

Д.Келер

Клиническое значение и оценка содержания кислорода в органах дыхания

Специализированная больница Kloster Grafschaft, г. Шмалленберг, Германия

Источник: Deutsches Arzteblatt 2005; 28–29

D.Köhler

Clinical relevance of oxygen supply

Концентрация кислорода в воздухе на уровне моря в наших широтах составляет около 21 %. Это соответствует уровню парциального давления кислорода (PO_2) ~ 150 мм рт. ст. На вершине Эвереста концентрация кислорода составляет также 21 %, однако воздух там намного более разреженный (значение PO_2 составляет приблизительно 55 мм рт. ст.). Парциальное давление кислорода в артериальной крови (PaO_2) является доступным параметром, который получил особенное распространение также благодаря тому, что он легко определяется современными приборами и относительно быстро реагирует на патологические изменения (например, пневмонию, легочную эмболию и другие заболевания).

Парциальное давление атмосферных газов проявляется и в жидкостях, т. к. небольшое количество газа там находится в растворенном состоянии. Для усвоения большего количества кислорода необходимы большие поверхности и небольшие расстояния — этими возможностями обладают, например, легкие или жабры.

В легких гемоглобин насыщается кислородом, а на периферии снова освобождается для производства аденозин-3-фосфата. Количество транспортируемых молекул кислорода — содержание кислорода (SaO_2) — важно, однако в медицинской практике ему не придается значения, хотя при помощи данного показателя можно объяснить большое число противоречивых результатов в пульмонологии и интенсивной медицине.

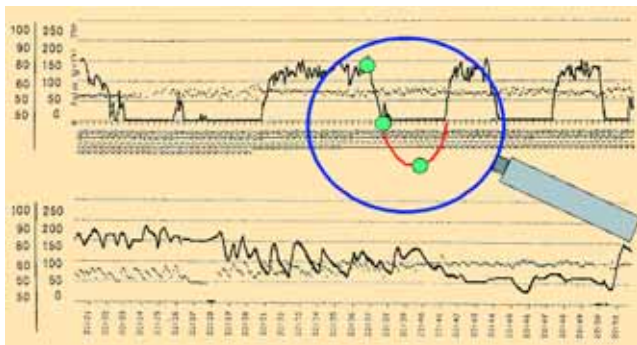


Рис. 1. Насыщение крови кислородом (SaO_2) при синдроме ожирения–гиповентиляции

Гипоксемия, гипоксия органов

Поражает несоответствие параметров газообмена между стабильным состоянием и гипоксемией (пониженным значением PaO_2 в крови), которое можно наблюдать, например, при походах в высокогорье или у пациентов с хроническими легочными заболеваниями. Здесь иногда происходит такое падение PaO_2 , которое многих врачей интенсивной медицины заставило бы провести немедленную интубацию трахеи. На рис. 1 показан пример кривой сатурации кислорода (SaO_2) у больного с синдромом ожирения / гиповентиляции (сочетание ожирения и ХОБЛ). SaO_2 во время сна иногда падает ниже 50 %, причем это не оказывает непосредственного отрицательного влияния на пациента в момент гипоксемии или на следующее утро после нее. У больного наблюдаются хронические изменения вследствие гипоксемии — легочное сердце и полицитемия, однако прямые последствия или необратимые нарушения вследствие гипоксемии таких критических органов, как сердце или мозг, отсутствуют. На рис. 2 данный пример перенесен на кривую связывания кислородом гемоглобина. Видно, что у данного больного в тяжелых фазах гиповентиляции показатель PaO_2 снижается до значений около 20 мм рт. ст., что приблизительно соответствует содержанию кислорода на высоте 7 500 метров над уровнем моря.

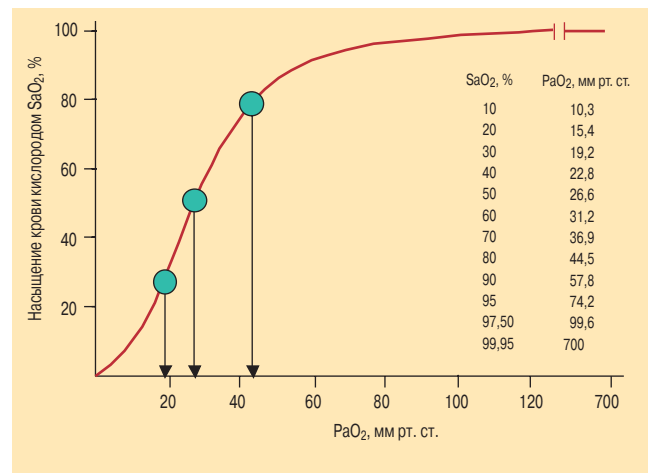


Рис. 2. Кривая диссоциации оксигемоглобина

С другой стороны, 2 ключевых рандомизированных плацебо-контролируемых исследования длительной терапии кислородом при хронической гипоксемии вследствие хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) (уровень доказательности 1), результаты которых были опубликованы еще в 1980 г., показали, что долговременная подача 2 л кислорода не менее 16 ч в день позволяет увеличить продолжительность жизни больных ХОБЛ с гипоксемией [1, 2]. Дальнейшие исследования длительной терапии кислородом не выявили непосредственного влияния PaO_2 на ожидаемую продолжительность жизни. Эти же исследования показали, что у пациентов с ХОБЛ гипоксемия может сочетаться с гиперкапнией [1, 2].

При хронической гиперкапнии всегда существует вентиляционная недостаточность, которая отражает хроническую нагрузку на дыхательную мускулатуру [3]. Исходя из выполняемой функции, дыхательную мускулатуру называют дыхательным насосом, основным компонентом которого является диафрагма.

Распространенные респираторные заболевания, такие как ХОБЛ, силикоз, нейромышечные патологии и др. приводят к компенсаторной гиповентиляции и тем самым предупреждают нарушение функции дыхательного насоса [3–6]. Гиповентиляция проявляется в газах крови как гиперкапния. Вследствие недостаточной вентиляции развивается вторичная гипоксемия. Организм при помощи компенсаторных механизмов, таких как полицитемия [7–10], изменение концентрации 2,3-дифосфоглицерата (ДФГ) в эритроцитах [11, 12] и увеличение устойчивых к кислороду изоэнзимов дыхательной цепи [13–15], может не допустить гипоксии органов (недостаточности кислорода в тканях). Изменения могут быть обратимыми, если будут устранены причины гиповентиляции или перегрузка дыхательного насоса [10, 16]. У этих больных значение CaO_2 минимально отличается от показателей у здоровых людей. Поэтому пациенты, несмотря на низкий уровень CaO_2 , в действительности не испытывают существенного дефицита в обеспечении органов кислородом. Посредством гиповентиляции они защищают свою ограничительную систему – дыхательный насос.

Доставка кислорода

Основным показателем всего транспорта кислорода от альвеол до капилляров является доставка кислорода (DO_2) к органам, потому что организм пытается постоянно приспособить ее к расходу кислорода в организме, например при физической нагрузке, повышении температуры тела и в других ситуациях. Факторы, влияющие на эту величину, вызывают многие патологические феномены, касающиеся обмена газов, вентиляции и перфузии. Знание этих взаимосвязей могло бы привести к соответствующим терапевтическим последствиям, особенно в интенсивной терапии. Но поскольку и здесь основным критерием для принятия терапевтических решений часто служит параметр PaO_2 (PaO_2 / FiO_2 (фракция



Рис. 3. Компоненты транспорта кислорода DO_2 и CaO_2 в норме и при тяжелой ХОБЛ

выброса O_2) < 200 мм рт. ст. рассматривается как показатель для интубации трахеи и проведения искусственной вентиляции легких – ИВЛ), упускаются из виду важные взаимосвязи, что приводит к излишней терапии без необходимости. DO_2 рассчитывается как произведение при умножении сердечного выброса (CO) на CaO_2 (рис. 3).

В норме физически растворенного кислорода в крови сравнительно мало. Он играет определенную роль в гипербарической кислородотерапии и нарушениях перфузии в стенке капилляра, например после операций. CaO_2 рассчитывается по формуле:

$$SaO_2 \times \text{содержание гемоглобина (Hb)} \times \text{число Гюфнера (1,34)}.$$

Число Гюфнера показывает, сколько мл кислорода может связать 1 г гемоглобина. Только посредством кривой связывания кислорода (рис. 2) можно определить PaO_2 , но в действительности PaO_2 имеет второстепенное значение в обеспечении организма кислородом.

На рис. 4 представлено отношение между CaO_2 , содержанием Hb и SaO_2 . SaO_2 и Hb можно пересчитать в отношении к CaO_2 , что редко используется в практике. Так, например, на снижение гемоглобина с 13 до 11 мг (около 15 %) обычно не обращают внимания. В то же время соответствующее падение SaO_2 с 96 до 84 % требует интенсивной терапии, хотя для CaO_2 последствия будут точно такими же. Критичность падения SaO_2 или PaO_2 обоснованна, поскольку указывает на острое осложнение, например

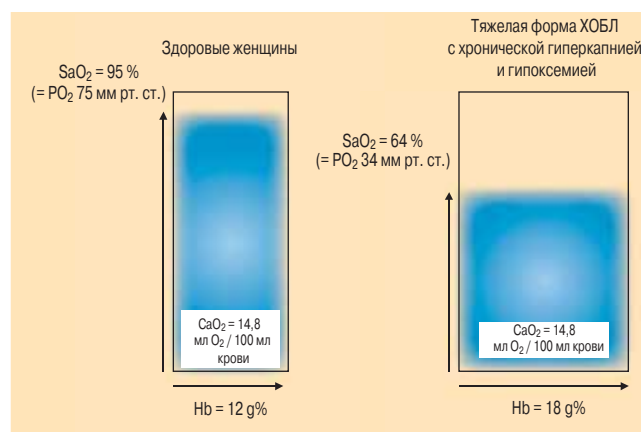


Рис. 4. Взаимоотношения SaO_2 и CaO_2 в норме и при тяжелой ХОБЛ

бронхиальную обструкцию или аспирационную пневмонию, и требует принятия соответствующих мер. Однако для обеспечения организма кислородом это снижение на 15 % чаще всего несущественно. Влияние других факторов на кривую связывания кислорода, таких как температура, PaO_2 или pH, при фокусировании внимания на CaO_2 столь мало, что на практике не имеет значения [11].

Вентиляция через сердечный минутный объем учитывается при расчете DO_2 , если в качестве второй важной величины используется значение соотношения вентиляции / перфузии. Организм старается постоянно поддерживать данное соотношение на уровне 0,85 [11]. Так, например, при физической нагрузке пропорционально повышаются минутный объем дыхания и минутный объем кровообращения (МОК). Поэтому в формулу определения DO_2 можно подставить значение вентиляции (V) (рис. 2):

$$\text{DO}_2 = V \times \text{CO} \times 0,85,$$

благодаря чему можно объяснить многие патологические феномены. Это частичное экстрагирование в случае заболевания изменяется только в тяжелых случаях, так что для ориентировочного заключения оно не играет никакой роли [17–19]. Основное внимание при изучении DO_2 должно быть направлено на CaO_2 , не менее значим при этом и показатель CO. CaO_2 на периферии зависит от перфузии и количества молекул кислорода.

Значение для интенсивной терапии

При анемии вследствие понижения CaO_2 при совершенно нормальном PaO_2 организм вынужден компенсаторно повышать минутный объем кровообращения (т. н. гиперциркуляторная анемия) для постоянного поддержания DO_2 . У пациентов с сердечной недостаточностью эта анемия связана с плохим прогнозом [20, 21]. Наоборот, кардиохирургам известно, что трансфузия крови у критических послеоперационных больных улучшает исход [22–25], что объясняется снижением МОК с последующим уменьшением нагрузки на сердце. Также при инфаркте [7] и сердечной недостаточности выживание больных [26, 27] без пребывания в отделении интенсивной терапии зависит от коррекции анемии. Правда, улучшение прогноза касается только больных с критическим CaO_2 на периферии.

Напротив, если сравнить больных, находящихся на ИВЛ, включая пациентов без тяжелых последствий после операции, без тяжелых кардиальных и легочных заболеваний, с теми, у которых была проведена трансфузия крови, различия между этими группами больных не будет. Неблагоприятным фактором является иммунологический компонент трансфузии [22, 28].

При вентиляционной недостаточности с гиповентиляцией, которая служит для предупреждения перегрузки дыхательной мускулатуры (что выражается в развитии гиперкапнии), возникает компенсаторное повышение CaO_2 вследствие полиглобулии.

Тем самым организму удается поддерживать постоянную DO_2 при компенсации основного заболевания (например, ХОБЛ). Исследования доказывают, что при отмене использования ИВЛ хронических гиперкапнических больных с сопутствующей анемией уже одна только трансфузия крови приводит к снижению работы дыхательной мускулатуры, что выражается в снижении вентиляции [29]. Таким образом, переливание крови помогает прекратить применять ИВЛ у части пациентов [30].

Абсолютная величина DO_2 также имеет значение. Прежние попытки улучшить прогноз у пациентов, находящихся на ИВЛ, с помощью супернормальной DO_2 потерпели неудачу [17, 18, 31, 32]. Однако зачастую косвенно повышают подачу кислорода, не придавая этому внимания, например путем назначения катехоламинов [33]. Данные мероприятия, как правило, пропорционально увеличивают МОК, а также вентиляцию. Если из 2 систем – сердца или дыхательной мускулатуры – одна уже критически нагружена, то у больных, получающих интенсивную терапию, как правило, критический орган также будет перегружен. Последние резервы, такие как мышечный гликоген [34–37], в критических органах (сердце, диафрагма) в результате катехоламин-зависимой перегрузки расходуются для повышения доставки кислорода. К тому же, катехоламины повышают расход кислорода [38]. Резервов гликогена хватает, в зависимости от перегрузки, на 1-2 дня. Наоборот, снижение потребления кислорода, например посредством назначения седативных препаратов, с контролируемой вентиляцией (уменьшение мышечного тонуса и выключение дыхательной мускулатуры) ведет к уменьшению нагрузки на сердце [39, 40], что в критических ситуациях, таких как инфаркт миокарда с отеком легких, имеет благоприятные последствия. Одновременное назначение катехоламинов может снова ухудшить результат. Однако есть исключение – у пациентов после операции с нарушением обеспечения кислородом в ране вследствие разреза сосудов. У таких больных повышение подачи кислорода или PaO_2 может снизить выраженность инфекционного процесса в ране [41, 42]. Посредством увеличения количества физически растворимого кислорода, вероятно, уменьшаются анаэробные участки в районе раны.

Предельные значения CaO_2

Недостаточное понимание значения CaO_2 в интенсивной медицине, по-видимому, связано с отсутствием простых прямых методов измерения данного показателя. CaO_2 можно рассчитать с помощью показателей SaO_2 и гемоглобина (рис. 3), при этом следует использовать оксиметрические показатели SaO_2 – они более точны, чем расчетные данные на основе анализа газов крови [43, 44]. Кроме того, пока не определены нормы CaO_2 . На рис. 5 показана номограмма для расчета CaO_2 исходя из сатурации и гемоглобина. Предельные значения CaO_2 основаны на данных литературы [45–52]. Это показатели, при

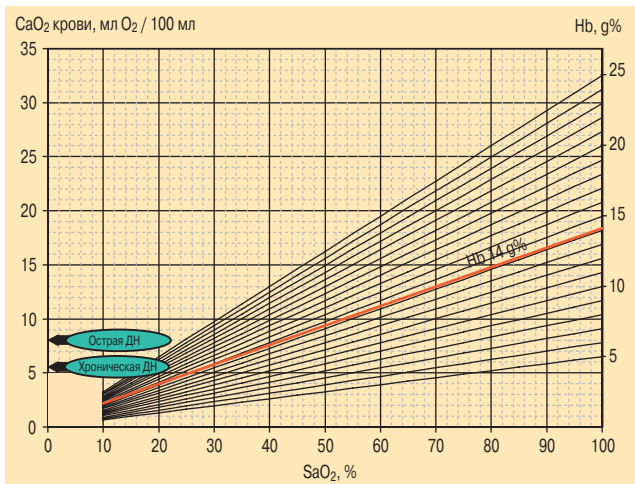


Рис. 5. Номограмма CaO_2 (в зависимости от SaO_2 и Hb)
Примечание: ДН – дыхательная недостаточность.

которых организм на периферии переключается на анаэробный обмен веществ и в которых гипоксия достигает критического предела. При этом необходимо учитывать, возникает ли гипоксическая ситуация внезапно или является хронической. В последнем случае компенсаторные механизмы повышают резистентность организма к гипоксии. В любом случае предельное значение намного ниже, чем принято в интенсивной терапии. Если другие органы здоровы, то в острой ситуации, при уменьшении CaO_2 в 2 раза, сохраняется большая вероятность безопасности. У обычно здорового, адаптированного к гипоксемии пациента критическое значение должно было бы составлять $\frac{1}{3}$ нормального значения. В пользу этого предположения говорит также то, что у пациентов с анемией без тяжелых форм сердечной недостаточности или недостаточности дыхательной мускулатуры, находящихся в отделениях интенсивной терапии, ненужное увеличение CaO_2 посредством переливания крови не приносит пользы [22, 28].

CaO_2 имеет ключевое значение для определения фактического обеспечения органов кислородом. CaO_2 должно играть большую роль при терапевтических решениях во избежание избыточного лечения, особенно в отделениях интенсивной терапии.

Литература

1. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. *Ann. Intern. Med.* 1980; 93: 391–398.
2. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. Report of the Medical Research Council Working Party. *Lancet* 1981; 1: 681–686.
3. Roussos C., Koutsoukou A. Respiratory failure. *Eur. Respir. J.* 2003; 47: 3–14.
4. Begin P., Grassino A. Inspiratory muscle dysfunction and chronic hypercapnia in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1991; 143: 905–912.
5. Köhler D., Schönhofer B., Haidl P., Kemper P. Ursache und "Therapie" der Hyperkapnie. *Pneumologie* 2000; 54: 434–439.

6. Köhler D., Schönhofer B. How important is the differentiation between apnea and hypopnea? *Respiration* 1997; 64 (suppl. 1): 15–21.
7. Nappi J. Anemia in patients with coronary artery disease. *Am. J. Health Syst. Pharm.* 2003; 60: 4–8.
8. Palevsky H.I., Fishman A.P. Chronic cor pulmonale. Etiology and management. *J. A. M. A.* 1990; 263: 2347–2353.
9. Schönhofer B., Sonneborn M., Haidl P. et al. Comparison of two different modes for non-invasive mechanical ventilation in chronic respiratory failure: volume versus pressure controlled device. *Eur. Respir. J.* 1997; 10: 184–191.
10. Schönhofer B., Wallstein S., Wiese C., Köhler D. Noninvasive mechanical ventilation improves endurance performance in patients with chronic respiratory failure due to thoracic restriction. *Chest* 2001; 119: 1371–1378.
11. Murray J.F., Nadel J.A., Murray R. Textbook of respiratory medicine. Philadelphia, London: WB Saunders; 2000.
12. Timms R.M., Tisi G.M. The effect of short-term oxygen supplementation on oxygen hemoglobin affinity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1985; 131: 69–72.
13. Howald H., Pette D., Simoneau J.A. et al. Effect of chronic hypoxia on muscle enzyme activities. *Int. J. Sports Med.* 1990; 11: 10–14.
14. Simon L.M., Robin E.D., Phillips J.R. et al. Enzymatic basis for bioenergetic differences of alveolar versus peritoneal macrophages and enzyme regulation by molecular O_2 . *J. Clin. Invest.* 1977; 59: 443–448.
15. Terrados N., Jansson E., Sylvén C., Kaijser L. Is hypoxia a stimulus for synthesis of oxidative enzymes and myoglobin? *J. Appl. Physiol.* 1990; 68: 2369–2372.
16. Schönhofer B., Barchfeld T., Wenzel M., Köhler D. Longterm effects of non-invasive mechanical ventilation on pulmonary haemodynamics in patients with chronic respiratory failure. *Thorax* 2001; 56: 524–528.
17. Hayes M.A., Timmins A.C., Yau E.H. et al. Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. *N. Engl. J. Med.* 1994; 330: 1717–1722.
18. Hayes M.A., Timmins A.C., Yau E.H. et al. Oxygen transport patterns in patients with sepsis syndrome or septic shock: influence of treatment and relationship to outcome. *Crit. Care Med.* 1997; 25: 926–936.
19. Lorente J.A., Landin L., De Pablo R. et al. Effects of blood transfusion on oxygen transport variables in severe sepsis. *Crit. Care Med.* 1993; 21: 1312–1318.
20. Ezekowitz J.A., McAlister F.A., Armstrong P.W. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes: insights from a cohort of 12 065 patients with new-onset heart failure. *Circulation* 2003; 107: 223–225.
21. Felker G.M., Gattis W.A., Leimberger J.D. et al. Usefulness of anemia as a predictor of death and rehospitalization in patients with decompensated heart failure. *Am. J. Cardiol.* 2003; 92: 625–628.
22. Hebert P.C., Wells G., Blajchman M.A. et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N. Engl. J. Med.* 1999; 11; 340: 409–417.
23. Hebert P.C., Yetisir E., Martin C. et al. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators for the Canadian Critical Care Trials Group. Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular diseases? *Crit. Care Med.* 2001; 29: 227–234.

24. *Khanna M.P., Hebert P.C., Fergusson D.A.* Review of the clinical practice literature on patient characteristics associated with perioperative allogeneic red blood cell transfusion. *Transfus. Med. Rev.* 2003; 17: 110–119.
25. *Litmathe J., Boeken U., Feindt P., Gams E.* Predictors of homologous blood transfusion for patients undergoing open heart surgery. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2003; 51: 17–21.
26. *Kosiborod M., Smith G.L., Radford M.J. et al.* The prognostic importance of anemia in patients with heart failure. *Am. J. Med.* 2003; 114:112–119.
27. *Silverberg D.S., Wexler D., Sheps D. et al.* The effect of correction of mild anemia in severe, resistant congestive heart failure using subcutaneous erythropoietin and intravenous iron: a randomized controlled study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 37: 1775–1780.
28. *Hebert P.C., Wells G., Marshall J. et al.* Transfusion requirements in critical care. A pilot study. Canadian Critical Care Trials Group. *J. A. M. A.* 1995; 273: 1439–1444.
29. *Schöonhofer B., Wenzel M., Geibel M., Köhler D.* Blood transfusion and lung function in chronically anemic patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Crit. Care Med.* 1998; 26: 1824–1828.
30. *Schöonhofer B., Bohrer H., Köhler D.* Blood transfusion facilitating difficult weaning from the ventilator. *Anaesthesia* 1998; 53: 181–184.
31. *Gattinoni L., Brazzi L., Pelosi P. et al.* A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SvO₂ Collaborative Group. *N. Engl. J. Med.* 1995; 333: 1025–1032.
32. *Heyland D.K., Cook D.J., King D. et al.* Maximizing oxygen delivery in critically ill patients: a methodologic appraisal of the evidence. *Crit. Care Med.* 1996; 24: 517–524.
33. *Notterman D.A.* Inotropic agents. Catecholamines, digoxin, amrinone. *Crit. Care Clin.* 1991; 7: 583–613.
34. *Connett R.J., Honig C.R., Gayeski T.E., Brooks G.A.* Defining hypoxia: a systems view of VO₂, glycolysis, energetics, and intracellular PO₂. *J. Appl. Physiol.* 1990; 68: 833–842.
35. *Ferguson G.T., Irvin C.G., Cherniack R.M.* Relationship of diaphragm glycogen, lactate, and function to respiratory failure. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1990; 141: 926–932.
36. *Lockhat D., Roussos C., Ianuzzo C.D.* Metabolite changes in the loaded hypoperfused and failing diaphragm. *J. Appl. Physiol.* 1988; 65: 1563–1571.
37. *Wasserman K.* The anaerobic threshold measurement to evaluate exercise performance. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1984; 129: 35–40.
38. *Gilbert E.M., Haupt M.T., Mandanas R.Y. et al.* The effect of fluid loading, blood transfusion, and catecholamine infusion on oxygen delivery and consumption in patients with sepsis. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1986; 134: 873–878.
39. *Hussain S.N., Roussos C.* Distribution of respiratory muscle and organ blood flow during endotoxic shock in dogs. *J. Appl. Physiol.* 1985; 59: 1802–1808.
40. *Viires N., Sillye G., Aubier M. et al.* Regional blood flow distribution in dog during induced hypotension and low cardiac output. Spontaneous breathing versus artificial ventilation. *J. Clin. Invest.* 1983; 72: 935–947.
41. *Greif R., Akca O., Horn E.P. et al.* Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of surgical-wound infection. Outcomes Research Group. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 161–167.
42. *Lobo S.M., Salgado P.F., Castillo V.G. et al.* Effects of maximizing oxygen delivery on morbidity and mortality in high-risk surgical patients. *Crit. Care Med.* 2000; 28: 3396–3404.
43. *Jensen L.A., Onyskiw J.E., Prasad N.G.* Meta-analysis of arterial oxygen saturation monitoring by pulse oximetry in adults. *Heart Lung* 1998; 27: 387–408.
44. *Kelleher J.F.* Pulse oximetry. *J. Clin. Monit.* 1989; 5: 37–62.
45. *Bernstein D., Teitel D.F.* Myocardial and systemic oxygenation during severe hypoxemia in ventilated lambs. *Am. J. Physiol.* 1990; 258: 1856–1864.
46. *Borgia J.F., Horvath S.M.* Effects of acute prolonged hypoxia on cardiovascular dynamics in dogs. *J. Appl. Physiol.* 1977; 43: 784–789.
47. *Grubbstrom J., Berglund B., Kaijser L.* Myocardial oxygen supply and lactate metabolism during marked arterial hypoxaemia. *Acta Physiol. Scand.* 1993; 149: 303–310.
48. *Kaijser L., Grubbstrom J., Berglund B.* Myocardial lactate release during prolonged exercise under hypoxaemia. *Acta Physiol. Scand.* 1993; 149: 427–433.
49. *Mazer C.D., Stanley W.C., Hickey R.F. et al.* Myocardial metabolism during hypoxia: maintained lactate oxidation during increased glycolysis. *Metabolism* 1990; 39: 913–918.
50. *Roach R.C., Koskolou M.D., Calbet J.A., Saltin B.* Arterial O₂ content and tension in regulation of cardiac output and leg blood flow during exercise in humans. *Am. J. Physiol.* 1999; 276: 438–445.
51. *Taylor P.M.* Effects of hypoxia on endocrine and metabolic responses to anaesthesia in ponies. *Res. Vet. Sci.* 1999; 66: 39–44.
52. *Todd M.M., Wu B., Maktabi M. et al.* Cerebral blood flow and oxygen delivery during hypoxemia and hemodilution: role of arterial oxygen content. *Am. J. Physiol.* 1994; 267: H2025–H2031.
53. *Faraci F.M., Kilgore D.L. Jr., Fedde M.R.* Oxygen delivery to the heart and brain during hypoxia: Peking duck vs. bar-headed goose. *Am. J. Physiol.* 1984; 247: R69–R75.
54. *Hayes M.A., Yau E.H., Timmins A.C., Hinds C.J., Watson D.* Response of critically ill patients to treatment aimed at achieving supranormal oxygen delivery and consumption. Relationship to outcome. *Chest* 1993; 103: 886–895.
55. *Wu W.C., Rathore S.S., Wang Y. et al.* Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345: 1230–1236.

Поступила 29.10.07

© Келер Д., 2008

УДК 616.008.922.1-074