентамицин, амикацин, линкомицин, фузидин, клиндамицин — в/м. Метронидазол, бисептол, леворин, нистатин — внутрь	Карбенициллин, метициллин, оксациллин, ампициллин, ампиокс — в/в или в/а. Полимиксин, канамицин, гентамицин, амикацин, фузидин, линкомицин, тобрамицин, клиндамицин — в/м. Метронидазол, бисептол — внутрь
Центральная нервная система	Бензилпенициллин, ампициллин — в/м	Бензилпенициллин, метициллин, оксациллин, ампициллин, ампиокс, левомицетин — в/в. Канамицин, гентамицин, тобрамицин — в/м	Карбенициллин, метициллин, оксациллин, диклоксациллин, ампициллин, левомицетин, фузидин — в/в. Канамицин, гентамицин, тобрамицин — в/м. Леворин — внутрь	Бензилпенициллин, карбенициллин, метициллин, оксациллин, диклоксациллин, ампициллин, левомицетин, фузидин — в/в или в/а. Канамицин, гентамицин, тобрамицин — в/м. Леворин — внутрь
ЛОР-органы	Бензилпенициллин, ампициллин — в/м	Бензилпенициллин, оксациллин, ампициллин, ампиокс — в/в. Канамицин, гентамицин — в/м	Бензилпенициллин, карбенициллин, оксациллин, диклоксациллин, ампициллин, ампиокс — в/в. Сизомицин, полимиксин, гентамицин, амикацин, клиндамицин — в/в. Нистатин, метронидазол — внутрь	Бензилпенициллин, карбенициллин, оксациллин, диклоксациллин, ампициллин, ампиокс — в/в или в/а. Сизомицин, полимиксин, гентамицин, амикацин, фузидин, линкомицин, клиндамицин — в/м. Метронидазол, бисептол — внутрь

Предполагаемая локализация воспалительного процесса	Рекомендуемые препараты и способ их введения в зависимости от особенностей инфицирования			
	Условное инфицирование	Острые гнойно-воспалительные заболевания	Длительно текущее гнойно-воспалительное заболевание	Гнойно-септические процессы
Костная ткань	Линкомицин — в/м	Оксациллин, диклоксациллин — в/в. Линкомицин — в/м. Метронидазол — внутрь	Оксациллин, диклоксациллин — в/в. Линкомицин, фузидин, метронидазол — в/м. Нистатин, леворин, метронидазол, бисептол — внутрь	Оксациллин, диклоксациллин — в/в или в/а. Линкомицин, фузидин, метронидазол — в/м
Толстая кишка	Канамицин, гентамицин, в/м. Метронидазол — внутрь	Карбенициллин, ампициллин — в/в. Сизомицин, канамицин, гентамицин — в/м. Метронидазол — внутрь	Карбенициллин, цефалоридин, цефазолин, ампициллин, ампиокс — в/в. Сизомицин, полимиксин, гентамицин, амикацин, линкомицин, тобрамицин — в/м. Метронидазол, нистатин — внутрь	Карбенициллин, цефалоридин, цефазолин, ампициллин, ампиокс — в/в или в/а. Сизомицин, полимиксин, гентамицин, амикацин, линкомицин, тобрамицин — в/м. Метронидазол — внутрь

Примечания: в/м — внутримышечно, в/в — внутривенно, в/а — внутривенно-артериально.

рушения гемопоэза могут вызывать полимиксин, линкомицин, рифампицин, левомецетин, клиндамицин, стрептомицин, поэтому их нельзя использовать при гематологических заболеваниях. Нейромышечную проводимость угнетают сизомицин, канамицин, гентамицин, амикацин, тобрамицин, что следует учитывать при назначении антибиотиков в непосредственный посленаркозный период, когда имеет место фармакологическая миоплегия.

Алгоритмы управления ОЦК при кровопотере вместе с алгоритмами компенсирующего лечения были использованы при разработке кибернетической системы индивидуальной интенсивной терапии пострадавших.

Кибернетическая система индивидуальной интенсивной терапии

Адекватное кровезамещение и эффективное восстановление жизнедеятельности больных (пострадавших) с хирургической кровопотерей невозможно без учета индивидуальных особенностей пациента, его реакции на проводимую интенсивную терапию. В свою очередь, дальнейшее совершенствование лечебных воздействий должно основываться на знании законов функционирования организма данного больного, получении новых сведений о функциональных изменениях гемодинамики на этапах ликвидации гиповолемии, количественном описании особенностей сложившейся патологической функциональной системы транспорта кислорода и составлении индивидуального плана интенсивного лечения, который подлежит уточнению в ходе выполнения. Осуществление этой сложной программы требует использования средств вычислительной техники и математических методов для определения стратегии и тактики борьбы с кровопотерей и шоком.

В Запорожье с 1978 г. на основании договоров о творческом содружестве функционирует творческое объединение, разрабатывающее и внедряющее в народное здравоохранение кибернетическую систему индивидуальной интенсивной терапии (КСИИТ), основной целью которой являются научная разработка и практическая реализация кибернетического системного подхода к лечению экстремальных состояний.

Структура КСИИТ организована по модульному многоуровневому иерархическому принципу, что обеспечивает гибкость и надежность ее функционирования.

КСИИТ нижнего уровня представляет собой комплекс технических средств (КТС), размещенных непосредственно в клинике реаниматологии Запорожского института усовершенствования врачей (ЗИУВ). С его помощью непрерывно определяется ОЦК, автоматически рассчитываются дефициты волевических показателей и необходимые для их устранения количества консервированной крови, кристаллоидных и коллоидных плазмозаменителей. После проверки полученных данных дежурный врач-реаниматолог с помощью КСИИТ нижнего уровня устраняет гиповолемию, обе-

сплечивает автоматическое регулирование внутривенного введения инфузионных сред по алгоритмической программе.

КСИИТ среднего уровня представляет собой КТС на базе мини-ЭВМ КТС ЛИУС, размещенный в клинике реаниматологии ЗИУВ. Специально разработанное математическое и программное обеспечение позволяет осуществлять автоматический контроль измеряемых первичных параметров состояния больного, оценивать основные показатели жизненно важных систем организма (кровообращение, дыхание, кислотно-основное состояние, выделение) и выдавать рекомендации по устранению установленных нарушений. Мини-ЭВМ среднего уровня осуществляет контроль за жизнедеятельностью и расчеты ее ведущих параметров для группы больных реанимационного отделения, по команде дежурного врача обеспечивает проведение в автоматическом режиме коррекции дефицитов воды и электролитов.

КСИИТ верхнего уровня представляет собой КТС, содержащий быстродействующие вычислительные машины ЕС-1022 с большим объемом оперативной памяти на внешних носителях, а также дополнительное оборудование для общения пользователей с ЭВМ (модемы, мультиплексоры, телетайпы, дисплей и другие удаленные терминалы).

Задачи КСИИТ верхнего уровня (КСИИТВУ) — расчет основных параметров систем гомеостаза; оценка состояния больного (пострадавшего); для первичных больных — выработка (лечебных) управляющих воздействий на основе средней (типовой) реакции организма, определенной с помощью статистического анализа; для повторно обслуживаемых больных — расчет индивидуальных доз лечебных препаратов на основе адаптационных алгоритмов, в которых использована информация о реакции данного больного на ранее использованную дозировку; ситуационное моделирование применения лечебных средств на основе имеющихся в системе моделей; статистическая обработка хранящейся в медицинской памяти системы информации в целях уточнения моделей и различных эмпирических зависимостей между показателями.

Работа КСИИТВУ осуществляется в диалоговом режиме, управляемом ЭВМ. Язык общения пользователей с КСИИТВУ ориентирован на врачебный персонал. Он прост в освоении и не требует специальных знаний в области вычислительной техники. При вводе данных ЭВМ печатает название параметра, а пользователь вводит только его численное значение. ЭВМ проверяет величину каждого параметра на попадание в доступный интервал значений и при ошибках перезапрашивает его значение. При повторных запросах выдаются сообщения о характере ошибки и «подсказка» по ее устранению.

Возможности КСИИТВУ следующие: получение справочной информации о КСИИТ; ввод исходных данных о состоянии больного и помещение их в базу данных; получение различной информации о состоянии больного (рассчитанные параметры отдельных систем гомеостаза, заключение о характере их изменений и рекомендации

по устранению обнаруженных нарушений); работа с базой данных (корректировка исходных данных; перенесение их в архив и т. п.); получение статистической информации, в частности поиск в базе данных больных с заданными признаками или параметрами, проведение статистической обработки и т. п. При выдаче информации на терминал пользователь определяет требующийся ему объем информации. Кроме диалогового, в КСИИТВУ используется также пакетный режим, который является вспомогательным и служит в основном исследовательским целям.

В КСИИТ используется около 200 показателей, характеризующих функции и свойства основных гемодинамических систем организма. Расчет показателей производится на основе эмпирических зависимостей, установленных при разработке или заимствованных из литературы. В зависимости от полноты информации вычисления производятся по различным формулам. Для каждого показателя вычисляется фактическое значение (при наличии информации), эффективное, должное значения и относительное отклонение фактического и эффективного в процентах. Выявление структуры связи между процессами позволяет оценить сложившееся в системе взаимодействие регуляторных механизмов, особенности организации процесса «в целом». При этом можно обнаружить, например, специфику взаимодействия жестких и гибких звеньев функциональной системы, особенности управления в системе. Это важно само по себе и, кроме того, позволяет более эффективно анализировать цифровые значения изучаемых показателей. В частности, при применении математических моделей гемодинамики в лечебной ситуации, где весьма важна индивидуальная настройка модели, анализ структуры связей может облегчить учет текущих особенностей.

Основным законом организации внутренней среды, обеспечивающим приспособительное поведение организма в его взаимодействии с окружающей средой, является гомеостаз. Это понятие расширяет центральный принцип гомеостаза, предполагая, что регулирование константных параметров организма достигается, прежде всего, динамическим взаимодействием его функциональных систем. Наглядное представление структуры связей позволяет выявить топологические особенности функциональной системы: число отдельных компонентов, наличие активных центров взаимодействия и др. Качество саморегуляции в функциональной системе оценивают по количественным изменениям параметров для комплексной характеристики особенностей метаболического и гемодинамического гомеостаза. По мнению В. М. Киржнера (1980), важным звеном гомеокINETического подхода является изучение взаимосвязи процессов.

Степень взаимосвязи процессов можно определить различным образом, однако каждый из этих способов имеет ряд недостатков. Наиболее удобным оказался простой способ определения взаимосвязи, основанный на вычислении коэффициента корреляции (K) пар регистрируемых параметров. Этот показатель достаточно час-

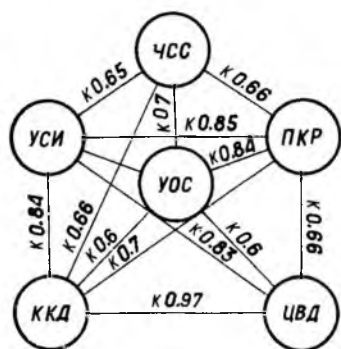


Рис. 47. Пример отображения локальных связей в системе кровообращения

то употребляется в качестве характеристики силы взаимодействия. В то же время он как элемент линейного анализа может адекватно отражать ситуацию и в нелинейном случае, опираясь при этом на линейное приближение исследуемого процесса. Таким образом, величина K свидетельствует о качестве локальной связи в системе в данный момент времени. Набор взаимных коэффициентов корреляции определяет структуру связей параметров. Эту структуру удобно представлять графически в виде схемы (рис. 47). На рис. 47 каждому параметру соответствует кружок, и два кружка соединены на схеме линией, если значение K для этой пары параметров больше (по модулю) некоторого порога. Такая схема позволяет наглядно представить структуру связей и выявить ее топологические особенности: число отдельных компонентов, наличие активных центров взаимосвязи и т. д. Кроме детальной структуры связей важной характеристикой является средний коэффициент корреляции (\bar{K}) для определенных групп параметров. Отметим, что значение \bar{K} , являясь средним значением набора случайных величин, более устойчиво по отношению к случайным отклонениям в текущей выборке и поэтому более надежно описывает процесс.

Такой подход позволяет ввести интегральную оценку силы связей в сформировавшейся функциональной (по П. К. Анохину, 1954) системе. Именно с достаточной степенью определенности можно считать, что если средний коэффициент корреляции \bar{K} , полученный усреднением по всем корреляционным парам, достаточно мал ($\bar{K} \rightarrow 0$), то система является гибкой, а если достаточно велик ($\bar{K} \rightarrow 1$) — жесткой. Остальные более локальные характеристики систем связей призваны детализировать это описание.

Таким образом, по качеству взаимодействия все системы можно разделить на гибкие и жесткие. Качество управления, однако, не полностью определяется этим показателем. Важное значение имеет реактивность системы, т. е. интенсивность ее изменения в ответ на дозированное изменение определенных параметров. Эта характеристика определяется на основе парных коэффициентов линейной регрессии (R). Известно, что величина R определяет, насколько изменится зависимое переменное при дозированном изменении независимого переменного. Если $R \rightarrow 1$, то изменение обоих параметров, связанных такой регрессионной прямой, адекватно друг другу. Если $R \rightarrow 0$, то небольшое изменение одного из параметров может привести к неадекватно большому изменению другого. Поэтому случай $R \rightarrow 1$ называется ареактивным, а $R \rightarrow 0$ — реактивным. Общая степень реактивности системы в этом смысле опреде-

ляется средним коэффициентом регрессии (\bar{R}). Таким образом, по силе связи и степени устойчивости система может находиться в одном из четырех положений (схема 13).

Такой подход дает возможность характеризовать ситуацию в каждый момент времени. Предлагаемые параметры легко вычислимы и оценки состояния могут быть найдены в режиме реального времени.

Важно подчеркнуть, что состояния системы управления изменяются со временем и поэтому вычисленные коэффициенты корреляции нельзя считать статистически выявленными законами взаимодействия процессов, они являются только локальными характеристиками сложившейся структуры взаимодействия. Соответствующий их анализ позволяет выявить текущие тенденции, например в системе кровообращения, что при проведении трансфузионной терапии кровопотери позволяет уточнить ее оптимальный объем и состав.

Изучение зависимости нарушений кровообращения от объема кровопотери и дефицита ОЦК показало, что эффективность гемодинамики определяет степень метаболических нарушений. Поэтому в качестве критерия адекватности трансфузионной терапии предполагается использовать напряжение кислорода в тканях организма и артериальной крови, сдвиг буферных оснований и другие параметры (А. П. Зильбер, 1984). Однако при всей неоспоримой информативности этих показателей они мало соответствуют потребностям клинической реаниматологии, потому что констатируют факт уже развившихся гипоксических нарушений.

Полнее всего кислородно-транспортную функцию отражает величина

$$X = F(Q, S, V), \quad (1)$$

где X — транспорт кислорода, S — сердечный индекс, л/(мин·м²), Q — уровень гемоглобина в крови, г/л, V — насыщение кислородом гемоглобина артериальной крови.

Система транспорта кислорода представляет собой совокупность систем и органов, обеспечивающих ткани кислородом. К ней относятся сердце, сосуды, кровь, органы кроветворения и внешнего дыхания. В нормальном состоянии все эти части системы транспорта кислорода обеспечивают метаболические потребности организма, тонко и точно подстраиваясь к их изменениям при патологических процессах, ограничивая обмен веществ в самой системе транспорта кислорода. Клинико-физиологический анализ функционального состояния системы транспорта кислорода позволяет получить необходимую информацию о состоянии отдельных систем организма и выбрать общее направление коррекции обнаруженных отклонений. Однако механизмы регуляции функционального состояния системы транспорта кислорода настолько сложны, что

Схема 13. Гомеокинетическая характеристика состояния системы

\bar{R}	~ 0	~ 1
0	Гибкое реактивное	Жесткое реактивное
1	Гибкое ареактивное	Жесткое ареактивное

количественное выражение активности отдельных систем для составления алгоритма регулирования транспорта кислорода представляет известные трудности.

Эти препятствия можно обойти, если настраивать алгоритм регулирования системы транспорта кислорода на конечный результат, т. е. на определенное функциональное состояние, обеспечивающее потребности организма в кислороде. При этом не рассматриваются механизмы регуляции, а устанавливается только определенный критерий, которому должно удовлетворять функциональное состояние системы транспорта кислорода. Исходя из того, что существующие физиологические алгоритмы регуляции системы транспорта кислорода возникли в ходе естественного отбора и соответствуют максимальной приспособляемости организма к условиям окружающей среды, естественно предположить, что механизмы управления должны обеспечить «выживание» вида в процессе эволюции. По отношению к анализируемой системе это выражается условием мощности, потребляемой органами и системами при выполнении функции транспорта кислорода (В. Г. Мовзольский, 1989).

Таким образом, условия естественного отбора, в которых проходил антропогенез, привели к формированию определенных алгоритмов управления функционального состояния системы транспорта кислорода, удовлетворяющих оптимальному энергетическому критерию:

$$P_x = P_s - P_v - P_Q - P_N \rightarrow \min,$$

где P_x — мощность, потребляемая системой транспорта, P_s — мощность, потребляемая сердцем, P_v — мощность, потребляемая дыхательными мышцами, P_Q — в процессе эритропоза, P_N — мощность потерь.

При кровопотере алгоритм критерия оптимального энергетического потребления для текущего состояния организма будет поддерживаться до тех пор, пока не нарушатся физиологические механизмы регуляции. При патологических изменениях в результате кровопотери, критерий минимума энергии потребления нарушается:

$$P_x \neq \min.$$

Для восстановления механизмов регулирования до достижения состояния, обеспечивающего выполнение ими алгоритмов управления по оптимальному критерию, необходимо обеспечить такой транспорт кислорода, чтобы при самых худших условиях функционирования органов и систем механизмы управления транспортом кислорода могли обеспечить хотя бы минимальный уровень потребления его организмом.

Многолетнее изучение транспорта кислорода и метаболических параметров эффективности кислородного режима (PO_2 , pH, VE и др.) у больных и пострадавших с хирургической кровопотерей показало, что доставка лимитирует потребление кислорода организмом, если уровень транспорта его становится меньше 350 мл/(мин·м²). Поэтому минимальный эффективный транспорт

кислорода X_0 с учетом поверхности тела (V) конкретного больного (пострадавшего) будет составлять: $X_0, \text{ мл/мин} = 350 \cdot V$.

Исходя из (1), эффективный системный транспорт кислорода можно представить в следующем виде:

$$X_0 = F(Q_0, S'_0, V_0). \quad (2)$$

В формулу (1) введена величина S'_0 , являющаяся основным фактором, лимитирующим поступление кислорода в кровь и отражающая диффузионное сопротивление альвеолярно-капиллярной мембраны.

Повышение концентрации гемоглобина в крови, согласно (1), в общем случае приводит к повышению уровня транспорта кислорода, однако нарастание числа эритроцитов увеличивает вязкость крови, в результате чего повышается периферическое сопротивление току крови, ухудшается микроциркуляция. Снижение содержания гемоглобина понижает уровень транспорта кислорода, однако при этом уменьшается вязкость крови, что положительно отражается на микроциркуляции и центральной гемодинамике. При тех же затратах энергии миокардом минутный объем кровообращения возрастает, однако чрезмерная гемодилюция может представлять опасность для состояния больных и пострадавших.

В свете вышеизложенного следует, что для обеспечения требуемого эффективного транспорта кислорода необходимы оптимальные значения величин параметров в (1) на основе какого-то критерия. Наиболее оправданным является критерий оптимальных энергетических затрат систем при обеспечении эффективного транспорта кислорода: мощность, затрачиваемая на обеспечение минутного объема кровообращения; мощность, затрачиваемая дыхательными мышцами на обеспечение насыщения кислородом крови в легких до величины a_3 ; мощность, затрачиваемая органами кроветворения на поддержание гемоглобина Q_3 .

Исходя из того, что мощность систем транспорта кислорода является функцией своих параметров:

$$P_S = f(S), P_V = f(V), P_Q = f(Q),$$

логично предположить, что минимум этих функций будет определен при минимуме соответствующих параметров. Следовательно, оптимизация затрачиваемой мощности систем, обеспечивающих необходимый транспорт кислорода, можно свести к оптимизации величин параметров S, V, Q при условии выполнения (2) и $S\theta\Omega_s, Q\theta\Omega_Q, V\theta\Omega_v$ (где Ω — область допустимых значений соответствующих параметров).

Предельными значениями параметров S, Q, V являются минимально допустимые величины, при которых возможна жизнедеятельность организма: $S_{\min}, Q_{\min}, U_{\min}$. В этом случае в качестве критерия оптимальности можно использовать минимум суммарного функционала

$$\tau = \sum_{i=1}^3 \Delta^2, \quad (3)$$

где $\Delta_1 = Q - Q_{\min}$, $\Delta_2 = S - S_{\min}$, $\Delta_3 = V - V_{\min}$ при условии выполнения (2).

Определить значения параметров, при которых функционал достигает минимального значения, можно с помощью функции Лангража

$$\Phi(\tau, N) = \tau + N(X - X_0), \quad (4)$$

где N — множитель Лангража.

Функцию (4) удобнее решать, предварительно представив ее аргументы в безразмерном виде:

$$\bar{X} = \frac{X}{X_{\max}}, \quad \bar{Q} = \frac{Q}{Q_{\max}}, \quad \bar{S} = \frac{S}{S_{\max}}, \quad \bar{V} = \frac{V}{V_{\max}}, \quad (5)$$

$$\Delta X \in \Omega X, \quad \Delta Q \in \Omega Q, \quad \Delta S \in \Omega S, \quad \Delta V \in \Omega V.$$

Тогда функция (3) примет вид:

$$\bar{\tau} = \sum_{i=1}^3 \tau_i \Delta_i^2,$$

а функция (4):

$$\Phi(\tau \cdot N) = \bar{\tau} + N(X - X_0). \quad (6)$$

Решая уравнения

$$\frac{\partial \Phi}{\partial Q} = 0, \quad \frac{\partial \Phi}{\partial S} = 0, \quad \frac{\partial \Phi}{\partial V} = 0, \quad (7)$$

определяем оптимальные значения параметров $\bar{Q}_0, \bar{S}_0, \bar{V}_0$, откуда находим абсолютные значения Q_0, S_0, V_0 .

Транспорт кислорода может быть представлен выражением:

$$X = QSV.$$

Области допустимых значений параметров:

$$\Omega_Q = \{56 \dots 160\} \text{ г/л};$$

$$\Omega_S = \{1,7 \dots 6\} \frac{\text{л} \cdot \text{мин}}{\text{м}^2}; \quad \Omega_V = \{0,8 \dots 0,98\}.$$

После преобразования по (5) и (6), решения нелинейных уравнений (7) (В. Г. Мовзолевский, 1989) на ЭВМ ЕС-1030 в системе ОС—ЕС и обратного преобразования получены необходимые для достижения в ходе кровевосполнения критической доставки кислорода значения концентрации гемоглобина крови — 102 г/л, его насыщения кислородом — 97 % и сердечного индекса — 3,5 л/(мин · м²).

Эффективность интенсивной терапии, использующей результаты моделирования, непосредственно зависит от настройки его на конкретного больного. Эта настройка обеспечивается путем индивидуализации фазового пространства состояний гемодинамического гомеостаза, предложенной Н. А. Нестеренко (1978). Функциональная структура системы (S) может быть представлена вектором

$$S = P, R, F_R, D, F_D, O, F_O, R_Y, P_Y, Y, \Theta, Q, H >.$$

где P — параметр.

$$P = P_1, P_2, P_3, P_4,$$

где P_1 — паспортные, нозологические, антропометрические данные (фамилия, номер истории болезни, диагноз, вид операции, рост, масса тела, возраст, пол); P_2 — данные клинического исследования (АД, ЧСС и др.); P_3 — клиничко-лабораторные данные (уровень гемоглобина, белка крови, гематокритное число и др.); P_4 — клиничко-физиологические данные (минутный объем кровообращения, давление в легочной артерии, ОЦК и др.), причем $P_2 < P_3 < P_4$. Параметры класса P_1 и два параметра из класса P_2 (диастолическое и систолическое АД) являются минимально необходимыми для содержательной работы системы.

Введение большего числа параметров вызывает необходимость определения большего числа фактических рассчитанных параметров, при этом одновременно используются более совершенные методы расчета: R — множество фактических рассчитанных параметров. Множество разбито на непересекающиеся подмножества:

$$R = R_0 \cup R_C \cup R_M \cup R_B \cup R_T,$$

каждое из которых содержит параметры, сгруппированные по структурно-функциональной схеме системы кровообращения, R_0 — показатели гемогидродинамики (минутный объем кровообращения, сердечный индекс, среднее АД и др.); R_C — показатели функциональной способности кардиодинамики (ударный объем сердца, ударная энергия левого желудочка, коэффициент кардиодинамики и др.); R_M — показатели системы микроциркуляции (внеклеточное пространство, относительное периферическое шунтирование кислорода, среднее время кровообращения, относительное легочное шунтирование кислорода, показатели транскапиллярного обмена); R_B — показатели системы сбора крови (ОЦК, объем циркулирующей плазмы, объем циркулирующего гемоглобина и др.); R_T — показатели системы распределения крови (общее периферическое сосудистое сопротивление, эластичность артериального резервуара, среднее АД и др.); $F_R: P \rightarrow R$, R — функция, представляющая собой фактическую алгоритмическую модель гемодинамики послеоперационных больных. Алгоритмическая модель включает в себя: сердце, большой круг кровообращения; малый круг кровообращения; систему сбора крови; систему распределения крови; микроциркуляцию. В зависимости от полноты исходных данных происходит выбор структуры модели (2, 3, 4, 5-элементная) и количества показателей, описывающих каждую структурно-функциональную часть модели; D — множество эффективных рассчитанных параметров. В общем случае, эффективные величины определяют условия функционирования гемодинамики, с которыми будет сравниваться текущее состояние (норма, патология 1, патология 2 и т. д.). В качестве начального приближения используют эффективные величины, соответствующие значениям параметров функционирования гемодинамики в условиях исключения критической напряженности систем регуляции (условия эффективного транспорта кислорода). В дальнейшем выбор систе-

мы эффективных величин производится по критерию максимальной близости параметров, определяющих среду, для которой производится построение фазового пространства (тип операции, патологические особенности и т. д.). Так же, как и множество R, D является объединением показателей по структурно-функциональной схеме:

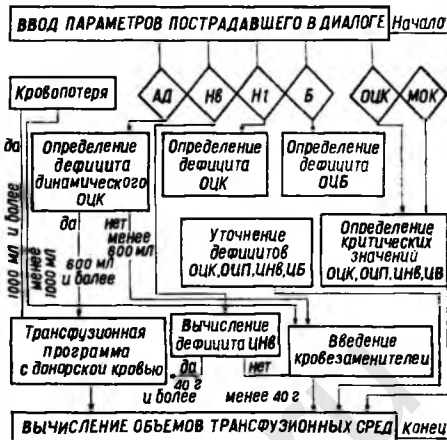
$$D = D_O P_C O D_M O D_B O R_T.$$

Индексы расшифровываются аналогично $R, F_D: P \rightarrow O$ — функция, представляющая собой эффективную алгоритмическую модель гемодинамики у больных (пострадавших) с кровопотерей. Эффективные величины являются, как правило, функцией от индивидуального эффективного транспорта кислорода. Для некоторых показателей (например, минимальное давление в легочной артерии, ЧСС) в качестве эффективных величин приняты константы. O — относительные величины отклонений значений фактических показателей от эффективных. Структура множества O аналогична структурам множества R и D . $F_O: (R \cdot D) \rightarrow O$ — функция, определяющая собой относительную алгоритмическую модель гемодинамики по отклонениям от эффективного уровня. Она определена на диагонали декартова произведения $R \cdot D$. Для каждой пары показателей (фактическое, эффективное) приводится в соответствие относительное отклонение фактического от эффективного в процентах.

Конкретные значения тройки множества R, D, O можно рассматривать как точки состояния гемодинамики. Однако наличие большого количества (до 60) координатных осей (показателей из R), а также большого числа значений, которые может принимать каждый показатель, делает полученное фазовое пространство необозримым и практически непригодным для использования даже в современных ЭВМ. Сжатие фазового пространства достигается уменьшением его размерности и количества значений по каждой координате. Уменьшение размерности пространства обеспечивается заданием на множестве R (и, соответственно, на D и O) отношения эквивалентности, которое разбивается на непересекающиеся классы. Два элемента множества R находятся в отношении эквивалентности только тогда, когда они принадлежат одной и той же компоненте структурно-функциональной схемы гемодинамики. R_y (соответственно D_y) является множеством представителей классов эквивалентности. Они и используются для диагностики состояния системы кровообращения.

В классе R_O (гемогидродинамики) в качестве представителя выбран СИ. Соответствующая ось фазового пространства называется «динамика». В классе R_C (функциональная способность кардиодинамики) в качестве представителя выбран коэффициент кардиодинамики. Соответствующая ось имеет наименование «кардиодинамика». В классе R_M (система микроциркуляции) в качестве представителя выбран показатель транскапиллярного обмена. Соответствующая ось называется «микроциркуляция». В классе R_B

Рис. 48. Блок-схема алгоритмической модели управления ОЦК при кровопотере



(система сбора крови) в качестве представителя выбран ОЦК. Соответствующая ось называется «волемиа». В классе R_T (система распределения крови) в качестве представителя выбрано среднее АД. Соответствующая ось называется «вазотония».

U — решающее правило, представляющее собой набор пороговых функций в абсолютных и относительных шкалах для определения точки фазового пространства $U : (R_V \cdot D) \rightarrow \Theta$.

Θ — фазовое пространство состояний гемодинамики представляет собой пятимерное пространство. Мощность пространства — 567 точек. Пространство проранжировано по степени «неблагополучности» состояний; Q — множество рекомендаций (лечебных воздействий) по тактике ведения больных. Q включает в себя тексты рекомендаций на естественном языке, а также алгоритмы расчета доз лекарственных средств и мероприятий; H — функция, ставящая в соответствие точке фазового пространства управляющее воздействие. $H : \Theta \rightarrow Q$.

Как правило, H является суперпозицией от значения показателя на координатной оси структурной компоненты и положения на оси «динамика». Поскольку гиповолемиа считается наиболее угрожающим состоянием, в этом случае положение на других осях не учитывается и выполняется расчет только инфузионно-трансфузионной терапии, направленной на выведение больного из этого состояния (рис. 47).

Современный подход к патогенезу кровопотери, как первичному гиподинамическому состоянию, оказал определяющее влияние на выбор в качестве главного критерия трансфузионной терапии показателя ОЦК и его компонентов. Прогнозирование измерений объема кровезамещения мы производим по В. Г. Мовзолевскому. Для каждого конкретного больного или пострадавшего определяем эффективный ЭОЦК и фактический ОЦК. Для восполнения дефицита (Δ ОЦК) необходимо перелить определенное количество трансфузионных сред. На первый взгляд объем кровезамещения (V) можно определить просто:

$$V = \Delta \text{ОЦК} = \text{ЭОЦК} - \text{ОЦК}. \quad (1)$$

Однако это не так, потому что зависимость $\Delta \text{ОЦК} = f(V)$ является нелинейной функцией, т. е. в общем случае:

$$W = f(F, V), \quad (2)$$

где W — прирост ОЦК, V — объем трансфузионных сред, F — нелинейная функция.

В теории систем автоматического регулирования коэффициент F в (2) представляет передаточную функцию динамического звена, на вход которого подается величина V , а на выходе снимается величина W . Под динамическим звеном понимают устройство любого физического вида, описываемого определенным дифференциальным уравнением. В соответствии с этим классификация звеньев производится по виду дифференциального уравнения или по виду передаточной функции звена:

$$F = \varphi(K_1 \dots K_n; T_1 \dots T_n), \quad (3)$$

где K_i — коэффициент передачи звена, T_i — постоянная времени звена.

Таким образом, чтобы определить выходную величину (реакцию) W по входной V , достаточно знать, какому типу звена либо какому сочетанию звеньев соответствует физиологическая система регулирования ОЦК и параметры этих звеньев. В общем случае возможно оценить для «среднестатистического организма», какому типу динамического звена соответствует его система регулирования и оценить параметры этого звена. Однако полученная таким образом усредненная модель будет отличаться от индивидуальной модели регулирования конкретного человека, так как параметры звеньев K_i , T_i будут различными и они в свою очередь зависят еще от состава трансфузионных сред. Кроме того, величины эти у конкретного пациента также непостоянны и изменяются во времени, т. е. в общем случае функция F имеет вид:

$$F = \varphi(K, T, t). \quad (4)$$

Таким образом, у конкретного больного нельзя использовать усредненную постоянную модель системы регулирования ОЦК. Следовательно, для ее индивидуализации необходимо адаптировать ее к конкретному человеку, т. е. перед переливанием крови необходимо определить передаточную функцию (4). Функция F может быть определена с помощью дельта-функции (А. Л. Зинovieв, Л. Н. Филиппов, В. А. Бесекерский, Е. П. Попов), имеющей вид «единичного скачка» или импульса:

$$\delta(t) = \begin{cases} \infty & t = 0 \\ 0 & t \neq 0 \end{cases}$$

через изображение Лапласа:

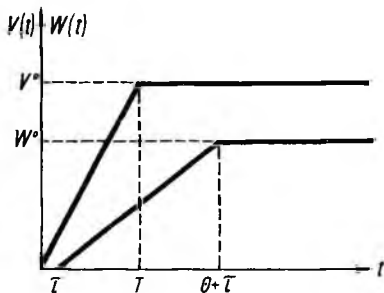
$$L[f(t)] = \int_0^{\infty} f(t) e^{-pt} dt, \quad (5)$$

где $p = s + \delta W$ — комплексная частота, W — круговая частота.

При приложении единичной функции $\delta(p)$ к входу исследуемого звена выходной сигнал будет иметь такой же вид, как и передаточная функция $K(p)$. Отсюда, определив $K(p)$, можно прогнозировать результат переливания крови:

$$W(p) = K(p) \cdot V(p).$$

Рис. 49. Определение функций при прогнозировании ОЦК в процессе кровевосполнения (объяснение в тексте)



Однако использовать такой удобный метод для определения передаточной функции системы кровообращения невозможно по следующей причине. Для того, чтобы получить (измерить) достоверную реакцию организма на введение консервированной крови, необходимо перелить не менее 100 мл крови. При скорости введения в вену 5 мл/с понадобится 20 с, что соизмеримо с постоянной времени исследуемого звена. Кроме того, введение в венозную систему определенного объема крови нельзя считать импульсным воздействием, так как введенный в систему возмещающий объем крови остается в пей, т. е. функция представляет собой скачок, ступенчатую функцию входного сигнала. При воздействии на вход звена скачкообразного воздействия, величина которого равна 1, сигнал на выходе представляет собой переходный процесс, являющийся переходной функцией $h(t)$, по которой можно определить передаточную функцию:

$$K(P) = \int_0^{\infty} \frac{dh(t)}{dt} e^{-pt} \cdot dt. \quad (6)$$

Однако скорость введения трансфузионных сред в вену ограничена. Практически доступная максимальная скорость составляет 300 мл/мин, т. е. время введения сред уже сравнимо с постоянной времени кровообращения. Поэтому необходимо рассматривать входной сигнал не как скачок, а как функцию времени введения. Реальная функция входного сигнала при постоянной скорости введения крови будет иметь вид, представленный на рис. 48, где V_0 — введенный объем крови, t — время введения, τ — задержка выходной функции относительно входной. Логично предположить, что форма выходного сигнала (изменение ОЦК) с учетом времени задержки может быть аппроксимирована аналогичной функцией. Изображение функций будет иметь вид:

$$L = [f(t)] = \frac{V_0}{p^2 t_1} (1 - e^{-pt}).$$

Распространяя (6) на входной (Vt) и выходной (Wt) сигналы и учитывая задержку распространения, определяем передаточную функцию:

$$K(P) = \frac{W_i(p)}{V_i(p)} = \frac{V_{02} \cdot t_1}{V_{01} \cdot t_2} \cdot \frac{1 - e^{-pt_2}}{1 - e^{-pt_1}} \cdot e^{-\tau t}. \quad (7)$$

Поскольку первый множитель в (7) имеет постоянную величину, то обозначив его через А, получим:

$$K(P) = Ai \frac{1 - e^{-Pt_2}}{1 - e^{-Pt_1}} \cdot e^{-\tau P}. \quad (8)$$

При замене $p = j\omega$ функция (8) может быть представлена как функция частоты. Следовательно, для исключения искажения прогнозируемого выходного сигнала при различных входных воздействиях передаточная функция (8) должна содержать наиболее возможную высокочастотную составляющую спектра входной функции $V(t)$. Иначе говоря, скорость введения крови dVi/dt при последующем переливании для повышения точности прогнозирования по передаточной функции $K(P)$ должна быть не более, чем первая — тестовая dVi/dt .

Прогнозируемое значение увеличения ОЦК при переливании консервированной крови $V_{вх}$ за время $t_{вх}$ определяется следующим образом:

$$W_{вх}(P) = V_{вх}(P) \cdot K(P) = \frac{V_{вх} \cdot Ai}{p^{2t_{вх}} \cdot (1 - e^{-Pt_1})} \times \\ \times [e^{-\tau P} - e^{-(t_2 + \tau)P} - e^{-(t_{вх} + \tau)P} + e^{-(t_{вх} + t_2 + \tau)P}]. \quad (9)$$

Переход от величины $W(P)$ как функции частоты к величине $W_{вх}(t)$ — как функции времени осуществляется с помощью обратного преобразования Лапласа:

$$W_{вх}(t) = \frac{1}{2\pi j} \int_0^{\infty} W_{вх}(P) \cdot e^{-Pt} \cdot dt.$$

Прогнозирование осуществляется в несколько этапов, т. е. восполнение дефицита ОЦК производится по частям. При этом каждый предыдущий этап является тестовым воздействием для последующего $i+1$; практически достаточно 2—3 этапов. Программа управления ОЦК по вышеприведенному методу реализована в ЗИУВ на ЭВМ «Наири-К». Измерение ОЦК осуществляются реографическим методом, разработанным на кафедре анестезиологии и реаниматологии ЗИУВ. Результаты измерений вводились в ЭВМ вместе с параметрами тестового воздействия.

Пример расчета: у пострадавшего (масса тела — 80 кг, рост — 180 см) фактический ОЦК — 3638 мл, расчетный ЭОЦК — 6756 мл, дефицит ОЦК — 3118 мл. Восполнение проводилось в 2 этапа. На 1-м этапе восполнили 1500 мл. Объем трансфузионных сред тестового воздействия 500 мл, скорость вливания — 200 мл/мин. По результатам расчета функции передачи введено 830 мл трансфузионных сред со скоростью 100 мл/мин. ОЦК через 20 мин составил 5290 мл.

На 2-м этапе восполняли оставшийся дефицит, составлявший 1466 мл. По пересчитанной в соответствии с результатами 1-го этапа кровезамещения функции передачи следует ввести не 1466 мл, а 1850 мл инфузионных сред. Спустя 60 мин ОЦК составил 6530 мл. Отклонение фактического ОЦК от должного не превышает 3 %, поэтому трансфузия прекращена.

Для определения L — изображения функции ∞ «ОСХ» разобьем ее на три функции: ОХ, ОФВХ' и ФОХ". Изображение функции, представленной полупрямой ОХ, равно:

$$L_1 = \frac{E}{\tau p^2}.$$

Рассмотрим полупрямую AX''' , проходящую через точку с координатами $(O-E)$ и имеющую угловой коэффициент, равный по абсолютному значению угловому коэффициенту OX , но противоположный по знаку. Изображение этой функции равно:

$$L_2 = \frac{E}{p} - \frac{E}{\tau q^2}.$$

Полупрямая VX^I параллельна AX''' и, следовательно, ее изображение должно быть рассчитано с учетом сдвига на

$$L_3 = -Ee^{-\tau p} \left[\frac{1}{p} - \frac{1}{\tau p^2} \right].$$

Изображение функции OCX'' :

$$L_4 = \frac{E}{p} e^{-\tau p}.$$

Искомая функция OCX получается сложением функций, представленных линиями $-\infty OX$, $-\infty OFBX'$ и $-\infty OFCX''$.

При отсутствии показаний к проведению инфузионно-трансфузионной терапии, при необходимости рекомендуются другие лечебные воздействия.

Рассмотрим применение в КСИИТ методов теории управления, в частности, теории адаптивных систем и теории динамических звеньев (Н. С. Райман, В. М. Чадеев, 1975; В. А. Бесекерский, Е. П. Попов, 1972), для автоматизированного расчета оптимальных доз лекарственных средств, что позволяет вычислить строго индивидуальные дозы препаратов, учитывающих как индивидуальные особенности больного, так и его индивидуальную реакцию на применяемые лечебные воздействия.

Медицинская часть работы основывается на методике, впервые примененной Э. Ш. Халфеным (1980), которая вкратце заключается в следующем. При первом назначении дозы учитывается средняя для данного типа больных реакция. После применения первого лечебного воздействия вычисляется вторая доза на основе типовой (средней) реакции и индивидуальной реакции системы на воздействие (при этом все же определяющей является типовая реакция). После исследования результата второго лечебного воздействия, вычисляется доза для третьего и т. д. При этом все большую роль играет индивидуальная реакция больного, а все меньшую — типовая реакция. Начиная с некоторого воздействия, дозы становятся строго индивидуальными, и типовая реакция не оказывает заметного влияния на ее величину.

Изложенная выше методика аналогична применяемой в теории управления (Н. С. Райман, В. М. Чадеев, 1975; В. А. Бесекерский, Е. П. Попов, 1972), что указывает на целесообразность использования этих методов.

Разработанная В. М. Траубе и соавторами система расчета оптимальных доз лекарственных средств реализуется посредством решения следующих задач:

1) задача идентификации, цель которой состоит в разработке математической модели, описывающей процесс лечения, и в определении параметров этой модели;

2) задача прогнозирования результатов лечебного воздействия на основе разработанной математической модели;

3) задача управления, цель которой состоит в определении на основе разработанной модели оптимальной дозы препарата, позволяющей целенаправленно изменять состояние больного.

При разработке моделей следует учитывать ряд условий. Во-первых, структура модели должна в достаточной мере подчиняться общим законам, ибо в противном случае врач не мог бы приобрести так называемый врачебный опыт (Э. Ш. Халфен, 1980). Во-вторых, параметры модели должны быть сугубо индивидуальными для каждого больного. В-третьих, существенной особенностью модели является ее нестационарный характер, поэтому параметры модели должны быть переменными. Изменение параметров модели зависит от многих физиологических и психологических факторов.

Все это указывает на целесообразность использования модели с самонастройкой параметров, работающей в режиме самообучения (адаптации). При этом модель путем автоматического поиска как бы сама исследует неизвестные свойства объекта (больного) и обучается описывать и управлять процессом лечения наилучшим образом.

Преимущества адаптивных моделей хорошо известны (Н. С. Райман, В. М. Чадеев, 1975). Прежде всего они позволяют достаточно точно определять параметры модели путем их непрерывного уточнения. Другими важными достоинствами является их относительная простота, большая помехозащищенность, возможность учета дополнительных факторов.

Сложность рассматриваемой задачи применительно к процессу лечения состоит в том, что на больном, в отличие от объектов теории управления, принципиально недопустимы никакие эксперименты по определению его параметров. Другая сложность заключается в том, что задача описания и управления патологическими процессами в живых организмах связана с наличием многочисленных взаимосвязанных факторов, большой неопределенностью параметров, наличием неформируемых признаков.

Анализ адаптивных алгоритмов, проведенный Н. С. Райманом, В. М. Чадеевым, показывает целесообразность использования стационарных алгоритмов. При этом оценки параметров модели, получаемые по стационарному алгоритму, являются функциями лишь входных и выходных параметров, но не зависят явно от времени или от известных функций времени. При этом нестационарный характер модели проявляется в том, что параметры будут изменяться при последующих уточнениях.

Существенную роль при разработке адаптивных алгоритмов играет глубина памяти ЭВМ. Для рассматриваемых нами задач существенна предыстория, поэтому необходимо применять много-

шаговый алгоритм идентификации. Однако, учитывая ряд преимуществ одношаговых алгоритмов (простота реализации и большая мобильность), делающих их незаменимыми при текущей идентификации нестационарных объектов, целесообразно свести задачу к одношаговой.

В существующих алгоритмах адаптивной идентификации принято выделять два режима: режим обучения и режим слежения. Характерным для режима обучения является то, что оценка параметров часто начинается с некоторого произвольного значения, например, с нуля, и ошибка оценки параметров объекта обычно очень велика. При этом изменение параметров модели вызвано, как правило, не изменением параметров объекта, а переходом от произвольных начальных значений параметров к индивидуальным. Для расчета доз лечебного воздействия целесообразно в качестве начальных значений параметров брать не произвольные значения, а типовые, т. е. средние значения для данного типа больных. Это позволит уже на первом этапе использовать полученные результаты для выдачи рекомендаций по лечению, так как уже первый расчет позволяет определить средние обычно применяемые дозы, а при последующих расчетах происходит уточнение, т. е. индивидуализация доз.

Рассмотрим теперь конкретный вид модели. Синтезируем линейную модель таким же образом, как это описано Э. Ш. Халфен. Больного с точки зрения теории управления рассматриваем как динамическое звено, а процесс лечения описываем дифференциальным уравнением вида:

$$A_2 \frac{d^2y}{dt^2} + A_1 \frac{dy}{dt} + A_0 y = \sum_{i=1}^n B_i X_i, \quad (1)$$

где Y — выходная величина (применительно к рассматриваемым нами задачам, величина, характеризующая состояние больного, например, дефицит объема воды, циркулирующего белка и т. д.); X_i — входные величины (в нашем случае скорости лечебных воздействий) i , A_2 , A_1 , A_0 , B — коэффициенты (параметры модели).

Значения коэффициентов, определение которых рассмотрено ниже, задают различные типы динамических звеньев и соответственно различные стратегии лечения.

В математической биологии, как и в задачах теории управления, в отличие от теории дифференциальных уравнений, главную трудность представляет не поиск решения известного дифференциального уравнения, а поиск дифференциального уравнения, соответствующего виду рассматриваемого процесса. Применительно к рассматриваемым нами задачам это означает отыскание коэффициентов уравнения (1). Для этого рассмотрим иерархию характерных временных параметров задачи:

$$T_k \gg \Delta t > \tau, \quad (2)$$

где T_k — характерное время изменения коэффициентов; Δt — промежуток времени между измерениями; τ — промежуток времени введения лечебных доз.

В силу (2) для определения коэффициентов уравнения (1) можно использовать модель «замороженных» коэффициентов, интегрируя (1) по t от t_0 до $t_0 + \Delta t$, где t_0 — начало воздействия. Записывая результат интегрирования в конечных разностях, получаем:

$$y = \sum_{i=1}^{n+2} K_i Z_i,$$

где $y_0 = y(t_0 + \Delta t)$; $Z_1 = y(t_0)$; $Z_2 = y(t_0 - \Delta t)$; (3)

$$Z_{i+2} = X_i - \int_{t_0}^{t_0 + \Delta t} X_i(t) dt \quad (i = 1 - n) \quad (4)$$

— введенные дозы, а коэффициенты связаны с коэффициентами K_i уравнения (1) соотношениями:

$$\begin{aligned} K_1 &= \left(\frac{2A_2}{\Delta t} + A_1 - \frac{A_0}{2} \Delta t \right) / \left(\frac{A_2}{\Delta t} + A_1 + \frac{A_0}{2} \Delta t \right); \\ K_2 &= -\frac{A_2}{\Delta t} / \left(\frac{A_2}{\Delta t} + A_1 + \frac{A_0}{2} \Delta t \right); \\ K_{j+2} B_j &= \left(\frac{A_2}{\Delta t} - A_1 - \frac{A_0}{2} \Delta t \right) (j = 1 - n). \end{aligned} \quad (5)$$

Таким образом, задача отыскания коэффициентов уравнения (1) сводится к нахождению коэффициентов K_i . Для ее решения воспользуемся адаптивным одношаговым алгоритмом:

$$K_i(N) = K_i(N-1) + \frac{y(N) - y^x(N)}{j^2 + \sum_{i=1}^{n+2} Z_i(N)} \cdot Z_i(N), \quad (6)$$

где

$$y^x(N) = \sum_{i=1}^{n+2} K_i(N-1) Z_i(N) \quad (7)$$

— модельное значение; N — номер шага; j — скалярный параметр, введенный для уменьшения влияния помех. Его величина зависит от уровня помех и определяется экспериментально в процессе эксплуатации системы. Чем выше уровень помех, тем больше значение надо выбрать для j .

Существенную роль играет выбор начальных значений параметров. При первом введении данных больного в КСИИТ система располагает ограниченной информацией о нем, поэтому модель упрощается, полагая $A_0 = 0$ и $A_2 = 0$. При этом больной рассматривается как идеальное интегрирующее звено с коэффициентами передачи:

$$K_{i+2}(0) = B_i/A_2,$$

где $i = 1 - n$, значения которых выбираются типовыми. При повторном обслуживании больного КСИИТ располагает информацией об изменении его состояния в результате первого лечебного воз-

действия, что позволяет уточнить все коэффициенты K_i , где $i = p - 2$ и, решая систему (5), найти коэффициенты уравнения (1). В зависимости от найденных значений коэффициентов A_0, A_1, A_2 реализуются различные типы динамических звеньев: идеальное интегрирующее звено; аperiodическое звено первого порядка; аperiodическое звено первого порядка с отрицательным самовыравниванием; аperiodическое звено второго порядка; колебательное звено; консервативное звено; интегрирующее звено с замедлением; дважды интегрирующее звено; квазиконсервативное звено; колебательное звено с отрицательным затуханием; неустойчивое интегрирующее звено.

Таким образом, реализована система с переменной структурой, в которую в зависимости от вычисленных коэффициентов уравнения (1) включается одно из перечисленных выше звеньев.

Передаточные функции и функции этих звеньев хорошо известны. Это дает возможность после решения задачи идентификации (т. е. вычисления значений коэффициентов уравнения (1) и определения типа звена) выдать прогноз изменения состояния объекта (больного) в результате примененного лечебного воздействия. Особенно важными являются постоянные времени, характерные для каждого типа звеньев. Знание этих величин дает возможность врачу своевременно принять меры для предотвращения ухудшения состояния больного.

Зная уравнение процесса лечения (1), можно вычислить оптимальную для данного больного дозу препарата с учетом ограничения на управление. При этом врачом задается желательное для данного больного значение выходного параметра.

Уравнение (1) с найденными выше коэффициентами решается точно, при этом исследуется вопрос о том, удовлетворяет ли желательный переходный процесс уравнению, что отличает данный метод от описанного Э. Ш. Халфеном (1980). Различают три ситуации:

1. Характеристики больного таковы, что существует доза, для которой решение уравнения (1) описывает желательный для врача переходный процесс, и в дальнейшем ухудшения состояния больного не предвидится. В этом случае вычисляется эта оптимальная доза.

2. Характеристики больного таковы, что существует доза, для которой решение уравнения (1) описывает переходный процесс, позволяющий достичь результата за требуемое время. Однако в дальнейшем предвидится ухудшение состояния больного. В этом случае вычисляется эта оптимальная доза и выдается прогноз момента времени, в который потребуется новое лечебное воздействие.

3. Характеристики больного таковы, что с учетом ограничений на управление (ограничений доз препаратов) не удастся достичь желаемого результата. В этом случае вычисляется максимальная доза лекарственных препаратов и выдается сообщение о желательности применения других медикаментозных средств.

В разработанной версии системы оптимизация выполняется по одному параметру, который для данного типа больных является основным. При дальнейшем развитии системы планируется проводить оптимизацию по нескольким параметрам. Кроме того, предполагается использовать разработанный метод для выработки оптимальной траектории в фазовом пространстве состояний гемодинамики.

Разработанные задачи программно реализованы на ЭВМ ЕС-1022, язык программирования ПЛ-1 ОС ЕС.

Практическое применение адаптивного динамического многозвенного метода расчета оптимальных доз лечебных препаратов позволяет повысить эффективность лечения за счет индивидуализации фармакотерапии и обеспечения возможности построения оптимальной тактики ведения тяжелобольных. Все это показывает целесообразность применения методов теории управления для поиска и реализации оптимальных планов лечения.

За время эксплуатации КСИИТ, проводимой ЗИУВ, Днепропетровским мединститутом и Харьковским НИИ общей и неотложной хирургии совместно с Украинским государственным проектным институтом «Тяжпроавтоматика», она была использована при интенсивной терапии 2150 тяжелобольных и пострадавших. Рекомендации КСИИТ позволили существенно повысить качество реанимационной помощи за счет использования каждым практическим врачом-реаниматологом современных методов клинической патофизиологии и реаниматологии. Внедрение КСИИТ привело к уменьшению числа врачебных ошибок, обусловленных ограниченными возможностями человека по переработке больших объемов информации, необходимой для оценки экстремальных состояний и проведения интенсивной терапии. Достигнуто снижение общей летальности в среднем на 17 %. Повышению эффективности лечебного процесса способствует обеспечиваемый КСИИТ точный количественный расчет 36 лекарственных средств, широко применяемых в реанимационных отделениях. За счет количественного подхода к инфузионно-трансфузионной терапии получена экономическая эффективность, составляющая в среднем 1302 р. на каждые 100 больных (пострадавших), нуждающихся в инфузионно-трансфузионном обеспечении.

КСИИТ позволяет обнаружить начальные этапы формирования патологической функциональной системы транспорта кислорода при кровопотере. С ее помощью удается получить полное количественное описание индивидуальных особенностей клинко-физиологического состояния при гиповолемии, составить индивидуальный план кровезамещения и точно контролировать эффективность интенсивной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Интенсивная терапия кровопотери, особенно при травматическом и геморрагическом шоке, должна обеспечить полную и надежную компенсацию возникшего биоэнергетического дефицита,

залогом успешной ликвидации которого является поддержание системного транспорта кислорода на эффективном уровне при условии полной сбалансированности его с потребностью каждого отдельного больного и пострадавшего.

Компонентная трансфузионная терапия гиповолемии, как правило, сопровождается максимальной гиперэргической реакцией адаптивных систем организма, что вызывает разнонаправленные сдвиги ОЦК и других основных функциональных параметров сердечно-сосудистой системы. Причиной таких случайных по характеру результатов кровевосполнения служит стремление достичь должного объема крови, определение которого производят по антропометрическим признакам. По этой же причине алгоритмическая модель трансфузионной терапии оказывается полезной только при поэтапном восполнении операционной кровопотери, когда хирургический гемостаз проводят своевременно и надежно. Адекватность и безопасность интраоперационного кровезамещения могут стать у плановых больных практически абсолютными, если использовать методику аутогемотрансфузий. Вместо цельной аутокрови следует применять ее компоненты, сохраняемые при низких температурах, что позволит избежать не только антигенной гемотрансфузионной несовместимости и функциональной неполноценности заготовленной крови, но и полностью исключить один из путей распространения СПИДа.

Результаты компонентной трансфузионной терапии операционной кровопотери непосредственно зависят от способности обезболиванию оградить организм больного от негативных воздействий операционной травмы. Кровевосполнение удастся наиболее адекватно при протекции ГАМКергического антиноцицептивного механизма, которую надежно обеспечивает внутривенный программированный наркоз. КСИИТ является материальным воплощением системы современных фундаментальных положений и взглядов на гомеостазобеспечивающую интенсивную терапию при кровопотере. Быстрая настройка КСИИТ на конкретного больного или пострадавшего позволяет провести адекватную трансфузионную терапию, полностью исключая вероятность гиповолемии или гипертрансфузии за счет точного и динамического учета в реальном масштабе времени индивидуальной реакции на кровопотерю и ее возмещение. Разработка гомеостазобеспечивающей терапии критических состояний и реализация ее с помощью автоматизированных лечебных комплексов может обеспечить дальнейший прогресс медицины.

В лечении больных и пострадавших с кровопотерей помимо трансфузионной, важнейшую роль играют многочисленные аспекты гомеостазобеспечивающей терапии. Естественно, что не все они освещены с одинаковой полнотой, поэтому авторы будут благодарны всем, кто сообщит свои пожелания и замечания в адрес книги.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Аграненко В. А., Скачилова Н. Н.* Гемотрансфузионные реакции и осложнения.— М.: Медицина, 1986.— 246 с.
- Белоярцев Ф. Ф.* Перфторированные углероды в биологии и медицине // Перфторированные углероды в биологии и медицине.— Пушкино: Изд-во Ин-та биофизики, 1980.— С. 5—21.
- Бойтлер Э.* Нарушения метаболизма эритроцитов и гемолитическая анемия.— М.: Медицина, 1981.— 255 с.
- Горбашко А. И.* Диагностика и лечение кровопотери.— Л.: Медицина, 1982.— 185 с.
- Гланц Р. М.* Нейрогуморальное направление в трансфузиологии.— Л.: Наука, 1983.— 64 с.
- Гомеостаз / Под ред. Горизонтова П. Д.*— М.: Медицина, 1981.— 457 с.
- Дворецкий Д. П., Ткаченко Б. И.* Гемодинамика в легких.— М.: Медицина, 1987.— 288 с.
- Зильбер А. П.* Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии.— М.: Медицина, 1984.— 480 с.
- Золотокрылина Е. С., Полстяная А. В., Фомина Л. И.* Применение лактасола в хирургии // II Всесоюз. конф. по клиническому применению кровезаменителей.— М.: Медицина, 1973.— с. 41—42.
- Инфузионно-трансфузионная терапия острой кровопотери / Вагнер Е. А., Заугольников В. С., Ортенберг Я. А., Тавровский В. М.*— М.: Медицина, 1986.— 160 с.
- Климанский В. А., Рудаев Н. А.* Трансфузионная терапия при хирургических заболеваниях.— М.: Медицина, 1984.— 256 с.
- Колесников И. С., Лыткин М. И., Плеваков В. Т.* Аутотрансфузия крови и ее компонентов в хирургии.— Л.: Медицина, 1979.— 186 с.
- Комплексная инфузионно-трансфузионная терапия шока и кровопотери / Матвиенко В. П., Курбанова Г. Н., Литвиненко Ю. Л., Шолов В. Р.* // Гематология и переливание крови.— 1984.— № 1.— С. 17—21.
- Кочетыгов Н. И.* Кровезаменители при кровопотере и шоке.— Л.: Медицина, 1984.— 160 с.
- Кузнецов В. И.* Кровообращение при инфузии кровезаменителей // Кардиология.— 1982.— № 9.— С. 89—92.
- Лемус В. Б.* Центральная регуляция кровообращения при травмах и кровопотере.— Л.: Медицина, 1983.— 224 с.
- Лукомский Г. И., Алексеева М. Е.* Общие закономерности волеических изменений у больных с хирургическими заболеваниями // Хирургия.— 1983.— № 5.— С. 95—100.
- Мальшев В. Д.* Интенсивная терапия острых водно-электролитных нарушений.— М.: Медицина, 1985.— 192 с.
- Мачабели М. С., Крымский Л. Д.* Некоторые молекулярные и клеточные основы системы регуляции агрегатного состояния крови // Анестезиология и реаниматология.— 1987.— № 4.— С. 68—73.
- Москаленко Ю. Е.* О взаимосвязи микро- и макроуровней в функциональной организации деятельности сосудистой системы головного мозга // Физиол. журн. СССР.— 1984.— № 11.— С. 1484—1497.
- Насонкин О. С., Пашковский Э. В.* Нейрофизиология шока.— Л.: Медицина, 1984.— 152 с.
- Неговский В. А.* Очерки по реаниматологии.— М.: Медицина, 1986.— 251 с.
- Некоторые актуальные вопросы организации аутогемотрансфузий для обеспечения плановых операций / Дуткевич И. Г., Головин Г. В., Горбашко А. И. и др.* // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова.— 1987.— № 2.— С. 120—124.

- Панин Л. Е. Биохимические механизмы стресса.— Новосибирск : Наука, 1983.— 232 с.
- Петров И. Р., Васадзе Г. Ш. Необратимые изменения при шоке и кровопотере.— Л. : Медицина, 1972.— 255 с.
- Репина М. А. Кровотечения в акушерской практике.— М. : Медицина, 1986.— 176 с.
- Руководство по общей и клинической трансфузиологии / Под ред. Б. В. Петровского.— М. : Медицина, 1979.— 458 с.
- Сабуров Х. С. Сравнительная оценка различных методов трансфузионной терапии у родильниц с массивной акушерской кровопотерей // Акушерство и гинекология.— 1986.— № 10.— С. 15—18.
- Симбирцев С. А., Беляков Н. А. Микроэмболии легких.— Л. : Медицина, 1986.— 218 с.
- Усенко Л. В., Панченко Г. В. Опасности и осложнения инфузионной терапии // Анестезиология и реаниматология.— 1981.— № 5.— С. 64—68.
- Филатов А. Н., Баллюзек П. В. Управляемая гемодилюция.— Л. : Медицина, 1972.— 207 с.
- Черницкий Е. А., Воробей А. В. Структура и функции эритроцитарных мембран.— Минск : Наука и техника, 1981.— 214 с.
- Чернух А. М., Александров П. Н., Алексеев О. В. Микроциркуляция.— М. : Медицина, 1975.— 456 с.
- Ярочкин В. С., Козинер В. Б. Изменение гемодинамики и кислородного снабжения организма при гемодилюции, вызванной полиглюкином, реополиглюкином // Пробл. гематологии и переливания крови.— 1982.— № 1.— С. 14—16.
- Albert S. N. Blood volume.— Springfield : Ch. Tomas, 1963.— 231 p.
- Arturson G., Thoren L. Fluid therapy in shock // Wld. J. Surg.— 1983.— V. 7, N 5.— P. 573—580.
- Basar E., Weiss Ch. Vasculature and circulation.— Amsterdam; N. Y.; Oxford : Elsevier / North-Holland Biomed. Press.— 1981.— P. 272.
- Bellucci G., Federci L., Casadoi F. et al. La transfusione massiva. Indicazioni, limiti, complicanze.— Minerva anesthesiol.— 1981.— V. 47.— P. 57—66.
- Blaise G., Jackmuth R. Preoperative autotransfusion for total hip prostheses // Acta anaesthesiol. belg.— 1979.— V. 30, N 3.— P. 175—182.
- Briggs B. A. Perioperative cardiovascular morbidity and mortality // Int. Anesth. Clin.— 1980.— V. 18, N 3.— P. 71—83.
- Candiani A., Corbucci G. G., Montanari G. et al. Sistemi mitocondriali e shock // Acta anaesth. ital.— 1984.— V. 35, N 1.— P. 71—79.
- Cournand A., Ranges H. A. Pulmonary insufficiency. Discussion on physiological classification and presentation of clinical tests // Amer. Rev. Tuberc.— 1941.— V. 44.— P. 26—41.
- Dintenfass L. Reology of blood in diagnostic and preventive medicine.— London, 1976.— 184 p.
- Grimes A. G. Human red cell metabolism.— Oxford, Blackwell.— 1980.— 384 p.
- Hardway R. Clinical management of shock.— Illinois, Ch. C. Thomas, 1968.— 595 p.
- Huebsch L. B., Harker L. A. Disorders of platelet function mechanisms, diagnosis and management // West J. Med.— 1981.— V. 134, N 2.— P. 109—127.
- Integrative Control Functions of the Brain.— Amsterdam; N. Y., Tokyo et al.: Kodasha Ital.— 1978.— V. 1.— 659 p.
- Klose R., Bauknecht H., Falk K. et al. Volumensubstitution mit Humanalbumin und Dextran 60 unter besonderer Berücksichtigung des kolloidosmotischen Druckes // Anästh. Intensivther. Notfallther.— 1981.— V. 16, N 1.— S. 32—38.
- Kluge E. Hämodilution aus klinischer Sicht // Anästh. Intensivther. Notfallmed.— 1980.— V. 15, N 3.— S. 207—212.
- Lewis D. H. Microcircolazine nello shock emorragio ed endotossinico // Acta anaesth. ital.— 1984.— V. 35, N 1.— P. 12—19.
- McIntyre W., Pritchard W. The determination of cardiac output by the dilution method without arterial sampling. I Analytical concepts // Circulation.— 1958.— V. 18, N 6.— P. 1139—1146.

- McCartney S. T., Appel P. L., Shoemaker W. C., Beez M. G.* Die Reaktionen kritisch kranker Patienten unter Volumentherapie mit Hydroxyäthylstärke (6 % HES 450/0,7) // Infusionstherapie.—1986.—N 1.—S. 34—40.
- Mollison M. D.* Blood transfusion in clinical medicine. 6th ed.—Oxford, Blackwell Sci. Publ.—1979.—487 p.
- Роузен М., Латто Я. П., Шенг Нг. У.* Чрескожная катетеризация центральных вен: Пер. с англ.—М.: Медицина, 1986.—160 с.
- Saidman L. J., Smith N. T.* Monitoring in anesthesia.—N. Y.: J. Wiley a. Sons.—1978.—356 p.
- Shepherd J., Vanhoutte P.* The human cardiovascular system. Facts and concepts.—N. Y.: Raven Press.—1980.—351 p.
- Shoemaker W. C., Royd D. R., Kim S. J. et al.* Sequestral oxygen transport and acid-base changes after trauma to the unanesthetised patient // Surg. Gynec. Obst.—1971.—V. 132, N 6.—P. 1033—1038.
- Шок / Под ред. Т. Риккера: Пер. с нем.—М.: Медицина, 1987.—367 с.
- Шустер Х. П., Шенборн Х., Лауэр Х.* Шок: Пер. с нем.—М.: Медицина, 1981.—112 с.
- Шутеу Ю., Бэндил Т., Кафрицэ А.* Шок: Пер. с румын.—Бухарест: Воен. изд-во, 1981.—512 с.
- Tantillo B.* Vernilloh-Sindrome epato-renale e shock // Acta anaesth. ital.—1984.—V. 35, N 1.—P. 114—122.
- Thoren L., Wiklund L.* Intraoperative fluid therapy // Wld. J. Surg.—1983.—V. 7, N 5.—P. 581—589.
- Wilson J. D., Taswell H. F., Utz D. C.* Autotransfusion // Mayo Clin. Proc.—1970.—V. 73, N 1.—P. 26—35.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Аберрации хромосом 69
Агрегация
— тромбоцитов в клинике 149
— в эксперименте 119
— эритроцитов 118
Аденлатциклазная система 149
Адреналин 115
Адреноблокаторы 150, 182
Алгоритмы управления ОЦК
— по дефицитам компонентов 135
— критическим дефицитам 138
— объему кровопотери 133
— эффективному транспорту кислорода 201
Алгоритмы управления STO_2 (системным транспортом кислорода) 209, 211
Альбумин 24
— расчет дефицита в составе плазмозаменителей 45, 47, 82
— по эффективным значениям 176
— при шоке 173
Альвеолярно-артериальный градиент кислорода 179
Антиагреганты 122
Антибиотики 191
Антигены 18, 49
Антиоцищепция
— кеталара (кетамин, калипсола) 127
— натрия оксibuтирата 124
— при травматическом шоке 168
Антиоксидантная система 146
Антитромбин 21, 121
АТФ 9, 38
Аутогемотрансфузия 71
— осложнения 77
— показания 72
— противопоказания 73
Ацетилсалициловая кислота 122
Ацидоз 111
— коррекция 186
Биохемилюминесценция 147
Биоэлектрическая активность 37
Бласттрансформация 70
Взаимодействие
— ганглиолитиков и симпатомиметиков 142
— гемодинамики и метаболизма при геморрагическом шоке 134, 136
— катехоламинов и кининов 59
— кининов и гистамина 58
— при противошоковой терапии 151
— при травматическом шоке 136
Взаимосвязь параметров 108
Внутриартериальное нагнетание 129
Внутривенный программированный наркоз 66
Газообмен 178
Ганглиолитики 117, 141, 184
Ганглионарный блок 142, 144
Гемодилюция 81
— гипervолемическая 83
— инфузионная 82
— нормоволемическая 82
— объем гемодилютантов 82
— при замещении операционной кровопотери различного объема 84
Гепациты 109, 124
Гепарин 121, 182
Гемодез 29
Гемодинамика
— при аутогемотрансфузии 76
— при гемодилюции 84
— при геморрагическом шоке 98, 103
— при кровопотере 104, 114
— при НЛА 64
— при травматическом шоке 159
— при трансфузионных программах 92, 94
— при эфирно-кислородном наркозе 62
Гемотрансфузия
— массивная 12, 18
— начальные нежелательные эффекты 16
— осложнения 49, 56
— эквивалентная 11
Гемореология 118
Гидрокортизон 116
Гипервентиляция 180
Гиповолемия 96
Гипоксия 109
Гистамин 58
Гистосовместимость 19
Глюкагон 116
Гомеостаз 155
— гемодинамический 160
— метаболический 157
ГОМК
— изменение концентрации 125
— при рефрактерности шока 168
— расчет дозировки 126
Двойное произведение 112, 160
Дексазон 116, 182

- Декстраны 25, 81, 118
 Депонирование крови 11
 Дзета-потенциал 118
 2,3-дифосфоглицерат (2,3-ДФГ) 8, 21, 22, 60
 Дозы оптимальные 209
 Дыхание митохондрий 110, 124
- Желатиноль 29
 Жирные кислоты 145
 Жидкость внесклеточная 164
- Изадрин 113
 Изоптин 146
 Изосенсибилизация 19
 Инсулин 146
 Интенсивность сосудисто-тканевого транспорта кислорода 157
 Ингибиторы протеаз 123, 182
- Калий 187
 Калликреин-кининовая система 58
 Калипсол 127
 Катетеризация 50
 — классификация осложнений 53
 — осложнения 52
 — подключичной вены 50
 — яремной вены 52
 Катехоламины 58, 145, 148
 Кислородные радикалы 146
 Кислородный режим
 — при внутривенном наркозе 68
 — при гемодилюционном кровезамещении 87
 — при геморрагическом шоке 106
 — при использовании раствора Рингера—лактата 85
 — при компенсации кровопотери консервированной кровью 14
 — при нейролептаналгезии 65
 — при противошоковой терапии 139, 170
 — при эфирно-кислородном наркозе 63
 Комплексная оценка степени тяжести пострадавших 156, 167
 Классификация трансфузионных осложнений 56
 Кристаллоидные растворы 31
 Кровезамещение массивное 20
 Кровезаменители 24
 Кровопотеря 41
 — патофизиологические механизмы 96
 — при шоке 166
 Кровь
 — вязкость 118
 — гомологичная 18
 — консервированная 9
 — расчет количества 45
 — расчет при шоке 173
 — расчет по эффективным значениям 176
- фракционирование 20
 КСИИТ 195
 Лактасол 31
 Лактатдегидрогеназа 9
 Лактацидемия 105
 Метгемоглобин 9
 Механизмы иммунологические 18
 Микросгустки 10
 Минутный объем кровообращения 43
- Налоксон 155
 Наркоз 57, 60
 Насос ионный 152, 187
 Нейролептаналгезия 63
 Нитроглицерин 112, 184
- Общий объем трансфузионной терапии 47
 Объем гемотрансфузий 45
 Объем плазмозаменителей 47
 Объем кровопотери 41
 Объем циркулирующей крови 42, 81
 — — — взаимосвязь с PaO_2 105
 — — — критерий кровевосполнения 41, 129
 — — — критический 46, 162
 — — — эффективный 175
 — — — определение
 — — — динамическим методом 166
 — — — методом реографии 46, 164
 Оксигенированный крахмал 30
 Опиатные рецепторы 155
 Осмолярность 186
- Парентеральное питание 188
 — — — общая схема 189
 — — — при артериальной гипоксемии 190
 — — — при гипоксемии и ацидозе 190
 — — — при метаболическом ацидозе 189
 Перфторан 35
 Перфукол 35
 Плазма 23, 45
 Поверхность тела 44
 Показатель транскапиллярного обмена 163
 Полиглюкин 26
 — расчет количества 82
 — расчет по эффективным значениям 176
 — расчет при шоке 173
 Постгеморрагические состояния 15, 17
 Посттравматические нарушения 155
 Преднизолон 116
 Препараты вилотропные 113
 Программы
 — введения натрия оксibuтирата 125
 — трансфузионные 89, 94
 Простагландины 121
 Простаггиклин 154
 Протенин 24, 46

- Расчет
— альвеолярно-артериального градиента 179
— воды для почки 55
— гидрокарбоната натрия 45, 186
— должного PO_2 179
— легочного шунта 179
— минутного объема вентиляции 178
— оптимального содержания кислорода 179
— осмолярности плазмы 187
— трисамин 186
— циркулирующего белка 45
- Ренифузия 71, 78
— осложнения 80
— техника 79
- Реография 43
- Реология 118
- Реополиглокин
— общая характеристика 28
— расчет для гемокоррекции 45, 47, 82, 182
- Раствор Рингера—лактата 32
— — — расчет количества 47, 82
— — — расчет по эффективным значениям 176
— — — расчет при шоке 173
- Растворы в составе противошоковой терапии 182
— гемоглобина 34
— противошоковый 33
— солевые 30
- Респираторный дистресс-синдром 179
- Серотонин 58
- Системный транспорт кислорода 42
— — — обеспечение его критического уровня 43, 49
— — — при шоке 109
— — — расчет 42, 44
- Солевые растворы 32
- Сочетание инфузионных сред
— — — в хирургическо-реанимационный период 136
— — — при геморрагическом шоке 130
— — — — дополнительном восполнении 173
— — — — продолжающейся кровопотере 176
— — — — травматическом шоке 168
— — — — устранении критических дефицитов ОЦК 44
- Строфантин 112, 184
Сукцинат натрия 148
- Теория функциональных систем 155
- Терапия
— антибактериальная 191
— гемотрансфузионная 11, 130
— гипокардиодинамии 112
— инфузионно-трансфузионная 61, 205
— компенсирующая 178
— компонентная 21
— противошоковая 110
- Транскапиллярный обмен 162
- Трис-буфер 55
- Тромбогеморрагический синдром 119
- Тромбоз 53
- Тромбоксаны 154
- Управление ОЦК 129, 168, 205
- Уравнение шунта 179
- Фазовое пространство 202
- Факторы шокогенности 103, 110
- Фареуса феномен 117
- Функциональные системы 155, 158
- Характеристика
— гомеокинетических свойств 197
— инотропных средств 112
- Цитроглоукозофосфат 21
- ЦОЛИПК-76 22
- Шок
— анафилактический 54
— геморрагический 96
— рефрактерный 140, 150
— травматический 155
- Шоковое легкое см. Респираторный дистресс-синдром
- Шокогенность кровопотери 96
- Эндорфины 155
- Энкефалины 155
- Эритрон 7
- Эритроцит 7
- Эритроцитарная масса 20
- Эритроциты отмытые 20, 96
- Эритроциты размороженные 20
- Этирон 143
- Эфедрин 116
- Эффект гемодинамический
— — — перфторана 36
— — — противошоковой жидкости 33
— — — раствора гемоглобина 34
— — — раствора Рингера—лактата 32

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	3
Глава 1. Компонентное кровевосполнение	7
Цельная кровь и ее компоненты	7
Коллоидные и кристаллоидные кровезаменители	24
Определение объема и состава кровевосполнения	41
Опасности и осложнения трансфузионной терапии	49
Глава 2. Принципы проведения заместительной терапии при операционной кровопотере	57
Обезболивание и адекватность кровевосполнения	57
Аутогемотрансфузия и реинфузия крови	71
Варианты инфузионной гемодилюции	80
Эффективность дифференцированных трансфузионных программ	89
Глава 3. Комплексная интенсивная терапия геморрагического шока	96
Оценка шокогенности кровопотери	96
Общие принципы протившоковой терапии	110
Критерии управления ОЦК	129
Пути устранения рефрактерности шока	140
Глава 4. Системный подход к интенсивной терапии кровопотери при травматическом шоке	155
Системная оценка нарушений гомеостаза	155
Динамический подход к кровевосполнению	166
Алгоритмы компенсирующей терапии	178
Кибернетическая система индивидуальной интенсивной терапии	195
Заключение	214
Список литературы	226
Предметный указатель	219

ПРОИЗВОДСТВЕННОЕ ИЗДАНИЕ

Усенко Людмила Васильевна
Шифрин Григорий Аркадьевич

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ КРОВОПОТЕРЕ

Зав. редакцией **А. П. Романенко**
Художник-оформитель **В. Р. Евич**
Художественный редактор **Н. Ф. Кормыло**
Технический редактор **В. П. Бойко**
Корректоры **Н. К. Багдасарьян, В. И. Коваль**

ИБ № 4141

Сдано в набор 07.02.90. Подп. к печ. 16.07.90. Формат 60×90^{1/16}.
Бумага тип. № 1. Гарн. лит. Печ. выс. Усл. печ. л. 14,0. Усл.
кр.-огт. 14,0. Уч.-изд. л. 16,30. Тир. 10 000 экз. Зак. 0—686. Це-
на 1 р. 40 к.

Издательство «Здоровья», 252601, ГСП, Киев-1, ул. Чкалова, 65.

Головное предприятие республиканского производственного объ-
единения «Полиграфкнига», 252057, Киев, ул. Довженко, 3.

У74 **Усенко Л. В., Шифрин Г. А.**
Интенсивная терапия при кровопотере.— К.:
Здоровья, 1990.— 224 с., ил., 0,91 л. ил.
ISBN 5-311-00516

В пособии описаны патогенез постгеморрагических нарушений в организме и принципы гомеостазобеспечивающей интенсивной терапии при операционной кровопотере, геморрагическом и травматическом шоке.

Представлены результаты использования алгоритмизации и ЭВМ для функциональной диагностики критических состояний и проведения интенсивной терапии.

У 4108050000-108
М209(04)-90 65.90

ББК 53.5