

ФГБОУ ВО «НОВОСИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
УНИВЕРСИТЕТ МЗ РФ»

Кафедра анестезиологии и реаниматологии им. И.П. Верещагина

**КРИТИЧЕСКИЕ УРОВНИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОМЕОСТАЗА В ИНТЕНСИВНОЙ  
ТЕРАПИИ**

Методическое пособие для врачей

НОВОСИБИРСК 2020

Методические рекомендации разработали на кафедре анестезиологии и реаниматологии ФПК и ППВ НГМУ:

д.м.н., профессор И.П. Верещагин, к.м.н. В.В.Королев, д.м.н. Верещагин Е.И., доцент, к.м.н. Валеева В.А., доцент, к.м.н. Стрельцова Е.И.

Издание II под редакцией д.м.н., профессора Е.И. Верещагина.

Учебно- методическое пособие посвящено как классическим, так и современным методам диагностики и коррекции жизненно- опасных нарушений гомеостаза. Пособие предназначено для врачей анестезиологов- реаниматологов, хирургов и терапевтов. Методические рекомендации утверждены КМС по ПДО НГМУ, протокол № от « » ноября 2019 г.

Рецензенты: д.м.н., проф. Григорьев Е.В. (Кемерово), д.м.н. Кан С.Л.(Новокузнецк)

## О Г Л А В Л Е Н И Е

1 . В в е д е н и е	4 с т р .
2. Определение "критических масс" или «критических значений»	4 стр.
3. Система кислородного обеспечения	9 стр.
4. Водно-электролитный баланс	12 стр.
5. Кислотно-основное состояние	15 стр.
6. Система гемостаза	15 стр.
7. Температурный гомеостаз	16 стр.
8. Иммунная система	18 стр.
9. Заключение	20 стр.

## ВВЕДЕНИЕ

Согласно сведениям ВОЗ в настоящее время клиническая анестезиология-реаниматология является одной из пяти ведущих медицинских специальностей. Подобная тенденция объясняется несколькими причинами. Прежде всего, анестезиологи-реаниматологи пользуются особыми подходами к лечению больных с тяжелыми заболеваниями и критическими состояниями. Эти подходы базируются на использовании специальных методов интенсивной терапии: искусственной вентиляции легких, экстракорпоральных методов детоксикации, инфузионно- трансфузионных программ, т.д.

Другой причиной вовлечения анестезиологов-реаниматологов в области клинической медицины, где основным объектом является тяжело больной, является специфика формирования критических состояний. Установлено, что этиологические факторы и патогенетические механизмы болезней, травм и отравлений лишь в определенных пределах своих проявлений имеют специфические особенности. Достигнув пределов максимальной напряженности ауторегуляции, клинические проявления переходят в состояния, при которых танатогенез предопределяется **не факторами этиологии и патогенеза, а выраженностью патофизиологических реакций и синдромов**. Таковыми при критических состояниях являются: гипоксия, гиповолемия, протеолиз, кризис макро- и микроциркуляции, «респираторный взрыв», ишемия-реперфузия, вторичный иммунодефицит, электролитные нарушения, и т.п. В этой связи только путем целенаправленной коррекции и "протезирования" утраченных функций можно рассчитывать на успех преодоления критических состояний. В связи с этим особую значимость имеет своевременное определение "критических уровней" для основных параметров жизнеобеспечения, что позволяет начать соответствующую программу интенсивной терапии.

Однако, признание большой значимости фактора "критических уровней" для практики врача анестезиолога-реаниматолога не позволяет считать этот вопрос исчерпанным. Более того, в настоящее время имеется большая потребность в конкретизации ряда положений в этой области. Настоящие методические рекомендации являются подобной попыткой.

### I. Определение "критических масс" или «критических значений».

При рассмотрении совокупности явлений в связи с концепцией критических состояний в реанимационной практике необходимо учитывать важнейшие положения

физиологии. Таковыми являются понятия о реактивности, «стресс-реакциях» адаптации и особенностей физиологических систем организма. Известно, что физиологические реакции организма реализуются благодаря реактивности или способности систем организма отвечать на внешние, в том числе и ноцептивные воздействия. Благодаря этому фундаментальному свойству живого организма возможна мобилизация резервов эндокринной, дыхательной, сердечно-сосудистой, метаболической и других систем, направленная на восстановление гомеостаза. Наблюдаемые постагрессивные реакции организма по своей природе, как правило, неспецифичны. Другими словами, в ответ на воздействие различных агрессивных факторов мобилизуются стереотипные защитные механизмы: выброс гормонов и цитокинов, тахикардия и тахипноэ, подъем АД и температуры. С позиции врача анестезиолога-реаниматолога важно помнить, что адаптивные возможности (резерв адаптации) является недостаточной для длительного противостояния агрессии. Благодаря этой особенности физиологически целесообразные *постагрессивные* реакции организма легко трансформируются в патогенетические механизмы гибели. Отсюда понятны практические рекомендации, требующие ограничивать пределы проявлений "защитных" реакций организма во время операции. Большинство из наблюдаемых постагрессивных реакций организма протекают в условиях гиперфункции симпатической нервной системы, следствием чего являются такие внешние проявления симпатической стимуляции, как гиперкатехоламинемия, вазоконстрикция, тахикардия, увеличение АД, централизация кровообращения, гипергликемия, катаболизм и т.п. Если подобные функциональные сдвиги превышают пределы защитных реакций - возникает патофизиологическое состояние организма, укладывающееся в рамки "постагрессивного синдрома", в котором (по А. Лабори, 1970) условно прослеживаются четыре фазы:

- катаболическая - I - 3 дня;
- переходная - 2 - 4 дня;
- анаболическая - 3 - 14 дней;
- нейровегетативной адаптации - 2-3 недели.

С позиции врача анестезиолога-реаниматолога особый интерес представляют процессы в I и 2-ой фазах постагрессивного синдрома. Принципиально возможны следующие ситуации. Первая - имеются отклонения гомеостатических констант, но еще сохраняются достаточные резервы адаптации и функции механизмов саморегуляции. Такое состояние гомеостаза обозначают как "стресс-норма" или "норма-патологии". Установлено, что попытки "нормализовать" подобные отклонения гомеостаза при ряде состояний влечет негативные последствия для больного.

Вторая - при более тяжелой экстремальной ситуации отклонения гомеостатических констант выходят за пределы "стресс- нормы" и достигают значений, которые еще можно вернуть в рамки равновесия. Подобные отклонения констант гомеостаза следует рассматривать как критические уровни ("критические массы") не только потому, что они наблюдаются при критических состояниях. Их своевременная регистрация позволяет констатировать факт истощения резервов адаптации, механизмов ауторегуляции и применить один из способов "протезирования" функции.

Третья ситуация - отклонения констант гомеостаза выходят за известные пределы "критических масс", что делает трудно обратимыми развившиеся патологические состояния. Например, пределы pH, длительно (1 - 3 часа) соответствующие  $<7,1$  или  $>7,6$  не совместимы с жизнью.

Реализация повреждающих эффектов постагрессивного синдрома происходит благодаря продукции так называемых "медиаторов шока": свободных радикалов, протеаз, метаболитов арахидоновой кислоты, цитокинов, и других биологически активных метаболитов. В результате происходят функциональные и структурные изменения в системах, регулирующих гомеостаз. Клинически в подобных ситуациях регистрируют сдвиги в системах кислородного обеспечения, параметрах КОС крови, водно-электролитного баланса, температурных реакциях, уровнях АД, частоте сердечных сокращений, осмолярности, сердечного индекса, отклонениях уровней метаболитов, активности ферментов и т.д. Получая в процессе мониторинга информацию, требуется учитывать, что центральные структуры регулируют параметры жизнедеятельности в соответствии с установочными пределами отклонений со знаками "+" или "-", центры терморегуляции имеют установочную

величину температурного оптимума «ядра», равную 37,0 - 37,5°C. Важно в практическом плане помнить, что оправдано констатировать "критические массы" для жестких констант (рН, T°, осмолярность, рО<sub>2</sub>, K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup> и др.), если их величины отклоняются на 20% от средних значений. Для пластических констант (величины ВЕ, Нв, альбумина, сахара крови, АД, ЧСС, ОПС и др.) пределы отклонений от оптимальной величины более существенны. Это не значит, что своевременное установление факта "критической массы" для пластичных констант гомеостаза не столь важно. Например, критической массой для альбумина плазмы оправдано считать величины 30,0 - 26,0 г/л, хотя бы потому, что частота летальных исходов среди больных с уровнем альбумина в плазме крови более 30,0 г/л составляет около 19%, а на фоне значений менее 20,0 г/л приближается к 80%. Приведенный пример с критической массой альбумина иллюстрирует фундаментальное свойство материи - скачкообразное изменение характера процессов при возникновении некоторой асимметрии. Современные "теории катастроф" базируются на признании указанной особенности.

При обосновании рациональной тактики в случаях тех или иных отклонений параметров гомеостаза у больных о тяжелыми и критическими состояниями следует учитывать также факт неоднозначности качественных (по знаку "+" или "-") отклонений некоторых констант гомеостаза. Например, только величина в 3 - 4°0 отделяет человека от "тепловой смерти" при развитии гипертермических реакций. Снижение температуры тела на 8 - 10°C при переохлаждении до 28 - 25°C еще совместимо с жизнью. Известно также, что "гипергликемия" менее опасное состояние по сравнению с "гипогликемией", равной по уровню отклонения от физиологической величины содержания сахара крови. Подобная функциональная неоднозначность прослеживается в отношении уровней электролитов крови - Na, Ca, K. Однако до настоящего времени традиционно приводятся сведения о минимально допустимых отклонениях параметров гомеостаза и почти не упоминается о максимально допустимых пределах отклонений для таких важных компонентов как альбумин, общий белок, Нв, ОЦК, СИ, Нт и т.д.. Другими словами, восстанавливая конкретные отклонения констант гомеостаза можно совершить ошибку, но ошибаться лучше с учетом возможного вреда "недостаточной" или "избыточной" коррекции. Какими положениями руководствуются в интересах достижения оптимальности анестезиологического обеспечения хирургических операций и адекватной интенсивной терапии. Прежде всего, следует учитывать современное отношение к

проблеме операционного стресса. Сущность толкования указанной проблемы сводится к признанию целесообразности сохранения в определенных пределах механизмов срочной адаптации и защиты, включаемых в ответ на стресс и факторы хирургической агрессии.

В противном случае "избыточная защита" с помощью наркоза и фармакологической блокады оказываются не благом, ибо не обеспечивают мобилизацию естественных механизмов ликвидации повреждений структурного и метаболического гомеостаза. Это может повлечь развитие в послеоперационном периоде гнойно-септических осложнений, несостоятельности желудочно-кишечных анастомозов, ареактивной динамики раневого процесса. Не только «недостаточное обезболивание», но и «избыточная защита» рассматриваются как "неадекватная защита" (Зильбер А.П., 1984).

С позиции рассматриваемой нами концепции "критических масс" или «критических значений» в анестезиологической и реанимационной практике становится очевидным следующее. Адекватными можно считать те примеры общей анестезии и интенсивной терапии, где не зарегистрировано чрезмерных (выходящих за пределы "стресс-нормы") физиологических и патофизиологических реакций организма. Естественно, что окончательное заключение по этому поводу принимается с учетом клинической картины течения заболевания, особенностей течения операционного и послеоперационного периодов. Этой рекомендации оправдано придерживаться в связи с тем, что кратковременные отклонения гомеостатических констант за пределы "стресс-нормы" вполне вероятны. Однако, только после исчерпаниии некоторого срока после возникновении критического уровни гомеостатической константы может развиваться декомпенсированное необратимое состояние. Иными словами, количественные изменения могут перейти в качественные. В этой связи Ю. Шутеу с соавт. (1981) образно сравнивают постагрессивные реакции с бумерангом, который запускают с наилучшими намерениями, но возвратившись он может разрушить организм.

Конкретизируя смысл отношения к неизбежно возникающим постагрессивным реакциям организма на этапах периоперационного периода, можно принципиально свести все к решению двух задач:

1. Предупредить выход гомеостатических констант за пределы "стресс-нормы" с возникновением критических уровней гомеостатических констант,
2. Ограничить амплитуду колебания гомеостатических параметров и сроки проявления



катаболической фазы постагрессивного синдрома.

Отметим, что успешная реализация указанных принципиальных задач возможна при условии адекватного мониторинга жизненно важных функций. Отсюда стандарты цивилизованной реанимационной практики: экспресс-лаборатории, ЭКГ, пульс-оксиметрический контроль любого анестезиологического пособия, инвазивный мониторинг центральной гемодинамики, непрерывная термометрия, и т.д.

Информация о качественных и количественных отклонениях гомеостатических констант учитывается с целью реализации адекватного пособия. При этом вероятными действиями врача являются следующие:

- Наблюдение без внешних вмешательств в течение процессов.
- Использование приемов стимуляции конкретной функции.
- Коррекция наблюдаемых сдвигов противоположными по знаку вмешательствами.
- Констатация "критической массы" с немедленным применением заместительной или "протезирующей" акции.

Естественно, что осмысленные действия специалиста в указанном выше диапазоне возможны при условии оперативной информации, где учитываются несколько общих констант.

Традиционно в практике тяжелых и критических состояний прослеживается стремление к регистрации "жестких" констант, а также "пластичных", но отражающих состояние жизненно важных функций (газообмена и кровообращения, водно-электролитного баланса, КОС, гемостаза ).

Ниже мы кратко суммируем ряд рекомендаций в отношении мониторинга основных констант гомеостаза, изменяющихся при критических состояниях.

## **II. Система кислородного обеспечения**

Известно, что конечные ("результатирующие") параметры этой системы определяются функциональным состоянием дыхательного, гемического, циркуляторного и тканевого компонентов (Г.А.Рябов, 1988). Наиболее полно эту функциональную взаимосвязь отражает индекс тканевой экстракции кислорода (ИТЭО<sub>2</sub>), который можно рассчитать по формуле:

$$\text{ИТЭ О}_2 = \text{ИПО}_2 / \text{СИ} \times \text{Ст аО}_2,$$

где Ст аО<sub>2</sub> содержание О<sub>2</sub> в артериальной крови, мл/л. Нормальные значения показателя находятся в пределах 0,22 - 0,27, а критическая масса его - 0,30 (Г.А.Рябов, 1988).

Ниже приводим параметры гомеостаза и уровни критических отклонений ряда

показателей (Табл. 1).

Таблица 1

**Параметры гомеостаза и уровни критических отклонений**

Параметры	Нормальные значения	Критические значения	Ед. измерения
УИ	48	15-20	Мл/м <sup>2</sup>
СИ	3,5	2,0	Мл/мин/м <sup>2</sup>
ОПС	1200-1600	600-2000	Дин x сек x см <sup>-5</sup>
ИПО <sub>2</sub>	160	70	мл/мин/м <sup>2</sup>
раО <sub>2</sub>	90-100	70	мм.рт.ст.
рвО <sub>2</sub>	35-36	30	мм.рт.ст.
НбаО <sub>2</sub>	96-100	77	%
НbvО <sub>2</sub>	70	-	%
СтаО <sub>2</sub>	20.3	-	мл/дл
СtvО <sub>2</sub>	14,0	-	мл/дл

Кроме того, желательно осуществлять мониторинг косвенных показателей кислородного обеспечения.

1. Частота дыхания: критический уровень 35 в мин.
2. Жизненная емкость легких(ЖЕЛ) критический уровень фактической ЖЕЛ составляет 50% от должного ЖЕЛ.

Должная ЖЕЛ рассчитывается по формулам:

дЖЕЛ мужчины= (27,63- 0,112 x возраст) x рост(см)

дЖЕЛ женщины= (21,78- 0,101 x возраст) x рост(см)

Гемический компонент транспорта кислорода можно оценить по:

1. Содержанию гемоглобина в крови. Известно, что нормальные значения находятся в пределах 120-160, а критическая масса – 60 г/л

- 2 Количеству эритроцитов в крови. Гомеостатические пределы показателя 4,2 - 5,5, критический уровень -  $2,5 \times 10^{12}/л$ ;
3. Гематокритному числу. Рамки гомеостатических значений Ht 35 - 45, а критическая масса -22%. *Однако, учитывая тот факт, что снижение гематокрита на 10% снижает вязкость крови в 2 раза, оптимальным для критических больных является Ht 30-33%.*

В связи с вышеприведенными значениями критических масс для дыхательного и гемического компонентов системы транспорта  $O_2$  заметим, что в большинстве руководств эти величины приводятся в качестве аргументов для срочного перевода больных в условия ИВЛ и абсолютных показаний к гемотрансфузии.

Нарушения в циркуляторном компоненте системы транспорта  $O_2$  наиболее часто проявляются синдромом "малого выброса", который может иметь кардиогенную или гиповолемическую природу. В обоих случаях могут регистрироваться критические уровни систолического АД в сочетании с критической тахикардией. Однако в первом случае прослеживается тенденция к повышению ЦВД, а во втором - проявление венозной гипотонии.

Гораздо сложнее оценить расстройства в тканевом компоненте кислородного обеспечения организма. Однако, учитывая, что между остаточной оксигенацией смешанной венозной крови и уровнем тканевого метаболизма существует достаточно тесная взаимосвязь, для этих целей можно использовать информацию о значении  $pvO_2$  (Г.А.Рябов, 1988). Физиологические значения  $pvO_2$  находятся в пределах 45 - 36 мм.рт.ст., а критическая масса показателя - 30 мм рт.ст.. Сложности регистрации этого показателя связаны с необходимостью получения проб смешанной венозной крови из правых отделов сердца или из легочной артерии. К тому же в случаях периферического шунтирования или блокаде дыхательных ферментов эффект десатурации крови может не проявляться. В связи с чем "синдром алой вены" прослеживается на фоне тяжелой тканевой гипоксии. Однако, как указывает Г.А.Рябов(1988), подобные ситуации в клинике встречаются не столь часто, что позволяет с вероятной достоверностью в 82% своевременно установить факт тканевой гипоксии.

Важной является концепция «адресного» АД, т.е. предельного безопасного значения АД. «Адресные» значения АД актуальны для таких состояний, как септический шок (адресное  $АД_{ср} > 65$  мм РТ ст.), и отек мозга ( $АД_{ср} > 90$  мм РТ ст.). Кроме того, необходимо понимание «критического» интраоперационного АД. Концепция управляемой интраоперационной гипотонии во многом изжила себя, поскольку даже

кратковременное снижение систолического АД ниже критического уровня сопровождается риском послеоперационных осложнений. Очевидно, что хотя интраоперационная летальность в тысячи раз меньше, чем послеоперационная, именно интраоперационный период определяет течение послеоперационного, а также послеоперационные осложнения и послеоперационную летальность. Существует общепринятое мнение, что артериальная гипотензия ниже критического значения АД в течение пяти минут увеличивает послеоперационные риски в десятки раз, в течение 10 минут уже в сотни, и т.д. Периоперационно у пациентов с повышенным внутрибрюшным давлением, с высоким ВЧД, системным атеросклерозом адресные значения АД должны подбираться индивидуально (B. Saugel, et al., 2018). Особенно чувствительны к резким перепадам АД больные с артериальной гипертензией и диастолической дисфункцией. Однако, какие значения принять минимальным безопасным систолическим АД? Очевидно, что подход должен быть индивидуальным («нормы пионера и пенсионера не совпадают»). В основном следует стремиться к систолическому АД «в покое». В случае высокого АД снижать крайне осторожно, преимущественно путем титрованного введения препаратов.

Далее следует считаться с тем обстоятельством, что об интенсивности утилизации кислорода более объективно судить по величине артерио-венозных градиентов, которые в порядке возрастания диагностической значимости можно расположить так: (  $paO_2 - pvO_2$  ), (  $HbaO_2 - HbvO_2$  ), (  $StaO_2 - StvO_2$  ). Однако в литературе приводятся лишь средние гомеостатические значения: 50 - 60 мм рт.ст., 30%, 6,0 мл/100 мл крови.

### **III. Водно-электролитный баланс**

В современной практике лечения тяжелых и критических состояний одним из обязательных условий является учет и коррекция опасных водно-электролитных расстройств.

Учитывая, что в основе обмена между водными пространствами организма лежат гидростатические, осмотические и онкотические процессы, о состоянии водного баланса судят на основании клинико-лабораторной информации, позволявшей учитывать степень возможных расстройств. При этом, одной из важнейших жестких констант гомеостаза является показатель осмолярности. Существуют два принципа определения осмолярности - прямой лабораторный и расчетный способы. Последний способ подкупает своей простотой и может быть осуществлен с использованием следующей формулы:

Осмолярность (мосмоль/л) =  $2 \times (Na + K \text{ (ммоль/л)}) + \text{глюкоза (ммоль/л)} + \text{азот}$

мочевины(ммоль/л).

Однако указанные расчетные способы не являются корректными если известно, что в сосудистом русле присутствуют осмотически активные вещества: маннитол, декстрины, алкоголь, гидрокарбонат натрия, токсины и др.,

Следует учитывать, что средняя величина показателя осмолярности плазмы составляет 288 мосмоль/л, а критические отклонения - 250 ( гидаосмолярность) и 320 мосмоль/л( гиперосмолярность ).

Известно, что основным компонентом, предопределяющим величину осмолярности внеклеточного пространства, является натрий ( 92% всех катионов ). Баланс воды и натрия в организме находятся в тесной взаимосвязи и нарушение соотношений между последними сопровождается развитием гипо- или гипернатриемии с изменением величины осмолярности. Концентрация  $\text{Na}^+$  во внеклеточном секторе также является жесткой константой гомеостаза, среднее значение которой составляет 141 ммоль/л, а критические отклонения - 151 и 111 ммоль/л соответственно. В этой связи полезно учитывать, что у взрослых каждые 3 ммоль/л натрия в плазме свыше 145 ммоль/л означают наличие дефицита одного литра внеклеточной воды в случаях, когда гипернатриемия связана с эксикозом. При развитии диэнцефального синдрома, ожоговой болезни, сепсиса гипернатриемия связана с активацией ренин-ангиотензиновой системы и ретенцией натрия. Следует помнить, что гипернатриемия является самостоятельным фактором повреждения, значительно(в 2 и более раза) увеличивающим летальность.

При оценке путей профилактики и коррекции гипернатриемии и гиперосмолярного синдрома у больных в критическом состоянии принимаются во внимание фундаментальные принципы водно-солевого обмена (Lin M, et al., 2005) :

1. Нормальные почки реабсорбируют или выделяют воду для поддержания нормальной осмоляльности плазмы 275- 290 мОсм/кг. Регулятором осмоляльности плазмы являются вазопрессин, а его выделение осморецепторами. Гипотензия, гиперволемиа, боль, ацидоз, голод являются триггерами для выделения вазопрессина.
2. Для поддержания осмотического равновесия вода свободно перемещается между внутриклеточным и внеклеточным секторами под действием осмоляльности.
3. Быстрое межклеточное перемещение воды способно вызвать клеточное повреждение. Компенсаторные механизмы поддержания нормального объема внутриклеточной жидкости включаются только спустя 48-72 часа, и включают как накопление внутриклеточных

электролитов («быстрая адаптация»), так и органических осмотически активных веществ («медленная адаптация») (Adroge H.J., et al., 2009).

Поэтому снижение натрия рекомендовано не быстрее 0.5 ммоль/л/ч во избежание развития отека мозга, поскольку при ГН клетки мозга в состоянии дегидратации быстрое введение жидкости может привести к именно к клеточной гипергидратации. Именно поэтому также не рекомендована массивная инфузия гипоосмолярных растворов. Наиболее целесообразно проводить коррекцию с помощью энтеральной регидратации (чистая вода 20 мл/кг/сутки), Спиронолактона (250-300 мг/сутки), и Фуросемида (60-100 мг/сутки внутривенно титровано). Необходимо отметить, что наибольшая эффективность и безопасность отмечена при одновременном использовании этих методов. Высоко-объемная гемофильтрация (HVCVVH) или другие методы заместительной терапии показаны при уровне натрия более 160 ммоль/л и неэффективности консервативной терапии.

Если организм теряет эквивалентные количества натрия и воды, величины осмолярности и концентрация натрия в плазме не претерпевают существенных изменений (изотоническая дегидратация). Подобная патофизиологическая ситуация проявляется клиникой гиповолемии, для оценки тяжести которой можно ориентироваться на величину диуреза. Снижение диуреза до величины менее 0,3 мл/кг/час с удельным весом мочи более 1020 свидетельствует о том, что преренальные факторы являются основной причиной олигурии. При этом важно помнить, что при регистрации "почасового диуреза" критической величиной его является темп 0,5 мл/кг/час. С этого момента считается обоснованной стимуляция диуреза, либо переход на другой заместительные методы почечной терапии.

Известно, что 0,55% величины осмолярности плазмы создается белковым компонентом. Несмотря на относительно малую величину, онкотическое давление имеет физиологически важное значение, так как плазменные белки обеспечивают постоянство онкотического давления во внутрисосудистом секторе. Основу белкового компонента составляют альбумины, обеспечивающие около 85% величины онкотического давления. Известно, что среднее значение "нормальной" концентрации альбуминов в крови 50 г/л, а критическими уровнями считаются величины - 26,0 - 30,0 г/л.

В менее тесной взаимосвязи с водным объемом организма находится обмен калия. Однако, поскольку биологические эффекты этого катиона весьма значительны, эта

константа более пластична по сравнению с величиной натрия. Значение нормы равно 4,4 ммоль/л, а критические отклонения - 5,8 ( гиперкалиемия ) и 3,0 ммоль/л (гипокалиемия). Отметим, что на фоне ОПН с развитием гипер- калиемии величина  $K^*$  плазмы, равная: 7,0 ммоль/л, является абсолютным показанием к срочному гемодиализу.

Известно, что водно-электролитный сектор организма наиболее "подвижен" и равновесие в нем возможно только при условии адекватного восполнения потерь. В этой связи потерю массы тела за короткие отрезки времени следует, прежде всего, расценивать как дегидратацию. При этом,- критическая масса потери массы тела для мужчин составляет 9 - 10%, для женщин - 7 – 8%.

#### **IV. Кислотно-основное состояние**

Поскольку речь идет о критических сдвигах в системе КОС, для оценки используют следующие константы:

1. рН - показатель активной реакции плазмы. Суммарно отражает функциональное соотношение дыхательного и метаболического компонентов, изменяющихся при превышении функциональных возможностей всех буферных систем.

рН - жесткая, симметричная константа со средним значением нормы = 7,4 и критическими смещениями до 7,7 (алкалоз) или 7,1 (ацидоз). Отметим, что указанные уровни состояния рН не совместимы с жизнью и требуют коррекции.

2.  $раСО_2$  - дыхательный компонент КОС, изменяющийся при патологии дыхательной системы, а также при компенсации метаболических сдвигов,  $раСО_2$  - пластичная, симметричная константа, среднее значение нормы которой составляет 40 мм рт.ст., а критические значения находятся в зоне 64 и 19 мм рт.ст.,

3. ВЕ - показатель, отражающий избыток (дефицит) оснований и характеризующий функциональное состояние метаболического компонента рефляции КОС. Известно, что ВЕ является мерой существующего метаболического нарушения, независимо от отклонений  $раСО_2$ . ВЕ - пластичная, симметричная константа со средним значением нормы равной "0" и критическими смещениями за пределы  $\pm 10,0$  ммоль/л. По величине показателя ВЕ осуществляют расчет количества бикарбоната, необходимого для коррекции метаболического ацидоза по формуле:

$$\text{Доза в мл 2\% р-ра бикарбоната} = \text{ВЕ} \times \text{МТ (в кг)} \times 0,8$$

#### **V. Система гемостаза**

Нарушения в различных звеньях системы гемостаза чаще всего проявляются

диссеминированным внутрисосудистым свертыванием. ДВС - синдром может быть диагностирован с точностью, превышающей 90%, с помощью:

- а) Определение фибриногена и продуктов деградации фибрина ( ПДФ ).

Это единственные прямые тесты в диагностике ДВС-синдрома. Нормальные значения фибриногена 2-4 г/л, ПДФ менее 10 мг/л, критическое значение - более 80 мг/л.

- б) Установления содержания антитромбина-III (АТ-III), который составляет 75% антикоагулянтного потенциала крови. Это достаточно жесткая константа со средним значением нормы в плазме - 265 мг/л и критическим уровнем при снижении до 166 мг/л. В ряде тестов определяется в процентах от нормального содержания. Снижение менее 60% считается критическим, и требует восполнения.

- в) Количественной оценки числа поврежденных эритроцитов. Этот тест отличается высокой чувствительностью, так как количество поврежденных эритроцитов при ДВС-синдроме может повышаться в 60 и более раз.

Учитывая, что в современной клинической практике не всегда имеются возможности для получения информации о содержании АТ-III, мониторинг состояния системы гемоостаза возможен на основании общедоступных, достаточно информативных и легко воспроизводимых тестов:

- а) Регистрации количества тромбоцитов. Этот тест считается достаточно информативным, так как тромбоцитопения и степень ее выраженности у больных с ДВС-синдромом позволяет определить стадию осложнения и эффективность лечения. Среднее значение нормы равно 285,000 тромбоцитов в мл, критический уровень - менее 100.000 клеток в мл крови.

- б) определения времени свертывания крови, например, с использованием достаточно информативного метода Ли- Уайта. Среднее нормальное значение равно 7,2 мин, критические смещения менее 5 и более 10 мин. Возможно использование АПТВ или МНО.

## **VI. Температурный гомеостаз**

Система терморегуляции человека, относящегося к гомойотермным, настроена в жестком температурном оптимуме, причем звенья ее многократно дублируются. Такая высокая степень надежности связана с тем, что только 5°C отделяют человека от "тепловой смерти". Хотя снижение температуры тела на 10°C еще совместимо с жизнью, однако критические отклонения составляют 41,2°(+12,2% ) и 32°(-12,8%).



Таким образом, температура является симметричной, жесткой константой, уступая лишь рН и осмолярности.

Характерно, что при выраженном изменении центральной температуры действительно развиваются симметричные патофизиологические реакции, что получило название «закон ксенотемператур»( Верещагин И.П., Верещагин Е.И., 2013). Клиническое изучение двух полярных состояний: гипотермии и гипертермии позволяет установить следующие закономерности. При углублении гипотермии ниже 34°C(здесь и далее указывается температура «ядра «тела) развивается активация системной воспалительной реакции(СВР). При снижении температуры до 32°C гладкая мускулатура сосудов перестает реагировать на катехоламины, соответственно развивается прогрессивная артериальная гипотензия. Это состояние характерно для так называемого «рефрактерного» шока, когда гипотермия усугубляет артериальную гипотензию. При снижении температуры ниже 30°C возникают опасные аритмии, с последующей фибрилляцией желудочков.

При гипертермии аналогично происходит активация СВР при превышении температуры более 38.5-39°C. При увеличении температуры более 41°C наиболее опасным является выраженное снижение диастолического артериального давления на фоне тахикардии. Критической точкой при отсутствии фармакологической защиты является температура «ядра» 42-42.5°C, при данной температуре диастолическое АД стремится к нулю. С этого момента циркуляция осуществляется только за счет систолического АД, а компенсация обеспечивается за счет тахикардии. Однако при этом снижается УО за счет развития синдрома «неэффективного сердца». Поэтому именно этот механизм ограничивает продолжительность и интенсивность гипертермии с температурой «ядра» более 43°C. При нарастании гипертермии более 43°C присоединяется желудочковая экстрасистолия с последующей фибрилляцией сердца.

Таким образом, к настоящему времени для человека эмпирически установлена верхняя граница "стресс-нормы", равная 38°, так как установлено, что умеренная температурная реакция сопровождается рядом позитивных биологических явлений: увеличением общей метаболической активности, стимуляцией макро- и микроциркуляции, активизацией иммунокомпетентных систем. Допустимой считается гипотермия >34°C. В ряде ситуаций, например при постреанимационной болезни, отеке мозга, нейрогенной лихорадке поверхностная гипотермия обладает достоверным терапевтическим эффектом. Напротив, "углубление" гипотермии неоправданно,

поскольку большинство процессов, наблюдаемых при этом носят негативный характер: истощение метаболической активности, увеличение энергопотерь, расстройство центральной гемодинамики, активация системной воспалительной реакции с последующим возникновением иммуносупрессии.

Температурные реакции желательно учитывать при оценке выраженности нарушения кровообращения. Так, редукция кожного кровотока вследствие централизации кровообращения сопровождается снижением кожной температуры на фоне сохранения или увеличения температуры внутренних органов. Этот феномен может использоваться в клинике для косвенной оценки состояния периферического кровотока. Наиболее доступен мониторинг пищеводно-подмышечного градиента. Значение градиента более 3 - 4°C в сочетании с олигурией и метаболическим ацидозом, как правило, свидетельствует о централизации кровообращения.

Контроль центральной температуры (температуры «ядра») можно осуществлять при введении термодатчика в мочевого пузырь или среднюю треть пищевода. Однако наиболее простой и эффективный способ *интраоперационного* контроля температуры «ядра» осуществляется при расположении датчика в носоглотке, на середине расстояния между кончиком носа и мочкой уха.

## **VII. Иммунная система**

Известно, что иммунная система, является важнейшей системой защиты организма, включаясь в ответ на операционный стресс факторы анестезиологического пособия и критические состояния. Для реанимационной практики характерно увеличение частоты декомпенсации иммунной защиты. Развивающаяся иммуносупрессия, снижая сопротивляемость к инфекциям способствует увеличению в 2 - 2,5 раза летальности в отделениях интенсивной терапии. В этой связи актуальность мониторинга иммунокомпетентных систем очевидна. Последний обычно осуществляют путем изучения наиболее доступной периферической ткани иммунной системы - крови, в которой циркулируют компоненты гуморального и клеточного иммунитета (иммуноглобулины и форменные элементы крови. Установлено, что состояние bacteremii сопровождается нейтрофильным лейкоцитозом с абсолютной и относительной лимфопенией. Впервые соотношение гранулоциты/лимфоциты (NLCR) было предложено Zahorec R. (2001). В последующем NLCR был описан также как маркер bacteremii; при значениях  $>3$  вероятность bacteremii близка к 100%. Напротив, низкие ( $<3.0$ ) значения могут быть использованы для исключения bacteremii. (de Jager CP, et al., 2010). Информативность NLCR в диагностике

бактериемии достоверно превосходила С-реактивный белок ( $P = 0.029$ ), лейкоцитоз ( $P < 0.01$ ) и содержание гранулоцитов ( $P < 0.01$ ). NLCR оказался высокоэффективен даже у глубоко недоношенных детей (масса тела при рождении  $\leq 1500$  г. и/или  $\leq 32$  недели гестации).

Высокая диагностическая ценность соотношения нейтрофилов и лимфоцитов была показана также в исследовании В. А. Валеевой и соавт.(2018). Единственным маркером, имеющим близкую к абсолютной эффективность в диагностике сепсиса, оказалось соотношение лимфоцитов и нейтрофилов менее 0.17, которое было достоверно изменено в 1 сутки (норма более 0.4 для взрослых), и оставалось высокоинформативным диагностическим критерием сепсиса на протяжении всего периода наблюдения. Соотношение относительного содержания лимфоцитов и гранулоцитов в периферической крови оказалось наиболее достоверным критерием сепсиса не зависимо от тяжести, сроков, возраста, и наличия гемодинамических нарушений. Авторы объясняют это тем, что активация нейтрофильного звена при системном воспалении, отмечаемая с первых секунд как «респираторный взрыв», поддерживается усиленной продукцией нейтрофилов, которая может увеличиваться в сотни раз. Напротив, для лимфоцитарного звена характерна массовая гибель через активацию механизмов апоптоза на фоне нарушения воспроизводства лимфоцитов, чем и объясняется относительная (92%) и абсолютная лимфопения (75% случаев наблюдения) в течение первой недели.

Впрочем, лимфопения сама по себе также является точным и ранним диагностическим критерием сепсиса. В ряде исследований было отмечено, что умершие септические пациенты имели постоянно сниженный уровень популяций T and B cell в течение первой недели после постановки диагноза сепсис (Monserrat J., et al. 2009).

Кроме того, установлено, что за 24 часа до смерти у больных регистрировалась лимфоцитопения  $< 0,5 \times 10^9/\text{л}$  за счет супрессии T- и B-систем. Следует указать, что оправдано слежение как за абсолютным числом лимфоцитов, так и за их относительным (процентным) содержанием в популяции всех лейкоцитов. При этом среднее гомеостатическое значение составляет  $2,05 \times 10^9/\text{л}$ , а критическое отклонение -  $0,7 \times 10^9/\text{л}$ . Популяция лимфоцитов в норме распределяется следующим образом: T-лимфоцитов =  $1,15 \times 10^9/\text{л}$ ; B-лимфоцитов =  $0,56 \times 10^9/\text{л}$ ; 0-лимфоцитов =  $0,29 \times 10^9/\text{л}$ . Причиной лимфопении при критических состояниях являются апоптоз лимфоцитов, реакции иммуносупрессии, которые при сепсисе начинают преобладать уже с 4 суток,

нутритивная недостаточность, в том числе нарушения обмена нуклеиновых кислот. Полезно также помнить и о том, что лейкопения менее  $2,5 \times 10^9/\text{л}$  и нейтропения менее  $0,7 \times 10^9/\text{л}$  также значительно снижает защиту больного к инфекции, поэтому данный факт необходимо учитывать при определении стратегии антибактериальной терапии.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сведения, приведенные в настоящих методических рекомендациях, не являются исчерпывающими. В различных разделах анестезиологического и реанимационного обеспечения, особенно в детской практике, возможно выделение конкретных количественных и качественных отклонений гомеостаза, способных сформировать клинические проявления критических состояний. Клиническое мышление способно облегчить задачи предупреждения и преодоления подобных состояний, если при этом руководствоваться положениями концепции "критических значений". Более того, на этой основе создаются предпосылки для ориентации на единую идеологию ведения тяжелобольных, преемственности лечебной тактики в большинстве медицинских специальностей. Например, при регистрации критических уровней гемоглобина крови ( $80 \text{ г/л}$ ), эритроцитов ( $2,5 \times 10^{12}/\text{л}$ ) и гематокрита ( $<0,30\%$ ) промедление с гемотрансфузией может расцениваться как серьезная тактическая ошибка.

### Литература

1. Лабори А. Регуляция обменных процессов. Теоретический, экспериментальный, фармакологический и теоретический аспекты М.: Медицина.-1970.-384 стр.
2. *Шутеу, Ю.*; Бэндилэ, Т.; Кафрице, А. *Шок*; Бухарест: Военное издательство, 1981 г.- 367 стр.
3. Зильбер А. П. Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии. — 1984. — 486 с.
4. Рябов Г.А. Гипоксия критических состояний.- М.: Медицина, 1988. — 288 с.

5. Lin M, Liu SJ, Lim IT. Disorders of water imbalance. *Emerg Med. Clin. North Am.* 2005;23(3):749–70
6. Adrogue H.J., et al., N.E.Madias. Hyponatremia. *N. Engl. J. Med.* 2009;20:1493-1499
7. Ксенотемпературы в медицинской практике: от гипотермии к гипертермии / под ред. И. П. Верещагина, Е. И. Верещагина. — Новосибирск: Издательство НГТУ, 2013. — 184 с.
8. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts—rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratislavske lekarske listy.* 2001;102(1):5–14)
9. Monserrat J, de Pablo R, Reyes E, Diaz D, Barcenilla H, Zapata MR, De la Hera A, Prieto A, Alvarez-Mon M. Clinical relevance of the severe abnormalities of the T cell compartment in septic shock patients. *Crit Care.* 2009;13(1):R26.
10. de Jager CP, van Wijk PT, Mathoera RB, de Jongh-Leuvenink J, van der Poll T, Wever PC. Lymphocytopenia and neutrophil-lymphocyte count ratio predict bacteremia better than conventional infection markers in an emergency care unit. *Crit Care.* 2010;14(5):R192
11. В. А. Валеева, Е. И. Стрельцова, Е. И. Верещагин Диагностическая ценность маркеров сепсиса на этапах интенсивной терапии. *Journal of Siberian Medical Sciences.* 2018;(4):34-41. <https://doi.org/10.31549/2542-1174-2018-4-34-41>).