

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра анестезиологии и реаниматологии ИПО

Реферат на тему:

Кислотно-щелочное равновесие и интерпретация газового состава крови

Выполнила:
клинический ординатор
1 года обучения
Итыгина Елена Анатольевна

Красноярск, 2019г.

Содержание:

Введение	3
Буферные системы	4
Регуляция буферными системами.	5
Основные показатели кислотно-щелочного состояния	6
Лабораторная диагностика.	7
Респираторный ацидоз, метаболический ацидоз	8
Клинические проявления ацидоза	9
Особенности клиники течения ацидоза у детей	9
Респираторный алкалоз, метаболический алкалоз	10
Клиника алкалоза	11
Особенности клиники и течения алкалоза у детей	11
Пошаговая интерпретация газового состава крови	12
Заключение	14
Список литературы	15

Введение

Кисотно-щелочное состояние (КЩС) это относительное постоянство концентрации водородных ионов во внутренних средах организма, обеспечивающее полноценность метаболических процессов, протекающих в клетках и тканях. Тело человека имеет определенное кислотно-щелочное соотношение, характеризуемое рН (водородным) показателем. Значение показателя рН зависит от соотношения между положительно заряженными ионами (формирующими кислотную среду) и отрицательно заряженными ионами (формирующими щелочную среду). Организм человека постоянно стремится уравновесить это соотношение, поддерживая строго определенный уровень рН, который:

- определяет физико-химические свойства коллоидных структур;
- определяет активность, конформацию белков;
- определяет чувствительность клеточных рецепторов;
- определяет проницаемость клеточных мембран;
- регулирует сосудистый тонус;
- определяет состояние дыхательного центра;
- влияет на состояние ЦНС;

Ведущую роль в гомеостатических механизмах регуляции рН крови занимают буферные системы организма.

Буферными свойствами обладают смеси, состоящие из слабой кислоты и соли этой кислоты с сильным основанием (донатор анионов водорода и акцептор катионов водорода), или же слабого основания с солью сильной кислоты. Другими словами, буферная система - это кислотно-основная пара, состоящая из донатора и акцептора ионов водорода. Буферные системы крови обеспечивают постоянную величину рН при поступлении в нее кислых или основных продуктов. Они являются первой «чертой охраны», которая поддерживает рН, пока продукты, которые поступили, не будут выведены или использованы в метаболических процессах.

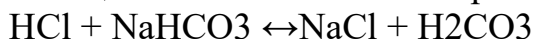
Буферные системы

Выделяют 4 наиболее важных буфера, которые играют ведущую роль в гомеостатических механизмах регуляции pH крови:

Бикарбонатный (гидрокарбонатный) буфер $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{NaHCO}_3$ - самый большой буфер организма (53%), который располагается преимущественно в крови и во всех отделах внеклеточной жидкости, играет наиболее важную роль в поддержании постоянства кислотно-щелочного состояния.

Рассмотрим работу бикарбонатного буфера, который состоит из сопряженной кислотно-основной пары

Действие гидрокарбонатного буфера при попадании в него сильной кислоты или щелочи можно записать реакциями:



При добавлении к системе сильной кислоты ионы H^+ взаимодействуют с анионами соли, образуя слабодиссоциирующую H_2CO_3 . Сильная кислота заменяется эквивалентным количеством слабой кислоты, диссоциация которой подавлена.

При добавлении щелочи гидроксил-ионы (OH^-) взаимодействуют с ионами H^+ угольной кислоты, а основание заменяется эквивалентным количеством соли.

Гемоглобиновый (гемоглобин-оксигемоглобиновый) буфер $\text{HHb} / \text{KHbO}_2$ - второй большой буфер организма (35%).

Буферные свойства гемоглобина обусловлены соотношением восстановленного гемоглобина (HHb) и его калиевой соли (KHb). В слабощелочных растворах, каким является кровь, гемоглобин и оксигемоглобин имеют свойства кислот и являются донаторами H^+ или K^+ . Эта система может функционировать самостоятельно, но в организме она тесно связана с предыдущей. Когда кровь находится в тканевых капиллярах, откуда поступают кислые продукты, гемоглобин выполняет функции основания: $\text{KHb} + \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{HHb} + \text{KHC}_3$.

В легких гемоглобин, напротив, ведет себя как кислота - предотвращает защелачивание крови после выделения углекислоты. Оксигемоглобин - сильнее кислота, чем дезоксигемоглобин. Гемоглобин, который освобождается, в тканях от O_2 , приобретает большую способность к связыванию, вследствие чего венозная кровь может связывать и накапливать CO_2 без существенного сдвига pH.

Белковый (протеиновый) буфер RCOOH - 7%, представлен в плазме, эритроцитах (гемоглобиновый буфер). Способность аминокислот к ионизации также выполняют буферную функцию (около 7% буферной емкости крови). В кислой среде они ведут себя как основания, связывающие кислоты.

Фосфатный буфер $\text{NaH}_2\text{P}_04/\text{Na}_2\text{HPO}_4$ - 5%, Свойства кислоты проявляет одноосновный фосфат (NaH_2P_04), а основания - двухосновный фосфат (Na_2HPO_4). Функционируют они по такому же принципу, как и бикарбонаты. Однако в связи с низким содержанием в крови фосфатов емкость этой системы невелика.

Регуляция буферными системами

1. Дыхательная регуляция кислотно-щелочного состояния относится к системе быстрого реагирования. Наиболее сильными раздражителями дыхательного центра являются углекислый газ, рН крови, кислород.

Дыхательный центр мозга управляется посредством хеморецепторов, расположенных в дуге аорты и в каротидном синусе. Количество углекислого газа, который выделяется при дыхании через легкие, контролируется дыхательным центром - уменьшение в крови концентрации кислорода и возрастание концентрации углекислого газа вызывают увеличенную легочную вентиляцию. То же самое происходит при сниженном рН - минутный объем дыхания повышается. При быстром повышении концентрации катионов калия в плазме крови действие хеморецепторов подавляется и легочная вентиляция снижается. CO_2 , рН, O_2 Дыхательный центр Хеморецепторы Уменьшение O_2 Увеличение CO_2 гипервентиляция

Поглощение кислорода в легких зависит от:

- pO_2 притекающей венозной крови,
- парциального давления кислорода в альвеоле, зависящего от вдыхаемого воздуха и альвеолярного, зависящего от притекающей венозной крови,
- концентрации эффективного гемоглобина в крови,
- сродства гемоглобина к кислороду,
- величины внутрилегочного шунта,
- сердечного выброса,
- состояния альвеолярной мембраны.

2. Почечная регуляция кислотно-щелочного состояния протекает медленно и требует часов или суток для полной компенсации. Данный вид регуляции осуществляется путем поддержания концентрации бикарбонатного буфера плазмы в пределах 22-26 ммоль/л. Процесс происходит при помощи выведения ионов водорода, которые образуются из угольной кислоты, через клетки почечных канальцев, а также с задержкой катионов натрия в моче.

3. Пищеварительная система за счет большой интенсивности процессов поступления и всасывания жидкостей, продуктов питания, электролитов. Роль печени в регуляции кислотно-щелочного состояния заключается в метаболизировании недоокисленных продуктов обмена. Из азотистых шлаков образуется мочевины, а выводятся кислые радикалы с желчью.

4. Метаболические процессы:

Ресинтезирование:

- молочной кислоты в глюкозу, а затем в гликоген;
- кетоновых тел в высшие жирные кислоты, а затем в жиры;

Нейтрализация:

- неорганических кислот солями натрия, калия.
- щелочей лактатом, образующимся при гликолизе;

Кроме того, сильные кислоты и щелочи нейтрализуются благодаря растворению в липидах, связыванию с различными органическими веществами в недиссоциируемые и нерастворимые соли, что способствует обмену ионов между различными клетками тканей и кровью.

Основные показатели кислотно-щелочного состояния

1. pH крови - величина отрицательного десятичного логарифма молярной концентрации ионов H^+ . pH артериальной крови (плазмы) при 37°C колеблется в пределах 7,35-7,45. В зависимости от направленности сдвига pH крови, выделяют: ацидоз и алкалоз. Смещение pH менее 7,35 – ацидоз, смещение pH более 7,45 – алкалоз. Нормальные значения pH еще не означают отсутствия нарушений кислотно-основного состояния и могут встречаться при так называемых компенсированных вариантах ацидоза и алкалоза.

Последствия сдвига pH :

- сдвиг pH на одну десятую (0,1) от нормы – вызывает заметные нарушения со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой, нервной и других систем организма.
- сдвиг pH на две-три десятые (0,2-0,3) – развивается коматозное состояние;
- если pH сдвигается на три-четыре десятые (0,3-0,4) – организм погибает.

2. pO_2 парциальное давление кислорода и pCO_2 - парциальное давление CO_2 в сочетании с FiO_2 (концентрация кислорода) отражают участие респираторного компонента в нарушениях КЩС. Нормальные значения pCO_2 - 35-45 мм рт.ст., pO_2 - 90 – 100 мм рт.ст.

3. Буферные основания (BB) - сумма всех анионов крови, обладающих буферными свойствами, в основном бикарбонатов и белковых ионов. Нормальная величина BB составляет в среднем 48,6 ммоль/л (от 43,7 до 53,5 ммоль/л).

4. Стандартный бикарбонат (SB) - содержание иона бикарбоната HCO_3^- в плазме. Нормальные значения - 22,5-26,9 ммоль/л.

5. Избыток оснований (BE) - разница между фактической величиной буферных оснований и их нормальным значением. У здорового человека значения BE колеблются в среднем от -2,5 до +2,5 ммоль/л. В капиллярной крови значения этого показателя составляют от -2,7 до +2,5 ммоль/л; у новорожденных от -10 до 0 ммоль/л в первую неделю жизни от -7 до 0 ммоль/л до 3 лет от -2,3 ммоль/л до 0 старше 3 лет – от -2,3 ммоль/л до +2,3 ммоль/л.

По патогенезу (механизму) развития нарушения КЩС бывают респираторными, метаболическими и смешанными, а по степени компенсации - компенсированными, субкомпенсированными и декомпенсированными.

- Респираторный вариант нарушения КЩС развивается при нарушении обмена и транспорта CO_2 .
- Метаболический возникает при накоплении в организме нелетучих продуктов кислого и основного характера.
- Смешанные нарушения - обусловлены тем, что CO_2 диффундирует через альвеолокапиллярные мембраны примерно в 25 раз легче, чем O_2 . Поэтому затруднение выделения CO_2 из организма вследствие недостаточного газообмена в легких сопровождается снижением оксигенации крови и, следовательно, развитием кислородного голодания с последующим накоплением недоокисленных продуктов промежуточного обмена. Компенсированный – $\text{pH} = 7,35—7,45$, при наличии изменений в других показателях.
- Субкомпенсированный: $\text{pH} = 7,3-7,26$ – субкомпенсированный ацидоз, $\text{pH} = 7,46-7,5$ субкомпенсированный алкалоз. Декомпенсированный – $\text{pH} = 7,18-6,8$ – декомпенсированный ацидоз; $\text{pH} = 7,56-7,8$ – декомпенсированный алкалоз.

Лабораторная диагностика

Для исследования кислотно-основного состояния используют порции артериальной, венозной или капиллярной крови. Показатели артериальной крови являются наиболее информативными. При исследовании венозной крови перед венепункцией рука пациента должна быть согрета. Кровь набирают в шприц с гепарином, после чего в кратчайшие сроки должен быть сделан анализ. Показатели КЩС, которые определили через 5-20 мин после взятия крови, не достоверны. Для исследования КЩС используются специальные автоматические анализаторы, перед работой с которыми надо установить венозная или артериальная кровь будет исследоваться.

Показатели КЩС, которые измеряются:

pH - концентрация ионов (активность) H^+ ,

pCO_2 - парциальное давление CO_2 (в мм рт.ст.),

pO_2 - парциальное давление O_2 (в мм рт.ст.).

Показатели КЩС, которые рассчитываются:

HCO_3^- - концентрация бикарбоната (в ммоль/л),

BE избыток (или дефицит) оснований (в ммоль/л),

BB сумма оснований всех буферных систем крови (в ммоль/л),

SBE стандартный избыток оснований (в ммоль/л),

SBC стандартный бикарбонат (в ммоль/л).

Респираторный ацидоз

Причина: нарушение газообмена $pH \downarrow$, $pO_2 \downarrow$, $pCO_2 \uparrow$

Компенсация. Восстановление соотношения гидрокарбонатного буфера обеспечивает гемоглобин, в меньшей степени белковый буфер и почки.

Роль почек в компенсации газового ацидоза заключается в усилении секреции ионов водорода.

Метаболический ацидоз

Возникает вследствие накопления в крови нелетучих кислот: $pH \downarrow$, BE – отрицательный.

Причины:

- гипоксия,
- нарушения кровообращения,
- сахарный диабет,
- голодание,
- тяжелые поражения печени и почек,
- длительная интенсивная физическая нагрузка, ожоги, воспаление, травма, кровопотеря,
- гипопроteinемия.

Компенсация - включение срочных и долговременных механизмов.

Срочные механизмы:

1. связывание избытка кислот гидрокарбонатным буфером;
2. связывание избытка кислот белками;
3. связывание избытка кислот костной тканью;
4. ликвидации избытка угольной кислоты в организме через Легочную гипервентиляцию.

Долговременные механизмы компенсации: почки, печень и желудок.

1. Печень: образование аммиака, глюконеогенез, детоксикация с последующим выведением их из организма.
2. Желудок - усиление секреции с повышенным содержанием соляной кислоты.

Клинические проявления ацидоза.

1. Усиление дыхания до резкой отдышки, нарушение дыхания в результате бронхоспазма;
2. Нарушение работы сердечнососудистой системы. Слабое снижение рН повышает в крови концентрацию катехоламинов, которые активируют пульс, повышают артериальное давление и кровоток. Сильное снижение рН подавляет активность α - и β - адренорецепторов сердца и сосудов. Наблюдается угнетение сердечной деятельности, снижение давления, возникает аритмия (экстрасистолия вплоть до желудочковой фибрилляции).
3. Нарушение работы пищеварительной системы: рвота, диарея (за счет подавления активности α - и β - адренорецепторов и усиления парасимпатических эффектов).
4. Нарушение работы ЦНС: головокружение, сонливость, затем ацидотическая кома.
5. Внеклеточная гипергидрия: Избыток H^+ поступает в клетки, за ним идет HCO_3^- - . взамен из клетки выходит K^+ и Cl^- , которые повышают осмотическое давление внеклеточной жидкости.

Особенности клиники течения ацидоза у детей

У детей раннего возраста наблюдается выраженная склонность к ацидозу, особенно в период новорожденности. Это объясняется высокой интенсивностью у них биоэнергетических процессов, ограниченными функциональными возможностями почек и других органов и систем, участвующих в регуляции кислотно-щелочного равновесия.

Умеренный метаболический ацидоз, наблюдаемый у плода, является своеобразным условием его развития (повышается устойчивость плода к гипоксии). Во время нормальных родов ацидотические сдвиги незначительно усиливаются вследствие стимуляции анаэробного гликолиза. При этом они наряду с другими факторами обеспечивают раздражение дыхательного центра рождающегося ребенка. После родов значение рН крови новорожденных колеблется в диапазоне 7,24—7,38, что свидетельствует о неустойчивости гомеостатических механизмов регуляции равновесия кислот и оснований. Дефицит последних (BE) составляет (-4-12). К концу первых – началу вторых суток жизни новорожденных отмечается респираторная компенсация ацидоза, и значения рН достигают 7,36. В течение последующих 3—5 дней показатели кислотно-щелочного равновесия, как правило, приближаются к показателям у взрослых. Степень постнатального физиологического ацидоза определяется течением и продолжительностью родов (лактатемия), анестезией и аналгезией, временем перевязки пупочного канатика, скоростью адаптации дыхания и кровообращения, температурой окружающей среды.

При неблагоприятных условиях родов у новорожденных развивается некомпенсированный метаболический ацидоз, который может носить смешанный характер. Опасность для жизни новорожденного возникает при падении рН ниже 7,0. У «здоровых» недоношенных детей из-за незрелости органов и систем регуляторные гомеостатические механизмы еще более несовершенны. У них чаще, чем у доношенных новорожденных, в первые дни жизни отмечается декомпенсация ацидоза, о которой говорят при рН меньше 7,32. На 2—4-й неделе жизни - так называемый поздний ацидоз недоношенных, причинами которого служат не только незрелость, но и искусственное вскармливание продуктами с большим содержанием белка или исключительно кисломолочными смесями, значительная послеродовая потеря массы тела, позднее начало кормления. У новорожденных, особенно у недоношенных, первый и наиболее патогномичный признак ацидоза в виде нарушения дыхания обычно не проявляется. При метаболическом ацидозе дыхание у них становится нерегулярным. Периодическое дыхание, свойственное маловесным и недоношенным детям, характеризуется продолжительными периодами апноэ (свыше 5—7 сек). Респираторный дистресс-синдром сопровождается тяжелым смешанным типом ацидозом, а дыхание становится парадоксальным с асинхронными движениями диафрагмы и участием дыхательной мускулатуры. В грудном возрасте при метаболических нарушениях снижение рН до 7,25—7,20 приводит к спазму сосудов малого круга кровообращения с последующей шунтодиффузионной недостаточностью и развитию нарушений дыхания. При более низких значениях рН (до 7,0) отмечается спазм приводящих артериол почечных клубочков, возникает кома; при рН 6,9 наступает резкое угнетение сократимости миокарда, исчезает токсическое дыхание; при рН 6,6 погибает кора головного мозга. Дальнейшее снижение рН крови несовместимо с жизнью. Следует помнить о наличии наследственных форм патологии обмена веществ, характеризующихся тяжелым метаболическим ацидозом, особое место занимает врожденный лактат-ацидоз, который, в отличие от распространенного лактат-ацидоза, связанного с нарушениями снабжения тканей кислородом или кровью (например, при шоке), обусловлен дефектами ключевых ферментов глюконеогенеза или катаболизма пирувата.

Респираторный алкалоз

Причина: нарушение газового состава крови, повышение $pO_2 \uparrow$, $pCO_2 \downarrow$. Компенсация: белковыми, гемоглобиновыми буферными системами, костной тканью, почками и направлена на снижение концентрации гидрокарбонатов в крови и восстановление содержания угольной кислоты. Решающая роль в компенсации принадлежит почкам. Ионное равновесие в плазме при потере анионов HCO_3^- восстанавливается за счет ионов Cl^- , поступающих из клеток и способствующих увеличению содержания хлоридов в плазме.

Метаболический алкалоз

Причины: избыточное содержание оснований в организме. Нарушения при метаболическом алкалозе связаны с выделением из организма большого количества натрия и уменьшением осмотического давления внеклеточной жидкости. BE^+ положительное, $pH \uparrow$ Компенсация: гидрокарбонатный буфер, белковый и фосфатный буфер, почки.

Клиника алкалоза

1. Слабость, жажда, отсутствие аппетита, головные боли, постоянное желание пить жидкость.
2. Кожа сухая со значительно сниженным тургором, бледная, может возникнуть серый цианоз по причине гипоксемии.
3. Если нет сердечной недостаточности, пневмонии - дыхание имеет поверхностный характер, оно редкое.
4. Тахикардия, малый пульс, ритм тонов маятникообразный. Когда больной лежит, АД существенно падает, а при переходе в вертикальное состояние часто развивается ортостатический коллапс.
5. Диффузная ишемизация мозга - больной тревожен, возбужден, у него кружится голова, появляются парестезии конечностей, лица, он очень быстро устает от общения, память и внимание ухудшены, позднее появляется некоторая заторможенность в сознании, сильная сонливость.
6. На ЭКГ вольтаж зубцов Т очень низкий, что свидетельствует о гипокалиемии.
7. Развивается гипокальциемия, что чревато развитием судорог.
8. Анализ крови указывает на низкое содержание кальция, калия, хлора в плазме.
9. Увеличивается диурез, что повышает риск развития внеклеточной дегидратации и внутриклеточной гипергидратации.

Особенности клиники и течения алкалоза у детей

Алкалоз у детей развивается по таким же принципам, что и у взрослых, но из-за того, что обмен веществ ребенка более лабилен, он встречается намного чаще при многих патологических состояниях. У новорожденных метаболический алкалоз бывает часто, если ребенок пострадал от родовой травмы, в анамнезе гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, а также при наличии у ребенка врожденных пороков развития ЖКТ. Следует помнить, если у ребенка имеется в прошлом органическое поражение ЦНС или гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, врачам нужно быть готовыми к тому, что может внезапно начаться судорожный синдром.

Пошаговая интерпретация газового состава крови

Шаг 1	Общая картина без отклонений, имеется ацидемия или алкалемия?	$pH < 7,35$ = ацидемия [... перейдите к шагу 2] $pH > 7,45$ = алкалемия [... перейдите к шагу 5]
Шаг 2	Если наблюдается ацидемия: Характер первичного нарушения: метаболический, респираторный или смешанный?	CO_2 повышен = респираторный ацидоз [... шаг 3] Бикарбонат снижен, значение ВЕ отклонено в отрицательном направлении = метаболический ацидоз [... шаг 4]
Шаг 3	Если имеет место респираторный ацидоз: Имеется метаболическая компенсация?	CO_2 повышено (респираторный ацидоз), но метаболический компонент изменяется в противоположном направлении (ВЕ или стандартный бикарбонат (SB) повышены, как при метаболическом алкалозе), что говорит о метаболической компенсации первичных нарушений <i>кислотно-щелочного состояния (КЩС)</i> .
Шаг 4	Если имеет место метаболический ацидоз: Имеется ли респираторная компенсация?	Значение ВЕ принимает отрицательное значение (метаболический ацидоз); респираторный компонент изменяется в противоположном направлении (CO_2 снижен - респираторный алкалоз), что говорит о респираторной компенсации.
Шаг 5	Если наблюдается алкалемия: Характер первичного нарушения: метаболический или респираторный?	Первичное нарушение имеет то же направление, что и изменения pH (в сторону алкалоза). Респираторный алкалоз сопровождается снижением CO_2 . При метаболическом алкалозе CO_2 повышается и значение ВЕ становится положительным.
Шаг 6	При наличии респираторного или метаболического алкалоза: Есть ли элементы компенсации?	Изменения равнозначны вышеуказанным.

Шаг 7	Обратите внимание на оксигенацию	Соответствует ли значение P_{aO_2} установленному F_iO_2 ? Уровень оксигенации ниже прогнозированного может указывать на заболевание легких, шунтирование крови или ошибочный забор образца венозной крови (в последнем случае P_{aO_2} обычно < 40 мм рт. ст., сатурация $< 75\%$). Способность легких к элиминации CO_2 превышает их резерв в отношении оксигенации. В связи с этим заболевания легких часто сопровождаются гипоксемией на фоне нормального или сниженного значения PCO_2 . Значительное повышение CO_2 сопровождается параллельным снижением O_2 .
Шаг 8	Суммируйте Ваши наблюдения	Например: наблюдается метаболический ацидоз (поскольку pH снижен, BE имеет отрицательное значение) с респираторной компенсацией (поскольку параллельно снижено значение PCO_2).
Шаг 9	Попытайтесь установить причину нарушений	

Заключение

Нарушения кислотно-щелочного состояния (КЩС) являются в большинстве случаев следствием серьезного патологического нарушения и редко имеют самостоятельное значение. Исследование газового состава артериальной крови (ГАК) - незаменимый метод диагностики у пациентов с подозрением на респираторную патологию или метаболические нарушения. Повторный анализ газового состава артериальной крови (ГАК) позволяет отслеживать течение основного заболевания и контролировать эффект проводимой терапии. Результаты исследования газового состава артериальной крови (ГАК) должны рассматриваться параллельно с оценкой клинического состояния пациента. Метод имеет ограничения, поскольку позволяет исследовать только жидкость внеклеточного компартмента и не дает информации о рН и газовом составе внутриклеточной жидкости.

Список литературы:

1. Азбука кислотно-щелочного состояния: метод.указ.для врачей–интернов детских анестезиологов/сост. Межирова Н.М, Кравцова Г.Д, Данилова В.В., Коваль А.В., Овчаренко С.С. Харьков ХНМУ 2015
2. Нормальная физиология. Учебно-методическое пособие для студентов лечебного факультета / Телина Э.Н., Ахтямова Д.А., Гиниатуллин А.Р., Земскова С.Н., Зефирова А.Л. - Казань: КГМУ, 2018 – 118с.
3. Кислотно-щелочное состояние и интерпретация газового состава крови Д. Г. Барретт
5. Анестезиология, реаниматология и интенсивная терапия у детей : учебник / под ред. С.М.Степаненко.- М.:ГЭОТАР-Медиа. 2016.- 240с.