

МЕДИЦИНА НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ

Избранные клинические лекции Том 4

2-е издание, исправленное и дополненное

*Под редакцией профессора В.В. Никонова,
доцента А.Э. Феськова, доцента Б.С. Федака*



Донецк
Издатель Заславский А.Ю.
2012

УДК 616-08398(082)

ББК 53.5.3

М42

Авторы:

*Никонов В.В.; Феськов А.Э.; Федак Б.С.; Беленичев И.Ф.; Белецкий А.В.;
Бортный Н.А.; Бухтиярова Н.В.; Георгиянц М.А.; Гончаров Г.В.; Довженко А.Н.;
Загуровский В.М.; Киношенко Е.И.; Коровай С.В.; Кочин О.В.; Курсов С.В.;
Меркулова Г.П.; Михневич К.Г.; Морозова О.Г.; Недзвецкая О.В.; Никонова В.В.;
Новикова Е.А.; Павленко А.Ю.; Постернак Г.И.; Рынденко С.В.; Савицкая И.Б.;
Середа Д.А.; Ткачева М.Ю.; Чернов А.Л.; Шаповал Д.Н.; Шилова Е.В.;
Щербаков А.Ю.; Щербаков В.Ю.; Яковцов И.З.; Ярошевский А.А.*

Рецензенты:

Хижняк А.А., д.м.н., профессор, Власенко М.А., д.м.н., профессор

Утверждено на заседании ученого совета ХМАПО,
протокол № 6 от 18 мая 2009 г.

М42 Медицина неотложных состояний. Избранные клинические лекции. Том 4. — 2-е изд., испр. и доп. / Под ред. В.В. Никонова, А.Э. Феськова, Б.С. Федака. — Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2012. — 512 с.

ISBN 978-617-632-001-2

В книге представлены избранные лекции, посвященные отдельным проблемам медицины неотложных состояний. Освещены вопросы патофизиологии неотложных состояний, неотложной кардиологии, терапии, неврологии, травматологии, хирургии, офтальмологии, педиатрии и др.

Книга избранных лекций предназначена для врачей различных специальностей, занимающихся оказанием медицинской помощи больным с неотложными состояниями и заболеваниями, может быть полезна врачам практического здравоохранения, интернам и преподавателям системы медицинского образования.

УДК 616-08398(082)

ББК 53.5.3

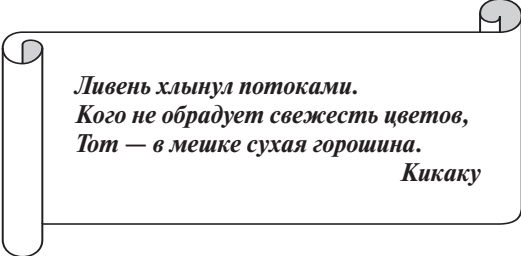
ISBN 978-617-632-001-2

© Видавец Заславський О.Ю., 2012

Содержание

<i>От авторов</i>	5
<i>В.В. Никонов, А.Ю. Павленко</i> Метаболическая терапия гипоксических состояний	6
<i>В.В. Никонов, А.Ю. Павленко</i> Температурный гомеостаз в норме и при патологии.....	23
<i>В.В. Никонов, В.В. Никонова</i> Лихорадочные состояния в клинической практике	51
<i>К.Г. Михневич, С.В. Курсов</i> Водно-электролитный обмен	78
<i>К.Г. Михневич, С.В. Курсов</i> Кислотно-основное состояние.....	126
<i>К.Г. Михневич, С.В. Курсов</i> Острая недостаточность кровообращения. Шок.....	140
<i>Е.И. Киношенко</i> Неотложные состояния при приобретенных пороках сердца.....	172
<i>В.В. Никонов, Е.И. Киношенко</i> Осложнения антиаритмической терапии	207
<i>Е.И. Киношенко, В.В. Никонов</i> Неотложная терапия при желудочковых нарушениях ритма.....	224
<i>Г.П. Меркулова</i> Синдром Гийена — Барре.....	243
<i>И.Б. Савицкая</i> Острые нарушения спинномозгового кровообращения	261
<i>И.Ф. Беленичев, Н.В. Бухтиярова, Д.А. Серeda</i> Современные направления нейропротекции в терапии острого периода патологии головного мозга различного генеза	283

В.М. Загуровский, Б.С. Федак Психотерапевтическая тактика при лечении острой и хронической стрессорной реакции	310
О.В. Білецький Об'єктивізація клінічної оцінки болю та протибольових заходів	329
О.Г. Морозова, А.А. Ярошевский Нейропатическая боль: взгляд невролога	347
О.В. Кочин Электротравма.....	365
Г.И. Постернак, М.Ю. Ткачева Острый период термической травмы. Патогенез. Неотложная помощь.....	379
С.В. Рынденко, А.Э. Феськов, А.Л. Чернов, И.З. Яковцов Повреждения опорно-двигательного аппарата. Клиника, диагностика и лечение на этапах медицинской эвакуации	398
А.Н. Довженко, А.Э. Феськов Перитонит: диагностика и лечебная тактика.....	414
М.О. Бортний Невідкладна рентгенологічна діагностика пошкоджень та гострих захворювань грудної клітки та грудної порожнини.....	429
С.В. Коровай Внематочная беременность	445
А.Ю. Щербаков, Е.А. Новикова, В.Ю. Щербаков, Д.Н. Шаповал Профилактика и лечение лактационных маститов	459
О.В. Недзвецкая Инфекционный эндофтальмит (внутриглазная раневая инфекция).....	478
М.А. Георгиянц, Е.В. Шилова Ацетонемические состояния в педиатрической практике	491
Литература	501



*Ливень хлынул потоками.
Кого не обрадует свежесть цветов,
Тот — в мешке сухая горошина.*
Кикаку

От авторов

Уважаемые коллеги!

Вашему вниманию представляется четвертый том избранных клинических лекций, посвященных различным проблемам медицины неотложных состояний. Как и в предыдущих сборниках, представлены материалы, подготовленные специалистами соответствующего профиля и отражающие взгляд авторов на рассматриваемую проблему. В этом томе вы можете ознакомиться с отдельными вопросами патофизиологии неотложных состояний, неотложной кардиологии, терапии, неврологии, травматологии, хирургии, офтальмологии, педиатрии и др. Надеемся, что данный том также поможет вам в сложных клинических ситуациях и будет не менее интересным для вас, чем предыдущие издания.

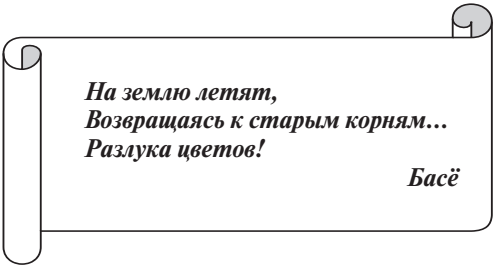
Выпуск данного тома приурочен к двум юбилейным датам — **100-летию Харьковской станции скорой медицинской помощи и 30-летию первой в мире кафедры скорой медицинской помощи (в настоящее время кафедра медицины неотложных состояний и медицины катастроф ХМАПО).**

С исторической точки зрения это мгновения. Жизнь продолжается, и впереди много интересных дел и свершений.

Поздравляем вас, дорогие коллеги, с юбилеем!

Хай вам щастить!!!

*С уважением,
коллектив авторов*



*На землю летят,
Возвращаясь к старым корням...
Разлука цветов!*

Басё

Метаболическая терапия гипоксических состояний

Уважаемые коллеги, несмотря на использование разнообразных препаратов, эффективность которых доказана многочисленными многоцентровыми исследованиями, рано или поздно развиваются клинические ситуации, когда эти результаты использовать невозможно. Эти состояния называются критическими. И в этих случаях необходимо знание патогенетических процессов, происходящих в данный момент в организме пациента. Итак, коснемся только одной важной проблемы.

Причиной критических состояний может быть внезапная болезнь — инфаркт миокарда, инсульт, пневмония, обострение хронических или травматических поражений организма (механическое, эмоциональное). Действие агрессивного фактора вначале вызывает местную специфическую реакцию, характерную для каждого из многочисленных факторов агрессии: воспаление в ответ на инфекцию, гемостаз — на повреждение сосуда, отек или некроз — на ожог и пр., а в дальнейшем, в зависимости от степени агрессии, развивается постагрессивная реакция, включаются различные функциональные системы организма, обеспечивающие мобилизацию его защитных сил. Фаза постагрессивной реакции одинакова для любой агрессии и начинается стимуляцией гипоталамо-гипофизарной, а через нее симпатико-адреналовой системы. Происходит усиление вентиляции, кровообращения, активизируется работа печени, почек, стимулируют-

ся иммунные реакции, меняются окислительно-восстановительные процессы в тканях, растет потребление (или расход) углеводов и жиров. Одновременно нарушается водно-электролитный баланс, кислотно-основное равновесие, развивается гиперкоагуляция. *Все это приводит к уменьшению образования энергии и выраженному катаболизму, в основе которого лежит попытка организма сохранить свою жизнедеятельность.*

В тех случаях, когда общая постагрессивная реакция гармонична и адекватна, ауторегуляция функций сохранена и действуют компенсаторные механизмы, в клинической картине болезни или повреждения преобладают специфические явления, характерные для той или иной агрессии. В этих ситуациях оптимально проведение этиологической и патогенетической терапии. Слишком «сильная» или длительная агрессия, несовершенная реактивность организма, существующая патология каких-либо функциональных систем делают общую постагрессивную реакцию негармоничной и неадекватной. К этому же приводит и возможное истощение какой-либо из перечисленных систем организма (иногда даже не вовлеченной в ответ на агрессию). В этих случаях наступает «поломка» и общая постагрессивная реакция превращается из защитной в убивающую — патогенез становится танатогенезом.

Полезная раньше гипервентиляция ведет к респираторному ацидозу и снижению мозгового кровотока, централизация гемодинамики нарушает реологические свойства крови и сокращает ее объем. Гемостатическая реакция превращается в диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС) с опасным тромбообразованием или неуправляемой кровоточивостью. Компенсаторная тахикардия истощает обменные процессы в миокарде с развитием его несостоятельности.

В этот период сторают не только резервы энергетических субстратов, но и структурные белки, липопротеиды, полисахариды, сокращая тем самым функциональные возможности не только органов-мишеней, но и всего организма.

Когда патогенез превращается в танатогенез, специфика клинической картины и физиологических механизмов патологии исчезает. Этиологический фактор отодвигается на второй план, и требуется единообразное последовательное или параллельное замещение жизненно важных функций до тех пор, пока они не восстановятся до такой степени, что компенсаторные механизмы, т.е. ауторегуляция функций, заработают снова.

Концептуальной основой лечения тяжелых больных или больных (пострадавших), находящихся в критическом состоянии, является коррекция нарушенных функций, а иногда и их протезирование.

Ключевым понятием в интенсивной терапии является состояние больного. Состояние пациента складывается из пяти характеристик: анатомических, физиологических, психических, социальных и нравственных. В своей клинической работе врач всегда стоит перед необходимостью все их учитывать. Но при неотложных состояниях главенствующее значение приобретают анатомические и физиологические характеристики, и при этом необходимо учесть не только действительное состояние всех органов и систем на данный момент, но и их ограниченные, к сожалению, ресурсы.

В рамках одной лекции невозможно остановиться на всех нюансах развития и протезирования нарушений функций органов и систем. Поэтому мы остановимся на одной из ключевых проблем — нарушении энергетики и гипоксии.

Гипоксия — одна из основных причин нарушений метаболизма и функции клетки при критических состояниях, связанных с болезнью или повреждением организма. Необходимо напомнить, что гипоксия достаточно многогранна и в клинической практике представлена следующими синдромами и их сочетаниями:

— синдром артериально-гипоксической гипоксии (синдромы экзогенной гипоксии, синдромы респираторной гипоксии, синдромы гипоксии венозного примешивания);

— синдром гемической гипоксии (синдромы анемической гипоксии, синдромы гемоглобинотоксической гипоксии, синдромы дезоксигемоглобиновой гипоксии);

— синдром гемодинамической гипоксии (синдромы гипоксии малого сердечного выброса, синдромы гипоксии повышенного сосудистого сопротивления);

— синдром гипоксии периферического шунтирования (синдромы капиллярно-клеточной гипоксии, синдромы гипоксии артериального сброса, синдром оксигемоглобиновой гипоксии).

Независимо от вида гипоксии в основе всех характерных для нее нарушений лежит недостаточность главной клеточной энергообразующей системы митохондриального окислительного фосфорилирования. В самом общем виде гипоксию (любой ее вид) можно определить как состояние клетки (органа, организма в целом), развивающееся при несоответствии продукции энергии в ходе окислительного фос-

форилирования энергетическим потребностям клетки. Относительная недостаточность окислительного фосфорилирования при его первично не измененной мощности возникает на фоне резко усиливающихся энергозатрат, в частности при интенсивной мышечной деятельности, так называемая двигательная гипоксия.

Дефицит энергии, а точнее аденозинтрифосфата (АТФ), лежащий в основе любого вида гипоксии, приводит к качественно однотипным метаболическим и структурным сдвигам в различных органах и тканях. Уменьшение концентрации АТФ в клетке вызывает ее ингибирующее влияние на ключевой фермент гликолиза фосфофруктокиназу. Активирующийся в результате анаэробный гликолиз частично компенсирует недостаток АТФ, однако быстро вызывает накопление лактата, развитие ацидоза и прогрессирующее собственное ингибирование. Ацидоз нарушает течение многих ферментативных реакций и вместе с тем активирует некоторые фосфолипазы и протеазы, что ведет к усилению распада фосфолипидов и белков, деструкции клеточных структур. Распад фосфолипидов и ингибирование их ресинтеза ведут к повышению концентрации ненасыщенных жирных кислот и усилению их перекисного окисления. Перекисное окисление липидов (ПОЛ) усиливается и в результате подавления и истощения антиоксидантной системы из-за активации распада и торможения ресинтеза белковых компонентов данной системы, и в первую очередь супероксиддисмутазы, каталазы и др. Продукты ПОЛ, в свою очередь, усугубляют нарушение структуры и функции мембран. Возникает кальциевый парадокс.

Другими словами, недостаточная энергопродукция в митохондриях при гипоксии/ишемии обуславливает развитие многообразных неблагоприятных сдвигов, нарушающих функции митохондрий и приводящих к еще большему энергодефициту, что в конечном итоге может вызывать и вызывает необратимые повреждения и гибель клеток (органа), системы.

Ниже приводим несколько иллюстративных схем, характеризующих гипоксическое повреждение.

По однотипности реакций организма гипоксию можно сравнивать со стрессорным повреждением.

В середине прошлого века было введено в клиническую практику понятие гипозэргоз, или энергодефицитное состояние.

Гипозэргоз — это несоответствие между потребностью организма (органа-мишени) в энергии и тем ограниченным количеством АТФ, которое может в данный момент использоваться для поддержания структурной целостности и функциональной активности организма или органа.

Одна из главных основ функционирования организма — адекватная доставка энергии к клеткам

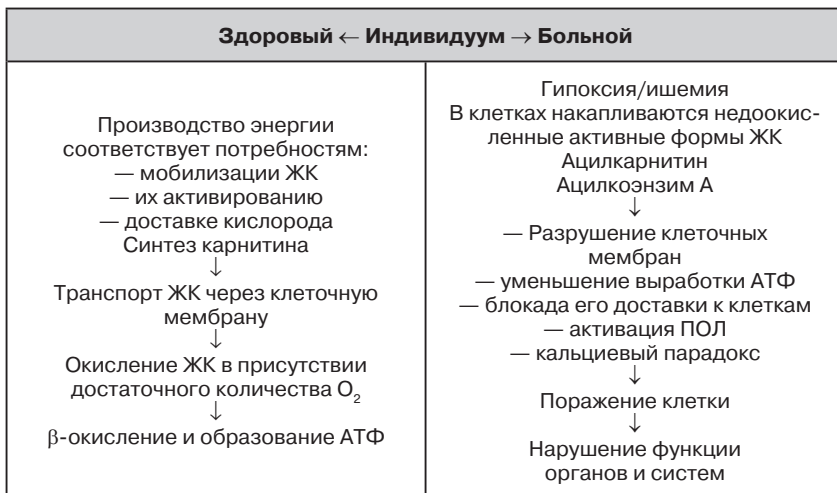
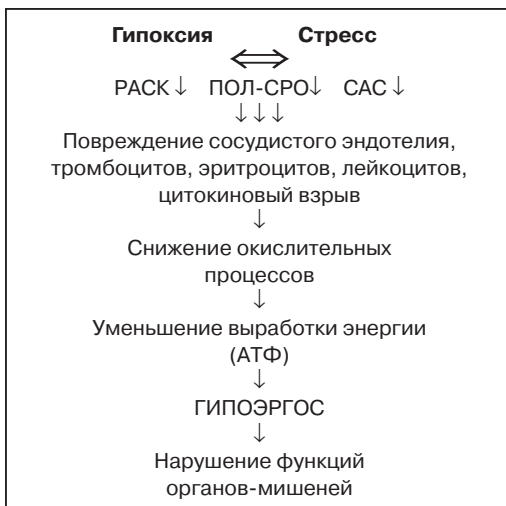


Рисунок 1. Обмен жирных кислот (ЖК — жирные кислоты)



**Рисунок 2. РАСК — регуляция агрегатного состояния крови;
ПОЛ-СРО — перекисное окисление липидов,
свободнорадикальное окисление;
САС — симпатoadрeналовaя система**

В течение многих десятилетий, если не больше, ученые, практические врачи, фармакологи пытаются разработать лекарственные препараты, которые бы стабилизировали нарушенные функции организма независимо от этиологического фактора, естественно не подменяя этим лекарством определенную специфическую терапию. Основой реализации их терапевтической активности является модуляция обменных процессов, что проявляется усилением адаптационных процессов организма. В основе создания этой группы препаратов лежит принцип: метаболические средства в той или иной степени должны быть естественными субстратами или модулировать их синтез *de novo* и, естественно, что действие средств метаболической направленности должно реализовываться в условиях патологического состояния. Другими словами, указанная группа препаратов («метаболики»; протекторы; антигипоксанты; антиоксиданты) должны в условиях стресса (повреждения, заболевания) предупредить или уменьшить повреждающее действие гипоксии, сохранить целостность окислительного фосфорилирования (выработку АТФ) → сохранить орган-мишень и/или организм в целом.

Метаболическая терапия дает возможность поддерживать или замещать некоторые жизненные функции организма до восстановления их ауторегуляции, когда долгий путь выздоровления будут контролировать уже сами восстановленные ауторегулируемые функции.

В далекие годы прошлого столетия в качестве «метаболика» использовалась с определенным успехом 40% глюкоза, вводимая внутривенно, потом она сочеталась с введением витаминов группы В, и клиницисты тех времен для лечения истощающих заболеваний использовали большие, а иногда и мегадозы указанных витаминов. И нужно признать, что эти меры действительно значимо улучшали состояние пациентов при инфаркте миокарда, пневмониях, тяжелых стрессах. Не менее интересным и действенным метаболическим препаратом был кагор, настоящее церковное вино. Оно обладало высокой энергетической ценностью, и его использовали еще в дореволюционной России. Мы предвидим скептические и негодующие возгласы приверженцев доказательной медицины, но это работало, и за этими назначениями лежит практический опыт многих тысяч врачей, тысячи спасенных жизней. К этому нужно относиться с уважением!

Необходимо вспомнить и о научных исследованиях алхимиков, которые многие столетия назад в качестве «эликсира жизни» использовали янтарную кислоту, которая в XXI столетии становится ведущим метаболическим препаратом.

Несколько десятилетий назад, учитывая патофизиологические процессы, протекающие при гипоксии, Лабори предложил применение поляризирующей смеси при критических состояниях. То есть сочетание глюкозы, инсулина, калия и магния значительно уменьшает повреждающее действие гипоксии за счет энергетического субстрата глюкозы, запасы которой быстро истощаются при тяжелых заболеваниях и травмах; восстановление полярности клетки — загрузка в нее K^+ и Mg^+ — способствует нормальному функционированию мембраны, предупреждает/уменьшает развитие кальциевого парадокса. Плюс анаболическое действие малых доз инсулина... Этот список можно продолжать и дальше.

Но давайте, не отвергая и применяя в дальнейшем опыт наших учителей, вернемся в сегодняшний день.

Одним из самых эффективных и перспективных путей профилактики и терапии гипоксических/ишемических повреждений, следовательно, лечения различной тяжелой патологии в практике интенсивной терапии представляется применение антигипоксантов — фармакологических средств, ослабляющих или ликвидирующих гипоксические нарушения (гипоэргоз) путем поддержания и повышения энергопродукции в системе митохондриального окислительного фосфорилирования. Родоначальником этого направления был В.М. Виноградов, под руководством которого были созданы первые «истинные» антигипоксанты — гутимин и амтизол, которые с успехом применялись при критических состояниях с ишемическими и гипоксическими расстройствами. Эти препараты и препараты, которые применяются сейчас в клинической практике, подавляют или ослабляют активацию ПОЛ-СРО, что также способствует улучшению энергетического потенциала клетки.

Очевидно, вам, дорогие коллеги, понятна суть проблемы, и мы представляем классификацию антигипоксантов и приводим краткую характеристику наиболее широко используемых в практике препаратов.

Классификация антигипоксантов

1. Препараты с поливалентным действием.

1.1. Производные амидинотиомочевины. Эндогенные соединения: гутимин, амтизол.

1.2. Ингибиторы окисления жирных кислот: триметазидин (предуктал), ранолазин, милдронат, пергексиллин, эзомоксир, карнитин (карнитен).

2. Сукцинатсодержащие и сукцинатобразующие средства: реамберин, мексидол (мексикор, мексифин), оксибутират натрия, цитофлавин, мафусол.

3. Естественные компоненты дыхательной цепи: цитохром С (цитомак), убихинон (убинон), идебенон.

4. Искусственные редокс-системы: олифен (гипоксен).

5. Макроэргические соединения: кислота аденозинтрифосфорная (АТФ), креатинфосфат (неотон).

Еще раз вернемся к механизму противогипоксического действия **гутими́на** и **амтизо́ла** на молекулярном уровне. Он обусловлен оптимизацией функций митохондрий. При гипоксии они стабилизируют митохондриальные мембраны, уменьшают угнетение дегидрогеназ цикла Кребса, предотвращают разобщение окисления и фосфорилирования, увеличивая тем самым продукцию АТФ на единицу потребляемого дефицитного кислорода.

Определенный вклад в антигипоксическое действие гутими́на и амтизо́ла вносит их способность снижать кислородный запрос тканей благодаря ингибированию нефосфорилирующих видов окисления микросомального и свободнорадикального. В результате кислород экономится для потребления в энергопродуцирующих окислительных реакциях в митохондриях.

Четко установленным компонентом антигипоксического действия гутими́на и амтизо́ла является активация гликолиза с увеличением анаэробного образования АТФ. Данные антигипоксанты помимо уменьшения образования лактата усиливают его утилизацию в реакциях глюконеогенеза, обеспечивая тем самым и ресинтез углеводов, запасы которых в организме невелики. Таким образом, активируя энергопродукцию в процессе гликолиза, гутимин и амтизол не только не усугубляют метаболический ацидоз при гипоксии, но, напротив, ослабляют его проявления и обеспечивают восстановление углеводных источников энергии.

В большом числе экспериментальных и клинических исследований получены доказательства высокой эффективности этих препаратов при шоке различного генеза, инфаркте миокарда, гипоксии и ишемии сердца, почек и печени при хирургических операциях на этих органах, инсультах, внутриутробной гипоксии плода и слабости родовой деятельности, дыхательной недостаточности разной природы, включая хирургические вмешательства на легких, кровопотере, в том числе во время операции, послеоперационных парезах кишечника, менингококковой инфекции.

Средствами, близкими по фармакологическим свойствам (но не по строению) к гутимину и амтизолу, являются препараты — ингибиторы окисления жирных кислот. Среди них особого внимания заслуживает парциальный ингибитор окисления жирных кислот (милдронат).

Мидронат обратимо ограничивает скорость биосинтеза карнитина из его предшественника — гамма-бутиробетаина. Вследствие этого нарушается карнитинопосредованный транспорт длинноцепочечных жирных кислот через мембраны митохондрий без воздействия на метаболизм короткоцепочечных жирных кислот. Частичная блокада окисления жирных кислот включает альтернативную систему производства энергии — окисление глюкозы, которая значительно эффективнее использует кислород для синтеза АТФ.

В настоящее время с успехом применяются препараты янтарной кислоты.

Основные элементы механизма действия янтарной кислоты

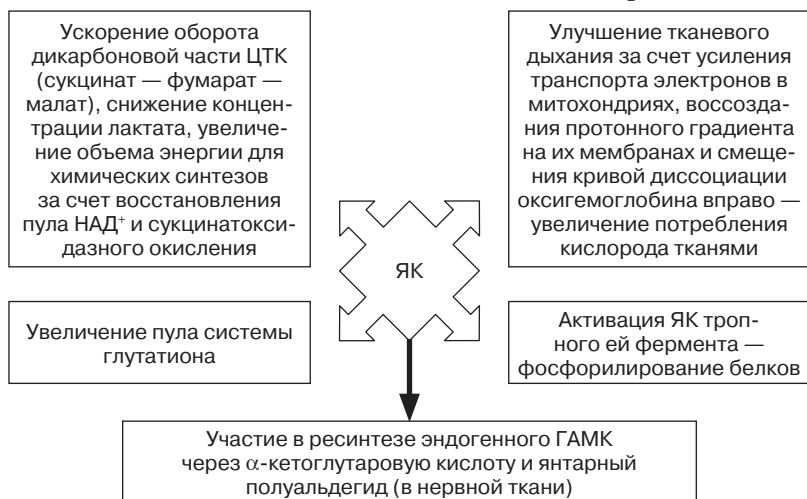


Рисунок 3. ЦТК — цикл трикарбоновых кислот; ЯК — янтарная кислота; НАД⁺ — коферменты дегидрогеназ; ГАМК — гамма-аминомасляная кислота

Одним из препаратов, созданных на основе янтарной кислоты, является **реамберин** — 1,5% раствор для инфузий, представляющий собой сбалансированный полиионный раствор с добавлением смешанной натрий-N-метилглукामीновой соли янтарной кислоты. Осмолярность этого раствора приближена к осмолярности плазмы человека. В/в инфузия реамберина сопровождается повышением рН и буферной емкости крови. В дополнение к антигипоксантажной активности реамберин обладает дезинтоксикационным и антиоксидантным действием.

Механизм действия реамберина (В.В. Афанасьев, 2008)

Биохимические основы действия реамберина

— Входящий в состав реамберина сукцинат является естественным эндогенным субстратом клетки. Назначение экзогенного сукцината сопровождается двумя основными изменениями, которые происходят в углеводном обмене веществ и окислительном фосфорилировании.

— Янтарная кислота (ЯК) ускоряет оборот дикарбоновой части ЦТК (сукцинат — фумарат — малат) и снижает концентрации лактата, пирувата (в меньшей степени)¹ и цитрата, которые накапливаются в клетках во время гипоксии. Таким образом, она повышает кругооборот ЦТК, следовательно, увеличивает объем энергии, необходимой для синтеза АТФ (и других химических синтезов, например ГАМК).

— Увеличение количества субстрата (сукцината) позволяет осуществлять фосфорилирование белков вследствие активации субстратом тропного ему фермента.

— ЯК увеличивает потребление кислорода тканями и улучшает тканевое дыхание за счет усиления транспорта электронов в митохондриях, воссоздания протонного градиента на их мембранах и смещения кривой диссоциации оксигемоглобина вправо (Розенфельд А.Д., 1983), т.е. усиливает отдачу кислорода тканям.

— Интенсивность окисления сукцината зависит от его концентрации в клетке, а также от присутствия активаторов биотрансформации ЯК (Нарциссов Р.П., 1997), т.е. от наличия предшествующих сукцинату и следующих после него биохимических субстратов. Это очень важное положение для практического применения реамберина в сочетании с препаратами других фармакологических групп. При низких и средних концентрациях сукцината восстанавливается пул НАД⁺, при высоких — возникает сукцинатоксидазное окисление, возрастает антиоксидантная функция системы глутатиона (Ивницкий Ю.Ю., 1998).

— В условиях гипоксии экзогенно вводимый сукцинат (входящий в состав реамберина) может поглощаться через альтернативный метаболический путь сукцинатоксидазной системы с последующим потреблением ЯК в дыхательной цепи митохондрий.

— Участие в ресинтезе эндогенного ГАМК через α -кетоглutarовую кислоту и янтарный полуальдегид (в нервной ткани). Здесь ЯК обес-

¹ По некоторым данным, концентрация ПВК может незначительно возрастать.

печивает кругооборот ЦТК, выход α -КГ из митохондрий, при наличии которого возможен ресинтез ГАМК. Как холинореактивные системы эволюционно призваны защищать нейроны головного мозга от избытка катехоламинергических воздействий, так ГАМК противодействует НМДА-рецепторам, возбуждение которых сопровождается эксайтотоксичностью. Это свойство ЯК расширяет возможности применения реамберина, так как создает основу для его назначения в терапии хронических дегенеративно-дистрофических неврологических заболеваний, постабстинентных синдромов, в основе которых лежит эксайтотоксичность (таких как демиелинизирующие процессы, сирингомиелия, рассеянный склероз и т.д. или адренергический синдром при алкогольном абстинентном синдроме).

Системные эффекты реамберина

Улучшение микроциркуляции в органах и тканях, которое проявляется:

- снижением зоны некроза в миокарде (Клигуленко Е.Н., 2004);
- редукцией зоны пенумбры при ЧМТ (Цивинский А.Д., 2004);
- сокращением зоны «ишемической» пенумбры при инсульте (Румянцева С.А., 2001);
- восстановлением моторной функции кишечника; снижением интенсивности эндогенной интоксикации (Клигуленко Е.Н., 2004);
- снижением интенсивности ацидоза по метаболическим показателям кислотно-основного состояния (КОС), таким как ВВ и ВЕ (Оболенский С.В., 2003).

Введение реамберина сопровождается незначительным ростом центрального венозного давления (ЦВД) (через 12 ч после начала лечения) без признаков гиперволемии (Челнов И.Г., 2002). Среди других явлений отмечают:

- положительную динамику воспаления, которая проявляется улучшением показателей «белой» крови (снижение лейкоцитоза с нормализацией палочкоядерного сдвига в среднем на 5-е сутки от момента введения препарата, нарастание числа лимфоцитов, снижение СОЭ и концентрации провоспалительных цитокинов) (Куликова О.Д., 2002; Челнов И.Г. с соавт., 2002);
- повышение антитоксической функции печени в виде снижения интенсивности гиперферментемии (АЛТ, АСТ), билирубинемии; повышение уровня сульфгидрильных групп (Оболенский С.В., 2003);
- редукцию адренергических проявлений абстинентного

синдрома (Афанасьев В.В., 2002) — антистрессорное действие (Романцов М.Г., 2002);

— улучшение функциональной активности головного мозга (при лечении энцефалопатии) (Румянцева С.А., 2001), положительная динамика спектрограмм ЭЭГ (Оболенский С.В., 2003), ускоренное восстановление высшей нервной деятельности (ВНД) за счет снижения клинических проявлений астеновегетативного синдрома (Корнилова Н.Н., 2002), инициацию и поддержание адаптогенных реакций организма (Высочина И.В., 1997; Гаркави Л.Х., 1997);

— диуретическое действие (максимально выраженное через 6–12 ч от начала лечения², сопровождающееся повышением рН мочи (Оболенский С.В., 2003);

— улучшение транспорта кислорода, сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина влево и повышение потребления кислорода различными тканями, включая кожный покров (Розенфельд А.Д., 1983; Куликова О.Д., 2002);

— повышение пула естественных антиоксидантов и торможение процесса пероксидации собственных липидов, улучшение равновесия системы ПОЛ/АОС;

— снижение уровня глюкозы крови в интервале от 48 до 72 ч от начала лечения.

Разнообразие системных эффектов реамберина вытекает из молекулярных механизмов его действия, обобщающими компонентами которого служат антигипоксический и антиоксидантный эффекты препарата. Перечисленные молекулярные и системные эффекты реамберина сопровождаются отчетливым положительным клиническим действием препарата: снижением летальности и сокращением сроков пребывания больных в ОРИТ, в т.ч. наиболее тяжелых пациентов с перитонитом и полиорганной несостоятельностью (ПОН) (Оболенский С.В., 2003; Клигуненко Е.Н., 2004). Эти благоприятные стороны действия реамберина открывают новые возможности интенсивной терапии тяжелых больных.

Мексидол, мексикор — оксиметилэтилпиридина сукцинат — представляет собой комплекс сукцината с антиоксидантом эмоксипином, обладающим относительно слабой антигипоксической активностью, облегчает транспорт сукцината через мембраны, что проявляется антигипоксическим эффектом. Подобно эмоксипину, мексидол является ингибитором свободнорадикальных процессов, но оказывает более

² У детей (Челнов И.Г. и соавт., 2002).

выраженное антигипоксическое действие. Клинические испытания подтвердили эффективность мексидола при расстройствах ишемического генеза: острых нарушениях мозгового кровообращения, дисциркуляторной энцефалопатии, вегетососудистой дистонии, атеросклеротических нарушениях функций мозга, абстинентном синдроме при алкоголизме и наркомании, при инфаркте миокарда, ИМТ, сепсисе и множестве других состояний, сопровождающихся гипоксией тканей.

Препаратом комплексного метаболического действия является **цитофлавин** (рибоксин 200 мг, янтарная кислота 1000 мг, рибофлавин 20 мг, никотинамид 100 мг). Он стимулирует процессы клеточного дыхания и образования энергии, улучшает утилизацию кислорода тканями головного мозга, восстанавливает антиоксидантную активность. Цитофлавин активизирует внутриклеточный синтез белка, способствует утилизации глюкозы, жирных кислот и ресинтезу гамма-аминомасляной кислоты в нейронах через шунт Робертса. Препарат обладает оптимальным противогипоксическим эффектом. Наш клинический опыт свидетельствует о высокой клинической эффективности указанных препаратов при различных состояниях, ассоциированных с гипоергозом.

Со способностью превращаться в сукцинат в цикле Робертса связано, очевидно, и противогипоксическое действие **оксибутирата натрия**, хотя оно и не очень выражено. Трансаминирование ГАМК с альфа-кетоглутаровой кислотой является основным путем метаболической деградации ГАМК. Образующийся по ходу нейрохимической реакции полуальдегид янтарной кислоты с помощью семиальдегиддегидрогеназы при участии NAD окисляется в мозговой ткани в янтарную кислоту, которая включается в ЦТК. Такое дополнительное действие весьма полезно при использовании оксибутирата натрия в качестве общего анестетика. В условиях тяжелой циркуляторной гипоксии оксибутират в очень короткие сроки успевает не только запустить клеточные адаптационные механизмы, но и подкрепить их перестройкой энергетического обмена в жизненно важных органах. Поэтому не стоит ожидать сколько-нибудь заметного эффекта от введения малых доз анестетика. Средние дозы для натриевой соли оксибутирата составляют 70–120 мг/кг (до 250 мг/кг, в этом случае антигипоксическое действие будет выражено максимально). Мононаркоз оксибутиратом натрия представляет собой минимально токсичный вид общей анестезии и поэтому имеет наибольшую ценность для больных в состоянии гипоксии различной этиологии (тяжелая острая легочная недостаточность,

кровопотеря, гипоксические и токсические повреждения миокарда), показан пациентам с различными вариантами эндогенной интоксикации (в состоянии оксидативного стресса).

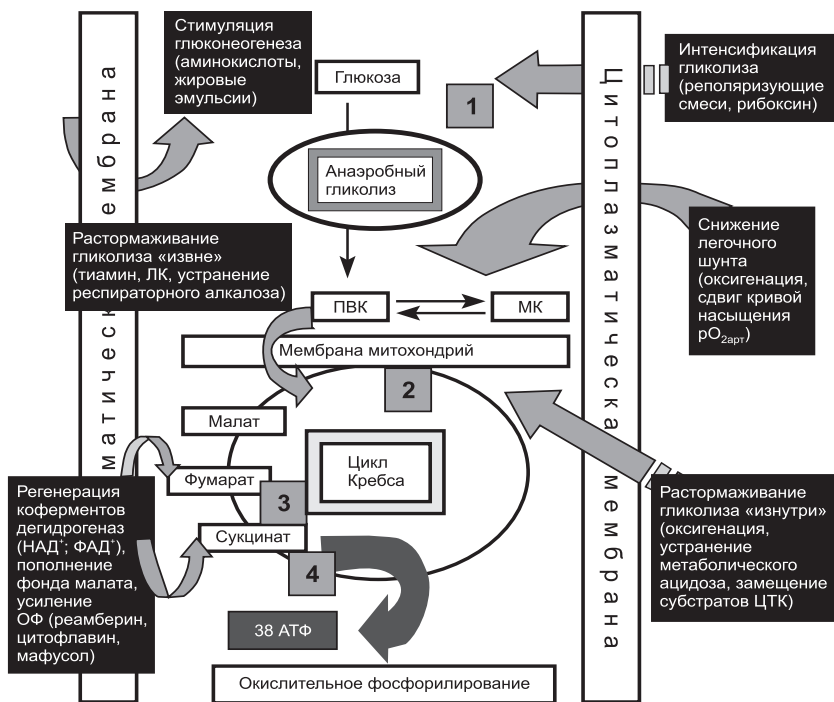


Рисунок 4. Способы воздействия на гликолиз и ЦТК в практике интенсивной терапии. Место цитофлавина (В.В. Афанасьев)

Примечания: расчетная эффективность использования глюкозы в обмене углеводов составляет 38 АТФ, а реальная – 25 АТФ (цит. по М.Я. Малаховой, 2005):

- три реакции субстратного фосфорилирования (№ 7; № 10 и одна в ЦТК) = 3 АТФ;
- пять реакций дегидрирования: акцептор NAD^+ = 15 АТФ;
- одна реакция дегидрирования: акцептор убихинон = 20 АТФ.

Условные обозначения: ЦТК – цикл трикарбоновых кислот; ПВК – пировиноградная кислота; МК – молочная кислота; ЛК – липовая кислота; ОФ – окислительное фосфорилирование; NAD^+ ; FAD^+ – коферменты дегидрогеназ.

1, 2, 3, 4 – точки приложения действия цитофлавина.

Мафусол содержит один из компонентов цикла Кребса — фумарат, хорошо проникающий через мембраны и легко утилизируемый в митохондриях. При глубокой гипоксии терминальные реакции цикла Кребса начинают протекать в обратном направлении, и фумарат превращается в сукцинат с накоплением последнего. При этом обеспечивается сопряженная регенерация окисленного НАД из его восстановленной при гипоксии формы и, следовательно, возможность энергопродукции в НАД-зависимом звене митохондриального окисления. При уменьшении глубины гипоксии направление терминальных реакций цикла Кребса меняется на обычное, при этом накопившийся сукцинат активно окисляется в качестве эффективного источника энергии. Антигипоксическое действие мафусола при различных критических состояниях (кровопотеря, шок, травма, интоксикация, острые нарушения мозгового кровообращения по ишемическому и геморрагическому типу) подтверждено в ходе клинических испытаний. Мафусол вводится внутривенно и внутриартериально; вначале вводят струйно, а при нормализации гемодинамических показателей — капельно. При состоянии средней тяжести вводят 2–3 литра, при тяжелом состоянии препарат комбинируют с кровью или коллоидными кровезаменителями, при этом доза мафусола должна быть не менее 1 литра. В случаях кровопотери, не превышающей 15 % объема циркулирующей крови (ОЦК) у взрослых и детей, может быть использован в качестве единственной инфузионной среды. Мафусол можно применять вместо других солевых инфузионных растворов.

Практическое применение в лечении критических состояний нашли и антигипоксанты, представляющие собой естественные для организма компоненты дыхательной цепи митохондрий, участвующие в переносе электронов — **цитохром С (цитомак)**. Данный препарат, в сущности, выполняет функцию заместительной терапии, поскольку при гипоксии из-за структурных нарушений митохондрии теряют часть своих компонентов, включая переносчики электронов. В экспериментальных исследованиях доказано, что экзогенный цитохром С при гипоксии проникает в клетку и митохондрии, встраивается в дыхательную цепь и способствует нормализации энергопродуцирующего окислительного фосфорилирования. Цитохром С может быть полезным средством комбинированной терапии критических состояний. Показана высокая эффективность препарата при отравлении снотворными средствами, окисью угле-

рода, при токсических, инфекционных и ишемических повреждениях миокарда, пневмониях, нарушениях мозгового и периферического кровообращения.

Антигипоксантом, созданным на основе естественного для организма макроэргического соединения — креатинфосфата, является препарат **неотон**. В миокарде и в скелетной мышце креатинфосфат выполняет роль резерва химической энергии и используется для ресинтеза АТФ. Действие как эндогенного, так и экзогенно вводимого креатинфосфата состоит в непосредственном фосфорилировании АДФ и увеличении тем самым количества АТФ в клетке. Кроме того, под влиянием препарата стабилизируется сарколеммальная мембрана ишемизированных кардиомиоцитов, снижается агрегация тромбоцитов и увеличивается пластичность мембран эритроцитов. Наиболее изучено нормализующее влияние неотона на метаболизм и функции миокарда. При повреждении миокарда существует тесная связь между содержанием в клетке высокоэнергетических фосфорилирующих соединений, выживаемостью клетки и способностью к восстановлению функции сокращения. Основными показаниями к применению креатинфосфата являются острый инфаркт миокарда, интраоперационная ишемия миокарда, хроническая сердечная недостаточность, острое нарушение мозгового кровообращения...

Таким образом, современная фармакология располагает достаточным арсеналом лекарственных препаратов метаболической направленности, способных обеспечить эффективную защиту организма и реализовать адаптогенные возможности систем жизнеобеспечения в критической ситуации.

Пути реализации:

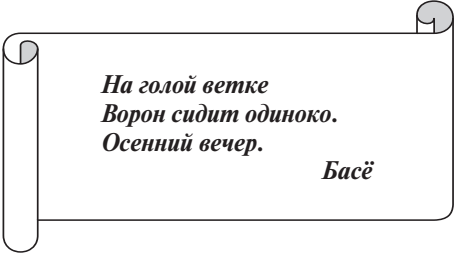
1. Оксигенотерапия, неинвазивная и инвазивная вентиляция легких.
2. Стабилизация центральной гемодинамики и ликвидация микроциркуляторных нарушений.
3. Устранение анемии.
4. Коррекция кислотно-основного состояния и водно-электролитного баланса.
5. Дезинтоксикационная терапия.

В далеко зашедших случаях проводятся общеизвестные мероприятия сердечно-легочно-церебральной реанимации в соответствии с ее стадиями и этапами.

В настоящее время для лечения гипоксии критических состояний все чаще используют препараты метаболического действия, к которым относятся антиоксиданты и антигипоксанты. Адаптация клетки к изменяющимся вследствие патологии условиям существования заключается в перестройке обмена веществ и энергии. Улучшить энергоструктурный статус клетки в условиях гипоксии, обусловленной критическими нарушениями витальных функций, возможно следующим образом:

1. Ограничением процессов свободнорадикального окисления.
2. Повышением эффективности использования митохондриями дефицитного кислорода вследствие предупреждения разобщения окисления и фосфорилирования, стабилизации мембран митохондрий.
3. Ослаблением ингибирования реакций цикла Кребса, особенно поддержанием активности сукцинатаксидазного звена.
4. Возмещением утраченных компонентов дыхательной цепи.
5. Формированием искусственных редокс-систем, шунтирующих перегруженную электронами дыхательную цепь.
6. Экономизацией использования кислорода и снижения кислородного запроса тканей, либо ослаблением дыхательного контроля в митохондриях, либо ингибированием путей его потребления, не являющихся необходимыми для экстренного поддержания жизнедеятельности в критических состояниях (нефосфорилирующее ферментативное окисление — терморегуляторное, микросомальное и др., неферментативное окисление липидов).
7. Увеличением образования АТФ в ходе гликолиза без увеличения продукции лактата.
8. Снижением расходования АТФ клеткой на процессы, не определяющие экстренное поддержание жизнедеятельности в критических ситуациях (различные синтетические восстановительные реакции, функционирование энергозависимых транспортных систем и т.д.).
9. Введением извне высокоэнергетических соединений.

Представленные вашему вниманию различные препараты и патогенетические подходы для коррекции гипозергоза позволят вам в той или иной ситуации протезировать некоторые обменные процессы, возникающие при «поломке», но нет универсального «спасателя», и поэтому прежде всего необходима адекватная оценка тех процессов, которые происходят в данный момент в организме, знание клинической фармакологии, и тогда вы сможете помочь, иногда...



*На голой ветке
Ворон сидит одиноко.
Осенний вечер.*

Басё

Температурный гомеостаз в норме и при патологии

Проблема лихорадки, лихорадочных состояний, несмотря на кажущуюся простоту, достаточно сложна в клиническом и диагностическом плане. В представленных вашему вниманию двух лекциях мы постарались обобщить известные вам факты и клинические соображения и надеемся, что это поможет вам в диагностических поисках.

Неотъемлемым признаком живого является обмен веществ, который представляет собой совокупность биохимических реакций. Температура определяет скорость и направленность химических реакций и является одной из важнейших констант организма. Согласно закону Вант-Гоффа — Аррениуса, при повышении или понижении температуры ткани на 10°C происходит соответственно повышение или понижение скорости химических процессов в 2–3 раза. Температура тканей организма определяется соотношением скорости метаболической теплопродукции их клеточных структур и скорости рассеивания образующейся теплоты в окружающую среду. Следовательно, теплообмен между организмом и внешней средой является неотъемлемым условием существования организмов. Нарушение соотношения скоростей этих процессов приводит к изменению температуры тела.

Температура тела человека и высших животных поддерживается на относительно постоянном уровне, несмотря на колебания температуры окружающей среды, что составляет суть понятия изотермии. Изотермия характерна только для теплокровного (гомойотермного) организма и развивается постепенно в процессе развития последнего. Изотермия имеет для организма большое значение, т.к. она, во-первых, обеспечива-

ет независимость обменных процессов в тканях и органах от колебаний температуры окружающей среды; во-вторых, обеспечивает температурные условия для оптимальной активности ферментов. Как говорилось ранее, изотермия обеспечивается двумя взаимосвязанными процессами — теплопродукцией и теплоотдачей.

Теплопродукция является вторичной по отношению к основному обмену. Под основным обменом понимают минимальный уровень энергозатрат, необходимых для поддержания жизнедеятельности организма в условиях относительно полного физического и эмоционального покоя и для взрослого человека составляет в среднем 1 ккал/кг/ч. Суммарная теплопродукция организма состоит из первичной теплоты (30 %), выделяющейся в ходе окислительного фосфорилирования, и вторичной теплоты (70 %), образующейся при расходовании энергии макроэргических соединений на выполнение определенной работы (рис. 1). Подсчитано, что 1 г тела человека образует в час тепла в 10 000 раз больше, чем 1 г вещества Солнца.

Для поддержания постоянства температуры тела дополнительное тепло может быть выработано:

- 1) за счет произвольного сократительного термогенеза;
- 2) непроизвольного (дрожь при стимуляции холодовых рецепторов) сократительного термогенеза;
- 3) несократительного термогенеза (ускорение обменных процессов).

У человека, находящегося неподвижно в горизонтальном положении, но с напряженной мускулатурой, интенсивность окислительных процессов, а вместе с тем и теплообразование повышаются на 10 %. Небольшая двигательная активность ведет к увеличению теплообразования на 50–80 %, а тяжелая мышечная работа — на 400–500 %. Дрожь — наиболее важный непроизвольный механизм термогенеза у взрослого человека. Даже произвольная имитация дрожи увеличивает теплообразование на 200 %. Несократительный термогенез встречается у новорожденных детей. Его главным источником является т.н. бурый жир — ткань, характеризующаяся избытком митохондрий и «мультилакулярным» распределением жира. За счет высокой скорости окисления жирных кислот в бурой жировой ткани процесс теплообразования идет гораздо быстрее, чем в обычной, и почти без синтеза макроэргов.

Тепло, вырабатываемое организмом, отдается в окружающее пространство поверхностью тела, поэтому температура частей тела вблизи его поверхности ниже температуры его центральных отделов. В тепловом отношении организм человека состоит из двух различных частей: «ядра»,

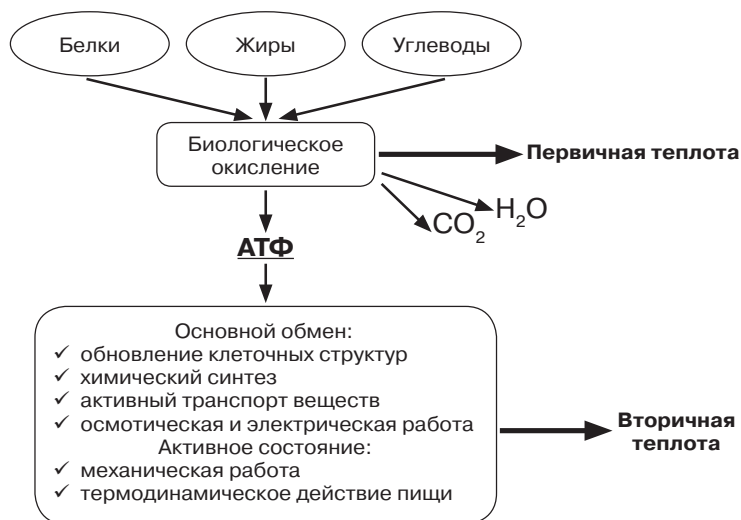


Рисунок 1. Образование тепла в организме

в состав которого входят мозг и внутренние органы грудной, брюшной и тазовой полостей, и «оболочки», состоящей из кожи, подкожной клетчатки, а также поверхностных мышц. Температура тела (Θ), отражающая температуру его различных участков, есть сумма долей температуры внутренних областей (t° ядра) и температуры покровных тканей (t° оболочки):

$$\Theta = t^\circ \text{ядра} + t^\circ \text{оболочки.}$$

В норме $\Theta = +36^\circ\text{C}$, $t^\circ \text{ядра} = +37,0 \pm 0,1^\circ\text{C}$ и $t^\circ \text{оболочки} = +33 \pm 1^\circ\text{C}$. Соответственно различиям величин температуры неодинаковым оказывается теплосодержание (Q) «ядра» и «оболочки»:

$$Q = m \cdot c \cdot t^\circ,$$

где m — масса, c — теплоемкость тела, t° — температура.

В норме теплоемкость «ядра» примерно на 8 % больше, чем теплоемкость «оболочки». Таким образом, человеческий организм состоит из «температурного ядра», имеющего постоянную температуру, и изолирующей «температурной оболочки», в зависимости от внешней среды, меняющей температуру. Соответственно, тепловой гомеостаз представляет собой сохранение постоянства оптимального уровня теплосодержания «ядра» тела.

Благодаря своей высокой теплоемкости роль главного теплообменника играет кровь. Она забирает тепло у клеток омываемых ею тканей и органов и уносит его по кровеносным сосудам к коже и слизистым оболочкам, где и происходит отдача тепла. Существенным фактором, влияющим на процессы терморегуляции, являются вазомоторные реакции кожи. При максимально выраженном сужении сосудистого русла теплопотери могут снизиться на 70 %, при максимальном расширении — возрасти на 90 %. Если организм лишит возможности удалять тепло, то всего лишь за 2 ч температура его повышается на 4 °С, а подъем температуры до 43–44 °С уже, как правило, несовместим с жизнью.

В условиях теплового гомеостаза баланс тепла в организме гомойотермов имеет следующее выражение:

$$\Delta Q = M - H,$$

где M — теплопродукция тела и H — теплоотдача.

В условиях температурного комфорта: $\Delta Q = 0$. Теплоотдача в окружающую среду происходит следующими путями:

1. Излучением (радиации) (R).
2. Теплопроводением (кондукции) (K).
3. Конвекцией (C).
4. Испарением (перспирации) (E).

Таким образом, вышеуказанное выражение приобретает следующий вид:

$$\Delta Q = M - (E \pm C \pm K \pm R).$$

Излучение (R) — это способ отдачи тепла в окружающую среду поверхностью тела человека в виде электромагнитных волн инфракрасного диапазона ($\alpha = 5\text{--}20$ мкм):

$$R = S \cdot G \cdot t \cdot (k_1 \cdot T_{int} - k_2 \cdot T_{sk}),$$

где G — постоянная Стефана — Больцмана, S — площадь радиационной поверхности тела, t — время (экспозиция), k_1 и k_2 — коэффициенты «черноты» (излучения) поверхностей, участвующих в радиационном теплообмене, T_{int} — абсолютная температура поверхности тела в °К, T_{sk} — средняя температура окружающих предметов в °К.

Из уравнения следует, что, если средняя температура окружающих предметов ниже, чем температура поверхности тела человека, баланс лучистого тепла будет отрицательный, при обратном соотношении температур — положительный. Площадь поверхности излучения — это суммарная площадь поверхности тех частей тела, которые соприкасаются с воздухом. При температуре окружающей среды 20 °С и относительной влажности воздуха 40–60 % организм взрослого человека рассеивает путем излучения около 40–50 % всего отдаваемого тепла. Теплоотдача путем излучения возрастает при понижении температуры окружающей среды и уменьшается при ее повышении. В условиях постоянной температуры окружающей среды излучение с поверхности тела возрастает при повышении температуры кожи и уменьшается при ее понижении. Если средние температуры поверхности кожи и окружающей среды выравниваются (разность температур становится равной нулю), отдача тепла излучением становится невозможной. Снизить теплоотдачу организма излучением можно за счет уменьшения площади поверхности излучения («сворачивания тела в клубок»). Если температура окружающей среды превышает среднюю температуру кожи, тело человека, поглощая инфракрасные лучи, излучаемые окружающими предметами, согревается.

Теплопроводение (K) — способ отдачи тепла, имеющий место при контакте, соприкосновении тела человека с другими физическими телами:

$$K = S \cdot y \cdot t \cdot (T_{int} - T_{sk}) / D,$$

где S — площадь контакта, y — коэффициент передачи тепла, t — время (экспозиция), $(T_{int} - T_{sk})$ — градиент температур (разница температур поверхности кожи и объекта, с поверхностью которого происходит контакт), D — толщина теплоизоляционного слоя.

Из уравнения следует, что чем больше площадь контакта (S), ниже температура поверхности (T_{sk}) и тоньше теплоизолирующий слой (D), тем больше будут теплотери. Сухой воздух и жировая ткань, характеризующиеся низкой теплопроводностью, являются теплоизоляторами. Влажный, насыщенный водяными парами воздух, вода характеризуются высокой теплопроводностью. Поэтому пребывание человека в среде с высокой влажностью при низкой температуре сопровождается усилением теплотерь организма. Влажная одежда также теряет свои теплоизолирующие свойства.

Конвекция (C) — способ теплоотдачи организма, осуществляемый путем переноса тепла движущимися частицами воздуха (воды):

$$C = M \cdot k \cdot t \cdot (T_{int} - T_{ext}),$$

где M — масса теплопроводящей среды (газ, жидкость), k — коэффициент теплоемкости среды, t — время (экспозиция), $T_{int} - T_{ext}$ — градиент внутренней и наружной температур.

Из уравнения следует, что чем ниже температура окружающей среды, тем больше величина теплопотерь, и наоборот, если уровень температуры воздуха (воды) превышает температуру тела человека, то процесс конвекции способствует не охлаждению, а согреванию организма. В условиях, когда температура воздуха равна 20 °С, а относительная влажность составляет 40–60 %, тело взрослого человека рассеивает в окружающую среду путем теплопроводения и конвекции около 25–30 % тепла (базисная конвекция). При увеличении скорости движения воздушных потоков (ветер, вентиляция) значительно возрастает и интенсивность теплоотдачи (форсированная конвекция).

Испарение (E) — это способ рассеивания организмом тепла в окружающую среду за счет его затраты на испарение пота или влаги с поверхности кожи и влаги со слизистых оболочек дыхательных путей («влажная» теплоотдача). На испарение 1 мл воды у человека затрачивается 0,58 ккал тепловой энергии:

$$E = VH_2O \cdot 0,58,$$

где VH_2O — объем перспирационных потерь (мл).

У человека постоянно осуществляется выделение пота потовыми железами кожи («ощутимая» потеря воды), увлажняются слизистые оболочки дыхательных путей («неощутимая» потеря воды). При этом «ощутимая» потеря воды организмом оказывает более существенное влияние на общее количество отдаваемого путем испарения тепла, чем «неощутимая».

Путем испарения организм взрослого человека отдает в этих условиях в окружающую среду около 20 % всего рассеиваемого тепла. При температуре внешней среды около 20 °С испарение влаги составляет около 36 мл/ч. Повышение внешней температуры, выполнение физической работы, длительное пребывание в теплоизолирующей одежде усиливают потоотделение, и оно может возрасти до 500–2000 мл/ч. Если внешняя температура превышает среднее значение температуры кожи, то организм не может отдавать во внешнюю среду тепло излучением, конвекцией и теплопроводением. Организм в этих условиях начинает поглощать тепло извне, и единственным способом рассеяния тепла становится усиление испаре-

ния влаги с поверхности тела. Такое испарение возможно до тех пор, пока влажность воздуха окружающей среды остается меньше 100 %. При интенсивном потоотделении, высокой влажности и малой скорости движения воздуха теплоотдача путем испарения становится менее эффективной.

Система терморегуляции не имеет собственных специфических эффекторных органов, она использует эффекторные пути других физиологических систем (сердечно-сосудистой, дыхательной, скелетной мускулатуры, выделительной и др.). Эти эффекторные механизмы усиливают либо ослабляют процессы теплопродукции и теплоотдачи в организме в зависимости от температурных условий окружающей среды.

Восприятие температурных раздражений из внешней среды и формирование температурных ощущений у человека осуществляется с помощью терморцепторов кожи и слизистых оболочек, среди которых имеются холодовые рецепторы (повышают частоту передачи нервных импульсов по афферентным нервным волокнам к терморегуляторному центру при их охлаждении и снижают эту частоту при их нагревании) и тепловые рецепторы (реагируют на изменение температуры тела противоположным образом). В коже и на слизистых оболочках человека больше холодовых рецепторов (около 250 000), чем тепловых (около 30 000). Кроме того, холодовые рецепторы кожи расположены более поверхностно, на глубине 0,17 мм, а тепловые — более глубоко, на глубине 0,3 мм. Эта особенность расположения терморцепторов обуславливает более раннее восприятие организмом человека холода, чем тепла.

Афферентный поток нервных импульсов от периферических терморцепторов поступает через задние корешки спинного мозга к вставочным нейронам задних рогов. Затем по спиноталамическому тракту этот поток импульсов достигает передних ядер таламуса и далее проводится в соматосенсорную кору больших полушарий головного мозга, где формируются субъективные температурные ощущения и их топическая локализация. Значительная часть афферентных импульсов от периферических рецепторов кожи и внутренних органов поступает из спинного мозга по волокнам спиноталамического тракта к нейронам гипоталамического центра терморегуляции. В терморегуляторном центре гипоталамуса («термостат») обнаружены различные по функциям группы нервных клеток:

- 1) термочувствительные нейроны преоптической области;
- 2) клетки, «задающие» уровень поддерживаемой в организме температуры тела («установочная точка» терморегуляции) в переднем гипоталамусе;

- 3) вставочные нейроны (интернейроны) гипоталамуса;
- 4) эффекторные нейроны, управляющие процессами теплопродукции и теплоотдачи в заднем гипоталамусе.

Термочувствительные нервные клетки преоптической области гипоталамуса непосредственно «измеряют» температуру артериальной крови, протекающей через мозг, и обладают высокой чувствительностью к температурным изменениям (способны различать разницу температуры крови в $0,011\text{ }^{\circ}\text{C}$). Отношение холодо- и термочувствительных нейронов в гипоталамусе составляет 1 : 6, поэтому центральные терморцепторы преимущественно активируются при повышении температуры «ядра» тела человека. На основе анализа и интеграции информации о значении температуры крови и периферических тканей в преоптической области гипоталамуса непрерывно определяется среднее (интегральное) значение температуры тела. Эти данные передаются через вставочные нейроны в группу нейронов переднего отдела гипоталамуса, задающих в организме определенный уровень температуры тела — «установочную точку» терморегуляции. На основе анализа и сравнений значений средней температуры тела и заданной величины температуры, подлежащей регулированию, механизмы «установочной точки» через эффекторные нейроны заднего гипоталамуса воздействуют на процессы теплоотдачи или теплопродукции, чтобы привести в соответствие фактическую и заданную температуру. Таким образом, за счет функции центра терморегуляции устанавливается равновесие между теплопродукцией и теплоотдачей, позволяющее поддерживать теплосодержание тела в оптимальных для жизнедеятельности организма пределах.

Тепловые синдромы. При высокой температуре окружающей среды развиваются четыре клинических синдрома: тепловые судороги, тепловое истощение, тепловая травма при напряжении и тепловой удар. Каждое из этих состояний можно дифференцировать на основании различных клинических проявлений, однако между ними есть много общего, и эти состояния можно рассматривать как разновидности синдромов одного и того же происхождения. Точная частота возникновения тепловых синдромов неизвестна, хотя в литературе есть описание около 200 случаев тепловых ударов в течение одного лета.

Симптомокомплекс теплового поражения развивается при высокой температуре (более $32\text{ }^{\circ}\text{C}$) и при высокой относительной влажности воздуха (более 60 %). Наиболее уязвимы люди пожилого возраста, лица, страдающие психическими заболеваниями, алкоголизмом, принимающие антипсихотические, мочегонные, антихолинергические препараты,

а также люди, находящиеся в помещениях с плохой вентиляцией. Особенно много тепловых синдромов развивается в первые дни жары, до того, как наступит акклиматизация.

При воздействии высоких температур на организм человека, учитывая характер изменений теплообмена, функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем, можно выделить четыре степени перегревания организма (по А.Н. Ажаеву):

- *I степень (устойчивое приспособление)* — температура окружающей среды около 40 °С. Теплоотдача осуществляется путем испарения влаги с поверхности тела и из дыхательных путей. Теплоотдача равна тепловой нагрузке, и температура тела не повышается. Общее состояние удовлетворительное, жалобы сводятся к ощущению тепла, нередко бывает вялость и сонливость, нежелание работать и двигаться.

- *II степень (частичное приспособление)* — температура окружающей среды около 50 °С. Тепловая нагрузка не компенсируется испарением влаги, и в организме происходит накопление тепла. Температура тела может достигать 38,5 °С. Систолическое давление повышается на 5–15 мм рт.ст., а диастолическое снижается на 10–20 мм рт.ст. Увеличиваются минутный и систолический объем сердца, легочная вентиляция, количество поглощенного кислорода и выделенной углекислоты. Пульс учащается на 40–60 ударов в минуту. Наблюдается резкая гиперемия кожи, профузное потоотделение. Характерно ощущение жары.

- *III степень (срыв приспособления)* — при воздействии температуры 60 °С и выше. Температура тела может достигать 39,5–40 °С. Систолическое давление повышается на 20–30 мм рт.ст., а диастолическое снижается на 30–40 мм рт.ст., может прослушиваться эффект «бесконечного тона» (нулевое диастолическое давление). Число сердечных сокращений увеличивается до 160 ударов в минуту, но систолический объем сердца уменьшается. За счет усиления легочной вентиляции увеличивается количество поглощенного кислорода и выделенной углекислоты. Кожа резко гиперемирована. Пот стекает каплями. Больные жалуются на ухудшение самочувствия, ощущение сильной жары, сердцебиение, давление в висках и головную боль. Может возникнуть возбуждение, двигательное беспокойство.

- *IV степень (отсутствие приспособления)* — это, собственно, и есть **тепловой удар**, когда происходит грубое нарушение деятельности сердечно-сосудистой системы и ЦНС.

Акклиматизация. Основным механизмом приспособления организма человека к высокой температуре неизвестен. Акклиматизация не повы-

шает порога потоотделения, которое является наиболее эффективным естественным способом борьбы с тепловыми нагрузками, и может происходить при незначительных изменениях, а иногда и при отсутствии изменений температуры срединных отделов организма. До тех пор пока продолжается потоотделение, человек может выдерживать значительное повышение температуры, обеспечивая восстановление в организме воды и хлорида натрия, наиболее важных физиологических составляющих пота. Основным механизмом задержки солей в жаркую погоду является способность секретировать пот с очень низким содержанием хлорида натрия. Другим способом адаптации организма к высоким температурам является расширение периферических кровеносных сосудов, что способствует рассеиванию тепла. К другим изменениям относятся снижение общего объема циркулирующей крови, уменьшение почечного кровотока, повышение уровня антидиуретического гормона (АДГ) и альдостерона, снижение содержания натрия в моче, увеличение частоты дыхания и частоты сердечных сокращений. Обычно акклиматизация длится 4–7 дней. Гиперальдостеронизм приводит к потере калия, что может усилиться при возмещении потери натрия без соответствующего восполнения калия. Первоначально отмечают увеличение сердечного выброса, но так как тепловая нагрузка остается, то снижается венозный возврат, что может привести к развитию сердечной недостаточности. Если температура окружающей среды в течение длительного времени превышает температуру тела, то тепло сохраняется и развивается гиперпирексия.

Тепловые судороги. Судороги, возникающие при напряжении мышц в условиях перегрева, так называемые судороги шахтера или судороги кочегара, относят к наиболее доброкачественным тепловым поражениям. Судороги характеризуются болезненными спазмами в произвольно сокращающихся мышцах, обычно возникающими при напряженной работе. Как правило, этот синдром развивается только у тренированных людей. Температура внешней среды может не превышать температуру тела, так же как нет необходимости длительного пребывания на солнце. Температура тела не повышается. Судороги в мышцах возникают обычно после профузного потоотделения и могут развиваться у нетренированных людей в плотной одежде при повышенной физической нагрузке, даже в условиях низкой температуры окружающей среды. При физической работе основная нагрузка приходится на мышцы конечностей, поэтому они более подвержены развитию судорог. В межприступном периоде физикальный осмотр не выявляет каких-либо изменений. В анализах крови обычно отмечают повышение концентрации форменных элементов и уменьшение

содержания хлорида натрия. Характерным признаком является снижение экскреции натрия с мочой. Лечение проводят хлоридом натрия. Почти мгновенное прекращение судорог при введении хлорида натрия и воды позволило предположить, что причиной судорог является уменьшение содержания в организме этих основных электролитов. Иногда в судороги вовлекаются и мышцы брюшной стенки, что может напоминать картину острого живота. Этим больным могут ошибочно произвести оперативное вмешательство, что часто приводит к крайне неблагоприятным результатам. В таких случаях предварительным введением физиологического раствора можно предотвратить ненужную операцию.

Тепловое истощение. Тепловое истощение или тепловой шок относится к наиболее частым тепловым синдромам. Он возникает вследствие недостаточности ответной реакции сосудов сердца на экстремально высокую температуру и особенно часто развивается у людей пожилого возраста, принимающих мочегонные препараты. Предшествовать шоку могут слабость, головокружение, головная боль, анорексия, тошнота, рвота, позыв на дефекацию, обморок. Тепловой шок в одинаковой степени развивается как при физической нагрузке, так и в покое. Начало обычно внезапное, длительность шока короткая. Во время острой стадии кожа больного приобретает пепельно-серый цвет, становится холодной и влажной на ощупь, зрачки расширены. Артериальное давление может быть низким при повышенном пульсовом давлении. Так как крайняя слабость развивается очень быстро, температура тела остается нормальной или даже несколько снижается. Длительность тепловой нагрузки и объем потерянной с потом жидкости определяют выраженность гемоконцентрации. Лечение состоит в том, что больного переносят в прохладное помещение и устраивают в положении лежа. Обычно происходит спонтанное восстановление сознания. Необходимо внутривенное введение физиологического раствора, раствора Рингера, реополиглюкина и т.д., то есть адекватное восполнение объема и симптоматическая терапия. Хотя снижение содержания в организме воды и солей не является первичным механизмом патогенеза, создается впечатление, что поддержание этих электролитов на нормальном уровне может предотвратить развитие теплового шока у больных, находящихся в условиях повышенных температур.

Тепловая травма при напряжении. Этот синдром возникает при значительном физическом напряжении в условиях высокой температуры окружающей среды (около 26,7 °С) при повышенной относительной влажности воздуха. Наиболее часто этот синдром развивается у бегунов, участвующих в соревнованиях без соответствующей акклиматизации, в неадекватных

условиях или при неправильной гидратации до и во время забега. Предрасполагающими факторами являются ожирение, возраст, а также наличие тепловых ударов в анамнезе. В отличие от классического теплового удара при тепловой травме от напряжения отмечаются обильное потоотделение и более низкая температура тела (39–40 °С по сравнению с 41,4 °С и выше при тепловом ударе). Клинически это проявляется головной болью, пилоэрекцией («гусиной кожей») в области грудной клетки и верхнего плечевого пояса, ознобом, учащением дыхания, тошнотой, рвотой, судорогами в мышцах, атаксией, шаткостью походки, бессвязностью речи, в некоторых случаях возможна потеря сознания. При осмотре выявляют тахикардию, гипотензию, снижение периферического сопротивления. Данные лабораторных исследований свидетельствуют о гемоконцентрации, гипернатриемии, изменениях печеночных и мышечных ферментов, гипокальциемии, гипофосфатемии и в некоторых случаях гипогликемии. Иногда возникают тромбоцитопения, гемолиз, диссеминированное внутрисосудистое свертывание, рабдомиолиз, миоглобинурия и острый тубулярный некроз. Обширное повреждение эндотелия сосудов, какого-либо из внутренних органов может приводить к его недостаточности. Этих серьезных осложнений можно избежать, назначив правильное лечение, заключающееся в обертывании больного мокрой прохладной простыней для снижения температуры срединных отделов организма до 38 °С, придании возвышенного положения конечностей для улучшения оттока крови от центра к периферии, а также во введении жидкостей, содержащих гипотонический раствор глюкозы и ГЭК или другие препараты, улучшающие реологию крови. Больных следует госпитализировать и наблюдать в течение 36–48 часов для исключения повреждения внутренних органов.

Тепловой удар. Клиническая картина теплового удара характеризуется острым началом и напоминает клинику острого нарушения мозгового кровообращения. По тяжести течения выделяют три степени теплового удара:

— *Легкая степень:* температура нормальная или субфебрильная. Адинамия, головная боль, тошнота. Тахипноэ. Тахикардия. Кожные покровы не изменены. Если пострадавшему максимально быстро создать комфортные условия, то все симптомы гипертермии также быстро исчезают.

— *Средняя степень:* температура тела 39–40 °С. Резкая адинамия, головная боль с тошнотой и рвотой. Оглушенность. Неуверенность движений. Тахипноэ. Тахикардия. Кожа влажная, гиперемирована. Усиленное потоотделение. Если лечебные мероприятия начаты вовремя, то функции организма нормализуются.

— *Тяжелая степень*: температура тела 41–42 °С и выше. Сознание угнетено, вплоть до сопора или комы с периодами психомоторного возбуждения. Клонико-тонические судороги. Дыхание частое, поверхностное, аритмичное. Пульс 120–140 ударов в минуту, нитевидный. Тоны сердца глухие. Кожа горячая, сухая. Анурия. На ЭКГ признаки диффузного поражения миокарда. В крови нарастает остаточный азот, мочевины и уменьшается количество хлоридов. Летальность при тяжелой форме теплового удара достигает 20–30 %.

Тепловая гиперпирексия, тепловой удар или солнечный удар наиболее часто возникают у пожилых людей с хроническими заболеваниями, такими как атеросклероз и застойная сердечная недостаточность, особенно у больных, получающих диуретики. Другими предрасполагающими факторами являются сахарный диабет, алкоголизм, применение антихолинергических препаратов, поражения кожи, затрудняющие теплоотдачу, например эктодермальная дисплазия, врожденное отсутствие потовых желез, выраженная склеродермия, вегетососудистая дистония, период полового созревания и др. Тепловой удар часто развивается у воинов-новобранцев во время первых тренировок, иногда у бегунов на длинные дистанции. Механизм развития теплового удара не известен. У большинства больных прекращается потоотделение, однако у некоторых оно сохраняется. Сужение сосудов, возникающее при тепловом ударе, предотвращает охлаждение срединных отделов организма, однако не ясно, является ли оно причиной или результатом. Пребывание на солнце не является обязательным условием развития теплового удара.

Продромальный период может проявляться несколькими симптомами. Иногда первым признаком является потеря сознания. Кроме того, возникают головная боль, головокружение, обморок, желудочно-кишечные расстройства, спутанность сознания, учащение дыхания. В наиболее тяжелых случаях может развиваться делириозное состояние.

При осмотре обращает на себя внимание гиперемия и выраженная общая слабость. Ректальная температура обычно превышает 41,1 °С, а внутренняя температура организма составляет 44,4 °С. Кожа горячая и сухая на ощупь, потоотделение в большинстве случаев отсутствует. Число сердечных сокращений повышено, дыхание учащенное, поверхностное, артериальное давление обычно низкое. Мышцы дряблые, сухожильные рефлексы могут быть снижены. В зависимости от тяжести состояния отмечают сонливость, ступор или кому. Летальному исходу предшествует шок.

Различные изменения обнаруживают при исследовании крови и мочи. Как правило, это гемоконцентрация, лейкоцитоз, протеинурия, цилиндры-

урия, повышение азота мочевины крови. Обычно отмечают дыхательный алкалоз с последующим метаболическим ацидозом, молочнокислый ацидоз. Содержание калия в плазме крови обычно в пределах нормы или несколько понижено, отмечают также гипокальциемию и гипофосфатемию. При электрокардиографии выявляют тахикардию, синусовую аритмию, уплощение и последующую инверсию зубца Т, депрессию сегмента ST. В литературе описан диффузный некроз миокарда с признаками инфаркта миокарда на ЭКГ. Могут возникать также тромбоцитопения, увеличение протромбинового времени, времени свертываемости и кровотечения, афибриногенемия и фибринолиз, диссеминированное внутрисосудистое свертывание. Все эти факторы могут приводить к диффузному кровотечению. Часто поражается печень. Обычно это происходит в течение 24–36 ч и проявляется желтухой, а также изменениями печеночных ферментов. Частым осложнением теплового удара является почечная недостаточность.

Смерть при тепловом ударе, причиной которой является почечная недостаточность и другие осложнения, может наступить в течение нескольких часов. В большинстве случаев, однако, больные умирают через несколько недель после теплового удара вследствие инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, почечной недостаточности, бронхопневмонии, бактериемии. При аутопсии находят обширные повреждения паренхимы различных внутренних органов либо в результате гиперпирексии как таковой, либо вследствие петехиальных кровоизлияний в головном мозге, сердце, почках или печени.

Неотложная помощь должна быть направлена на скорейшее охлаждение организма. С этой целью используют как общую (погружение в ванну с водой 18–20 °С, смачивание кожи пострадавшего водой комнатной температуры с обдуванием теплым воздухом), так и местную гипотермию (лед на голову, в подмышечные и паховые области, обтирание губкой, смоченной спиртом). Лечение должно проводиться в специализированном лечебном учреждении, но мероприятия, направленные на охлаждение организма, необходимо начинать во время транспортировки пораженного. При охлаждении у пострадавших часто возникает двигательное психическое возбуждение. Для его купирования применяют литические смеси, вводимые внутримышечно: 1 мл 1% раствора димедрола, 1 мл 2,5% раствора аминазина, 10 мл 25% раствора сульфата магния, 1 мл 1% раствора промедола, 2 мл 0,5% раствора сибазона. В тяжелых случаях внутривенно медленно вводят 50–80 мл 1% раствора тиопентала натрия. При падении АД проводят объемную регидратацию охлажденными кристаллоидными растворами под контролем ЦВД и диуреза.

Злокачественная гипертермия

Этиология. Термином «злокачественная гипертермия» (ЗГ) называют группу наследственных заболеваний, характеризующихся резким повышением температуры до 39–42 °С в ответ на введение ингаляционных анестезирующих средств, таких как фторотан, метоксифлуран, циклопропан, эфир для наркоза, а также миорелаксантов, особенно дитилина. При одной из форм заболевания, наследующейся по аутосомно-доминантному типу, в межприступном периоде патологических изменений не отмечают, за исключением повышения креатинфосфокиназы у 50 % больных; у 90 % больных мышечные сокращения возникают в ответ на введение таких доз кофеина, фторотана или бензогексония, которые у здорового человека вызывают лишь минимальные реакции со стороны мышц. Второй, рецессивной формой обычно заболевают мальчики, реже девочки. Заболевание сочетается с рядом врожденных аномалий, таких как малый рост, неопущение яичек, лордоз поясничного отдела позвоночника, кифоз грудного отдела позвоночника, килевидная грудная клетка, крыловидная шея, крыловидные лопатки, недоразвитый подбородок, низкопосаженные уши, антимонголоидный разрез глаз. Эта форма называется иначе синдромом Короля. ЗГ также была описана при некоторых миопатиях, включая миотонию Томсена и псевдогипертрофическую миопатию Дюшенна. При аутосомно-доминантной форме наследования заболеваемость составляет от 1 : 50 000 до 1 : 100 000.

Патогенез. Анестетики способствуют высвобождению кальция из мембраны саркоплазматического ретикулума мышечных клеток, которая не в состоянии удержать эти ионы. В результате концентрация кальция в миоплазме быстро увеличивается. Кальций активирует АТФазу миозина, которая превращает аденозинтрифосфат (АТФ) в аденозиндифосфат, фосфат и энергию. Кроме того, происходит ингибирование тропанина, расщепление окислительного фосфорилирования, активация фосфорилаткиназы и усиление гликолиза. Происходит сокращение мышц, и это приводит наряду с химическими изменениями к выработке тепла.

Проявления. О возможности развития злокачественной гипертермии следует помнить при недостаточной релаксации мышц в начале анестезии, а также при возникновении фасцикуляций в ответ на введение дитилина. У некоторых больных первым признаком поражения мышц бывает тризм, развивающийся во время интубации. Хотя повышение температуры является результатом сократительной деятельности мышц, оно может возрастать очень быстро. Если не следить за температурой, то первыми признаками будут тахикардия, аритмия, горячая на ощупь

кожа. Кроме того, могут развиваться ригидность мышц, гипотензия, мраморный цианоз.

Лабораторные методы исследования выявляют признаки дыхательного и метаболического ацидоза, гиперкалиемию и гипермагниемию, повышение содержания лактата и пирувата в крови. Среди поздних осложнений отмечают массивное набухание скелетных мышц, отек легкого, диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови и острую почечную недостаточность.

Лечение. Злокачественная гипертермия требует интенсивного лечения. Следует прервать операцию и охладить больного с помощью льда. Метаболический ацидоз купируется кислородной терапией и введением бикарбоната натрия. Для уменьшения миоглобинемии и гиперкалиемии следует форсировать диурез с помощью жидкостей и мочегонных средств. В качестве специфической терапии вводят внутривенно струйно дантролен натрия в дозе 1 мг/кг. Введение препарата следует продолжать до тех пор, пока не начнет убывать симптоматика или же доза препарата не составит 10 мг/кг. При возобновлении симптоматики следует повторить предложенную схему лечения. Кроме того, для борьбы с аритмиями целесообразно под контролем ЭКГ вводить новокаинамид в дозе 0,5–1,0 мг/кг/мин.

Профилактика. Значимость установления синдрома ЗГ определяется, кроме всего прочего, тем, что он имеет наследственный характер, поэтому лучший способ его своевременного предотвращения — это правильный сбор семейного анамнеза. Предоперационный осмотр часто бывает неэффективным, так как в межприступный период у больных с ЗГ может не отмечаться никаких изменений. У одних больных возможно увеличение объема мышц, у других — локальная слабость мышц, у третьих — спонтанно возникающие мышечные судороги, у четвертых — генерализованная мышечная слабость. У некоторых больных может быть повышен уровень креатинфосфокиназы, хотя в большинстве случаев он неизменен. Для ранней диагностики синдрома у всех больных во время анестезии следует проводить мониторинг температуры. Эффективным средством профилактики ЗГ является дантролен, применяемый перорально. У предрасположенных к ЗГ больных хирургические манипуляции следует проводить под спинальной, эпидуральной или местной анестезией. Если это невозможно, то наиболее безопасным будет применение комбинации тиопентала натрия и диазепама. У больных с ЗГ определяют повышенное содержание фосфоорилазы А и аденилатциклазы в мышцах, что наряду с повышенной сократимостью является биохимическим маркером ЗГ.

Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС). Этот синдром характеризуется ригидностью мышц, гипертермией, нарушениями сознания и деятельности вегетативной нервной системы. При температуре выше 41 °С развиваются ригидность и акинезия. Уровень бодрствования изменяется от оглушенности до комы. Нарушения деятельности вегетативной нервной системы проявляются тахикардией, лабильностью артериального давления, профузным потоотделением, одышкой, недержанием мочи. При лабораторных исследованиях выявляют лейкоцитоз (от 15 000 до 30 000) и повышение креатинфосфокиназы. ЗНС развивается после приема сильнодействующих нейролептиков в терапевтических дозах. К ним относятся галоперидол, тиотиксен (thiothixene), пиперазина фенотиазин. В основном ЗНС развивается у женщин молодого возраста. ЗНС длится от 5 до 10 дней после отмены нейролептиков, при введении препаратов с замедленным всасыванием ЗНС может продолжаться и дольше. Летальность составляет 20 %, смерть наступает в течение 30 дней в результате почечной недостаточности или сердечной аритмии. Этиология ЗНС неизвестна. Однако сходство ЗНС со злокачественной гипертермией очевидно, тем более что ЗГ может развиваться на фоне приема нейролептических препаратов. Все это свидетельствует в пользу гипотезы о том, что ЗНС может быть вариантом ЗГ. Если общеукрепляющие мероприятия, охлаждение и отмена нейролептиков неэффективны, то наилучшим средством воздействия представляется натрия дантролен, хотя строго специфической терапии при ЗНС нет.

В большинстве случаев повышение температуры тела связано не с гипертермией, а с лихорадкой. **Лихорадка** — выработанная в процессе эволюции защитно-приспособительная терморегуляторная реакция высших гомойотермных организмов, возникающая в ответ на действие пирогенных раздражителей и характеризующаяся перестройкой регулирования температурного гомеостаза организма на поддержание более высокого, чем в норме, теплосодержания и температуры тела. Лихорадка регулируется подъемом температуры «ядра» с подъемом установочной точки гипоталамического «термостата» в ответ на физиологическое воздействие эндогенных пирогенов. Тогда как гипертермия — увеличение температуры «ядра» без повышения установочной точки вследствие нарушения механизма терморегуляции.

Лихорадка в своем развитии проходит три стадии. В первой стадии лихорадки отмечается повышение температуры тела; во второй стадии температура тела держится на высоких цифрах; в третьей стадии температура снижается. В первой стадии лихорадки наблюдается ограничение

теплоотдачи, на что указывает сужение кровеносных сосудов кожи и в связи с этим ограничение кровотока, понижение температуры кожи, уменьшение или прекращение потоотделения. Одновременно с этим возрастает теплообразование, увеличивается газообмен. Обычно эти явления сопровождаются общим недомоганием, ознобом, тянущими болями в мышцах, головной болью. С прекращением подъема температуры тела и переходом лихорадки во вторую стадию теплоотдача возрастает и уравнивается с теплопродукцией на новом уровне. Кровообращение в коже становится интенсивным, бледность кожи сменяется гиперемией, температура кожи повышается. Чувство холода и озноб проходят, усиливается потоотделение. Третья стадия лихорадки характеризуется преобладанием теплоотдачи над теплопродукцией. Кровеносные сосуды кожи продолжают расширяться, потоотделение усиливается.

По степени повышения температуры тела различают: *субфебрильную* (от 37 до 38 °С), *умеренную* (от 38 до 39 °С), *высокую* (от 39 до 41 °С) и *гиперпиретическую* лихорадку (свыше 41 °С).

Прием лекарственных препаратов в 3–5 % случаев может вызвать *лекарственную лихорадку*, которая является разновидностью отрицательного действия лекарственной терапии. Различают несколько типов лекарственной лихорадки:

1) лихорадка, наступающая при введении или вскоре после введения лекарственного препарата (например, антибиотиков и др.);

2) лихорадка, вызванная фармакологическим действием лекарственного препарата, которая может быть связана с мощной антибиотикотерапией и массивной гибелью микроорганизмов (например, при сифилисе, лептоспирозе, пневмококковой пневмонии и др.), обладающих пирогенным эффектом (реакция Гергеймера), или химиотерапией неопластических заболеваний с освобождением из них эндогенных пирогенных субстанций;

3) лихорадка, связанная с воздействием на различные звенья терморегуляции: стимуляция терморегулирующего центра (например, амфетамин, дериваты кокаина), воздействие на периферические звенья терморегуляции (например, гормоны щитовидной железы увеличивают теплопродукцию, норадrenalин ограничивает отдачу тепла);

4) лихорадка, обусловленная наследственным ферментативным дефектом. Например, ряд лекарств вызывают гемолитическую анемию у больных с дефицитом фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; злокачественная гипертермия, вызванная анестетиками и миорелаксантами;

5) лихорадка, возникающая при гиперчувствительности к лекарственным препаратам, в основе которой лежит иммунологический меха-

низм, что подтверждается частым ее сочетанием с другими признаками лекарственной аллергии (кожная сыпь, крапивница, эозинофилия, волчаночный синдром и др.).

Факторами риска возникновения лекарственной лихорадки являются одновременное введение нескольких лекарственных веществ больному, указание в анамнезе на наличие различных лекарственных реакций в прошлом. Чаще она наблюдается у женщин, а также у лиц пожилого возраста, которые более склонны к развитию аллергии и иных отрицательных реакций на лекарственную терапию. Диагностика лекарственной лихорадки представляет большую трудность, поскольку характер ее мало отличается от такового у лихорадок другого генеза. Характерным признаком является быстрое исчезновение ее при прекращении лечения. Диагноз является точным, если температура снижается после отмены лекарств или рецидивов лихорадки, наступающих после повторного введения лекарства.

Для купирования лихорадки используют *немедикаментозные* и *медикаментозные* методы.

Среди *немедикаментозных* методов снижения температуры тела используют физические воздействия, направленные на усиление теплоотдачи: обтирание тела 3% раствором уксуса, влажные обертывания, ванны с прохладной водой, промывание желудка через зонд холодной водой (температура 4–5 °С). В случае проведения инфузионной терапии все растворы вводят внутривенно охлажденными до 4 °С. Больного для снижения температуры тела можно обдувать вентилятором. Эти мероприятия позволяют снизить температуру тела на 1–2 °С в течение 15–20 минут. Не следует снижать температуру тела ниже 37,5 °С, так как после этого она продолжает снижаться самостоятельно.

Медикаментозные методы купирования лихорадки предполагают применение лекарственных препаратов, оказывающих влияние на различные звенья терморегуляторного центра. Показаниями для назначения жаропонижающих у взрослых служат температура тела выше 39 °С у больных без осложнений и сопутствующих заболеваний и выше 38 °С у больных с сопутствующими заболеваниями (застойная сердечная недостаточность, болезни печени, почек; психические заболевания, сахарный диабет, судорожный синдром в анамнезе).

Повышение температуры тела происходит под воздействием эндогенных пирогенов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α), которые воздействуют на нейроны переднего гипоталамуса посредством усиления синтеза простагландинов (ПГ) из арахидоновой кислоты. Препараты, тормозящие синтез

ПГ, применяют для купирования лихорадки или ослабления ее проявлений. Среди таких медикаментозных средств в клинической практике наиболее широко используются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Так, применяют 50% раствор анальгина, 2–4 мл в сочетании с антигистаминными препаратами: 1% раствор димедрола, 2,5% раствор пипольфена или 2% раствор супрастина. При сочетании лихорадки и воспалительных изменений назначают нурофен (ибупрофен) в разовой дозе 400 мг (суточная доза 600–1200 мг) или парацетамол (при сочетании лихорадки с болевым синдромом) в разовой дозе 0,5–1 г (суточная доза до 4 г). Глюкокортикоиды обладают мощным жаропонижающим действием. Они подавляют синтез простагландина E_2 , ингибируя фосфолипазу A_2 , и угнетают транскрипцию мРНК и трансляцию при синтезе ИЛ-1 и ФНО- α . Из-за мощного иммуносупрессивного и антифагоцитарного эффекта глюкокортикоиды используют только тогда, когда необходимо прежде всего противовоспалительное действие — например, при бактериальном менингите, туберкулезном перикардите и васкулитах. При потрясающем ознобе назначают наркотические анальгетики (морфина гидрохлорид) и нейролептики (аминазин).

Если лихорадка связана с бактериальной инфекцией, требуется назначение этиотропной антибактериальной терапии. Однако при кратковременной лихорадке антибиотики обычно не назначаются за исключением пациентов с высокой вероятностью инфекционного процесса или наличием дефицита иммунитета.

Болезни, вызываемые низкой температурой окружающей среды

Холодовая адаптация. В условиях холодной, но переносимой температуры окружающей среды резистентность к воздействию холода повышается. Адаптационные реакции проявляются в изменениях кровообращения в охлаждаемых участках кожи, метаболических процессах, приводящих к увеличению теплопродукции для компенсации повышенной теплоотдачи, а также в поведенческих и нейрогенных приспособительных реакциях, сводящих к минимуму холодовой стресс или дискомфорт, возникающий вследствие гипотермии. В отличие от адаптации к теплу невозможно выделить физиологические механизмы адаптации к холоду. Однако первобытные люди существовали при нулевой температуре окружающей среды и при этом имели весьма скромный гардероб или вообще ходили без одежды; болевая чувствительность снижена у людей, работающих периодически руками в ледяной

воде, например у рыбаков; у военнослужащих, прошедших подготовку в Арктике, отмечают меньшую дрожь в ответ на воздействие холода. Адаптация может происходить либо посредством дрожи, способствующей выработке большого количества тепла, либо, как у австралийских аборигенов, путем понижения температуры срединных отделов организма с минимально выраженной дрожью.

Гипотермия. Несмотря на то что гипотермия встречается намного реже, чем гипертермия, значение ее велико, так как она может использоваться для интенсивного лечения.

Случайная гипотермия. Случайная гипотермия, возникающая при переохлаждении, обычно встречается в зимнее время. Как правило, страдают люди пожилого возраста или ослабленные после длительного переохлаждения, причем не обязательно при очень низких температурах. Справедливо будет сказать, что в обоих случаях низкую температуру тела установить труднее, чем нормальную. Диагностика гипотермии может быть затруднена тем, что термометры, применяемые в клинике, не определяют температуру ниже 35 °С. Если температура у больного ниже этого уровня, то ее следует определять с помощью инкубационного термометра или термопары. Случайная гипотермия возникает при микседеме, гипопитарной недостаточности, болезни Аддисона, гипогликемии, цереброваскулярной патологии, энцефалопатии Вернике, инфаркте миокарда, циррозе, панкреатите, приеме лекарственных средств или алкоголя. Часто, например, можно встретить бродягу на вокзале или под мостом, у которого после употребления алкоголя температура тела достигает 28,5—32,3 °С и ниже. У таких лиц кожа холодная на ощупь и бледная и при очень низкой температуре тела ригидность мускулатуры настолько выражена, что картина напоминает трупное окоченение. Больные с температурой ниже 26,7 °С теряют сознание. Зрачки сужены, дыхание поверхностное и замедленное, брадикардия, в большинстве случаев гипотензия. Часто развивается генерализованный отек. Когда температура падает ниже 25 °С, наступает кома, арефлексия, исчезают зрачковые реакции.

Лабораторные исследования выявляют признаки гемоконцентрации, умеренную азотемию, метаболический ацидоз. Ацидоз является следствием лактацидемии, возникающей вследствие гипоксии периферических тканей. При низкой температуре кривая диссоциации гемоглобина смещается влево, отмечается снижение поступления кислорода в периферические ткани. У одних больных развивается гипогликемия, у других — гипергликемия. При оценке функций щитовидной железы получают данные, сходные с таковыми при микседеме. У некоторых боль-

ных находят повышение содержания амилазы в сыворотке крови, в ряде случаев при аутопсии обнаруживают признаки панкреатита. Мышечный тремор может повлиять на данные электрокардиографии, среди которых отмечают брадикардию, замедленную фибрилляцию предсердий и характерные J-волны (волны Осборна), возникающие в месте соединения комплекса QRS и сегмента ST. Часто развиваются и другие аритмии; в терминальной стадии обычно возникает фибрилляция желудочков. У лиц в возрасте старше 75 лет летальный исход отмечается в 5 раз чаще.

Гипотермия требует немедленного интенсивного лечения с момента начала ее развития, возможны следующие мероприятия:

1. Установить и поддерживать искусственную вентиляцию легких, провести кислородную терапию. Кислород следует давать подогретым.

2. Контролировать уровень газов в крови с поправкой на температуру.

3. Увеличить объем крови с помощью введения глюкозы и физиологического раствора, низкомолекулярных декстранов или альбумина. Это мероприятие направлено на предотвращение инфарктов, являющихся основной причиной летальных исходов, а также для профилактики шока, возникающего при чрезмерном согревании.

4. Тщательно контролировать содержание калия в плазме крови, так как у больных с гипотермией отмечается повышенная склонность к развитию аритмий; могут возникнуть показания для постановки водителя ритма.

5. При рН менее 7,25 следует вводить раствор бикарбоната натрия.

6. При гипотермии легкой степени достаточно поместить больного в жарко натопленное помещение или согреть его одеялами. У лиц с умеренно выраженной гипотермией необходимо восстановить температуру срединных отделов организма. С этой целью больного помещают в теплую ванну или бассейн Хаббарда с температурой воды 40–42 °С. Эту процедуру следует проводить осторожно, так как контроль за состоянием больного затруднен, и, если возникнет аритмия, вывести пациента из этого состояния бывает крайне затруднительно. Благодаря наружному согреванию периферические сосуды расширяются, и при этом происходит отток крови от внутренних органов. У больных с выраженной гипотермией это может приводить к шоку от перегревания и препятствовать восстановлению такой температуры тела, чтобы миокард смог адекватно реагировать на антиаритмические препараты. В этом случае методом лечения является гемодиализ, во время которого больному вводят подогретую кровь, или перитонеальный диализ, при котором диализат согревается до 37 °С. Особенно важно отогреть миокард, потому что пока

температура его не достигнет нормального уровня, дефибрилляция желудочков может оказаться неэффективной.

7. У больных возможно развитие пневмонии, которую следует незамедлительно лечить антибиотиками.

8. Реанимационные мероприятия должны быть интенсивными и длительными, несмотря на плохой прогноз, который может отмечаться у лиц пожилого возраста, ослабленных больных с различной сопутствующей патологией. У людей молодого возраста реабилитация обычно проходит хорошо. Одну молодую женщину удалось спасти даже после того, как температура ее тела снизилась до 20,6 °С. Авторитетные источники соглашаются, что больных при гипотермии без признаков жизни (длительная асистолия) не следует считать умершими до тех пор, пока температура тела не будет доведена до 36 °С, но даже после этого реанимационные мероприятия окажутся безуспешными.

Вторичная гипотермия при остро протекающем заболевании

У ряда больных гипотермия может развиваться в острой стадии некоторых заболеваний, таких как застойная сердечная недостаточность, уремия, сахарный диабет, передозировка лекарственных препаратов, острая дыхательная недостаточность, гипогликемия. Это в основном люди пожилого возраста, и на момент обращения температура тела у них бывает 33,3–34,4 °С. Кроме того, развивается выраженный метаболический ацидоз вследствие повышенной выработки молочной кислоты, а также аритмии сердца, большинство больных находятся в коматозном состоянии. По существу, эта гипотермия отличается от случайной только лишь отсутствием длительного воздействия холода, так как она развивается при нормальной температуре окружающей среды. Механизмом развития, по-видимому, является острое нарушение терморегуляции; у многих больных отсутствует дрожь. В таких случаях больных отогревают в течение нескольких часов с помощью специального устройства в виде чехла, по внутренней поверхности которого циркулирует спирт. После восстановления нормальной температуры тела возобновляется адекватная реакция со стороны сердца на антиаритмические препараты и больные приходят в сознание. Помимо способов наружного согревания, следует использовать также уже описанные средства лечения гипотермии. Кроме этого, необходимо проводить лечение основного заболевания, например введение инсулина при сахарном диабете, соответствующих сердечных препаратов и диуретиков при застойной сердечной недостаточности, проведение диализа при уремии. В случае ранней диагностики синдрома и быстро начатом лечении прогноз благоприятный.

Иммерсионная гипотермия. Ответные реакции на погружение (иммерсию) в холодную воду можно разделить на три группы: возбуждающие, когда температура срединных отделов организма варьирует от нормальной до 35 °С; ослабляющие, когда температура сердцевины организма находится в пределах 35–30 °С; критические, когда температура глубинных структур составляет от 30 до 25 °С.

Пловцы на длинные дистанции могут поддерживать нормальную температуру тела в течение 15–25 ч и более в воде, которая способна довести температуру поверхности кожи до 15 °С и ниже. Таким образом, температурный градиент между поверхностью кожи и глубокими структурами составляет 15,5 °С. Это служит еще одним подтверждением гипотезы о том, что поверхность тела может служить изоляционным слоем для срединных структур. Сужение сосудов, происходящее в холодной воде, в значительной мере уменьшает потерю тепла. Тем не менее существуют большие индивидуальные отклонения в количестве тепла, теряемого в холодной воде. У пловцов с выраженной подкожной жировой клетчаткой ректальная температура может оставаться нормальной в течение 2 ч без появления дрожи при температуре воды 16 °С. У людей с пониженной массой тела в тех же условиях, несмотря на сильную дрожь, может развиваться быстрое снижение ректальной температуры на несколько градусов, возникает выраженный озноб. У лиц с артериальной гипертензией погружение в холодную воду может привести к спазму сосудов, рвоте и обмороку.

Из других компенсаторных реакций отмечают брадикардию, умеренное повышение артериального давления, повышение ректальной температуры на ранней стадии с последующим ее понижением. При температуре 30 °С, как правило, возникает мерцательная аритмия.

В качестве лечения иммерсионной гипотермии рекомендуют согревание в теплой воде. В тяжелых случаях проводят гемодиализ или перитонеальный диализ.

Локальные холодовые травмы. Механизмы отморожения. Локальные холодовые травмы можно разделить на две группы, характеризующиеся поражением клеток и внеклеточных жидкостей (прямое воздействие) и нарушением жизнедеятельности организованных тканей и кровообращения (непрямое воздействие).

При отморожении ткани образуются кристаллики льда и, как следствие, повышается концентрация растворенных веществ в оставшейся жидкости. При медленном замораживании происходят значительные физические нарушения. Кристаллы льда образуются только во внеклеточных пространствах, и их размеры могут во много раз превышать раз-

меры отдельных клеток. Большие кристаллы льда могут образовываться между клетками, не вызывая необратимых повреждений, пока количество замерзшей воды не достигнет критического уровня. Основным источником повреждения живых клеток при замораживании и оттаивании являются, по-видимому, стойкие растворы солей, которые образуются при образовании и таянии льда. Большую роль играет также изменение соотношения липидов и фосфолипидов в клеточной мембране.

Молниеносная реакция сосудов и последующий стаз крови сопровождается выработкой гистаминоподобных веществ, повышающих проницаемость капиллярного русла. Происходит агрегация клеточных элементов внутри сосудов. В оттаявшей после отморожения ткани наблюдают необратимую окклюзию мелких кровеносных сосудов. Повреждения ткани при отморожении сходны с таковыми при ожогах.

Проявления локальных холодовых травм. Самая легкая форма холодовой травмы — обморожение. Оно возникает в участках, наиболее далеко расположенных от сердцевины организма, таких как мочки ушей, нос, щеки, пальцы, конечности. Мерой профилактики может служить теплая одежда, в качестве лечения проводят обычное отогревание. Другие, более серьезные холодовые травмы можно разделить на повреждения с замораживанием тканей (отморожение) и без него («траншейная стопа»). Обе разновидности могут происходить одновременно на одной конечности или на разных конечностях у одного и того же человека. Дифференциальная диагностика холодовой травмы с отморожением и без него может проводиться на основании данных анамнеза и клинических проявлений.

«Траншейную стопу», как правило, выявляют у лиц, переживших коллапс, и у солдат, которые в течение длительного времени находились во влажных, прохладных, но не слишком холодных условиях. В первую очередь поражаются нервная и мышечная ткани, в кровеносных сосудах и кожных покровах серьезных морфологических изменений не происходит. Клиническая картина отражает изменения, характерные для первичной гипоксической травмы. Отмечают три легко отличимых состояния: ишемию, выражающуюся в побледнении конечности, отсутствии пульсации; гиперемию со скачкообразным пульсирующим кровотоком в красной, распухшей стопе; постгиперемический, или восстановительный, период. Первоначальное, спровоцированное холодом сужение сосудов, повышенная вязкость крови и ухудшение снабжения кислородом зоны ишемии усугубляются такими факторами, как недостаточное питание, общее переохлаждение, повреждение конечности, находящейся в относительно неподвижном состоянии. На стадии ише-

мии отогревание представляет определенную опасность, так как перегрев ткани может привести к гангрене. На стадии гиперемии требуется осторожное охлаждение. В тяжелых случаях могут развиваться мышечная слабость, атрофия, изъязвление, гангрена поверхностных участков ноги. Повреждения умеренной степени тяжести в качестве осложнения могут вызвать повышенную чувствительность к холоду и боли при переноске тяжестей, которая будет причинять неудобства в течение многих лет.

В отличие от «траншейной стопы» при отморожении происходит обширное необратимое поражение кровеносных сосудов, сосудистое русло в отмороженной ткани окклюзируется скоплением агглютинирующих клеток и тромбами. В коже происходит отслойка эпидермиса и увеличение эпидермо-дермального пространства. В некоторых экспериментах на животных было показано, что в большинстве случаев отморожения на ранней стадии внутрисосудистая агрегация обратима и микроциркуляция улучшается при раннем внутривенном введении низкомолекулярных декстранов. Однако у человека результаты подобных исследований менее убедительны. С течением времени скапливающиеся в поврежденной ткани эритроциты теряют свою морфологическую структуру и приобретают вид гомогенной гиалинизированной пробки. Отмороженные ткани, к сожалению, часто остаются запущенными и при отогревании мацерируются; в этой ситуации способ отогревания не имеет значения. Относительно выбора способа отогревания существуют противоречивые мнения. Более рациональным представляется вначале отогреть срединные структуры организма, а затем лечить местный очаг поражения. После восстановления нормальной температуры срединных отделов организма следует начинать отогревание отмороженной конечности в воде при температуре 10–15 °С, затем увеличивая ее на 5 °С каждые 5 мин до максимального уровня 40 °С.

Оптимальным является применение теплоизолирующей повязки, которая накладывается на поврежденную конечность или участок тела.

После того как отмороженная конечность будет отогрета, следует начинать консервативное лечение, включающее постельный режим (пораженную конечность рекомендуется приподнять), введение столбнячного анатоксина и, в случае инфекционных осложнений, антибиотиков; раннее дренирование пузырей и волдырей; ежедневную обработку раны хлоргексидином или йодоформом; физиотерапевтические процедуры. Абсолютно противопоказаны курение и употребление алкоголя. Хирургической пластики или ампутации обычно не требуется. При остром отморожении регионарная десимпатизация, проведенная в период от 24 до 48 ч, не влияет на течение процесса, однако предотвращает некоторые

поздние осложнения и повторные случаи холодового повреждения у лиц, у которых возможны повторные охлаждения. Эффект регионарной десимпатизации, возможно, обусловлен удалением длительно существовавшего вазоспазма и восстановлением холодовой чувствительности. Внутривенное введение резерпина оказывает эффект, сходный с таковым при десимпатизации.

Остаточными явлениями у некоторых больных могут быть повышенное потоотделение, холодная на ощупь стопа, онемение, изменение цвета поверхности стопы, боль в суставах. Симптоматика усугубляется в зимнее время, а также при переохлаждении. У таких больных часто бывают изменены ногтевые пластинки, окраска кожного покрова и пигментация, отмечают гипергидроз. Рентгенографическими исследованиями выявляют остеопороз и кистозные образования вблизи суставов. В меньшей степени эти изменения проявляются у больных, которым провели блокаду симпатического ствола.

Гипотермия является неотложным состоянием, при котором смертность может достигать 80 %, если температура «ядра тела» опускается до 34–32 °С.

Различают следующие степени общего переохлаждения:

- **Легкая степень (адинамическая):** температура тела — 33–34 °С. Кожные покровы бледные или умеренно синюшные, появляются «гусиная кожа», озноб, затруднения речи. Пульс замедляется до 60–66 ударов в минуту. Артериальное давление нормально или несколько повышено. Дыхание не нарушено. Возможны обморожения I–II степени.

- **Средняя степень (ступорозная):** температура тела — 31–32 °С, характерны амимия, дизартрия, резкая сонливость, угнетение сознания до оглушения. Кожные покровы бледные, синюшные, иногда с мраморной окраской, холодные на ощупь. Пульс слабого наполнения, замедляется до 50–60 ударов в минуту. Артериальное давление снижено незначительно. Брадикардия до 8–12 дыханий в минуту, поверхностное. Возможны обморожения лица и конечностей I–IV степени.

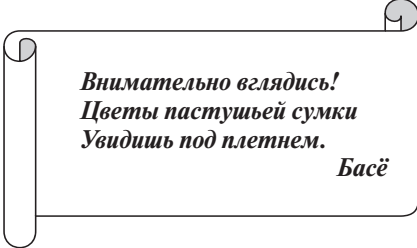
- **Тяжелая степень (судорожная):** температура тела ниже 31 °С. Сопор или кома, наблюдаются судороги. Кожные покровы бледные, синюшные, холодные на ощупь. Пульс слабого наполнения, выраженное снижение артериального давления на фоне брадикардии. Дыхание редкое, поверхностное, до 3–4 дыхательных движений в минуту. Наблюдаются тяжелые и распространенные обморожения вплоть до оледенения.

Гипотермия требует немедленного интенсивного лечения с момента начала ее развития. При гипотермии легкой степени достаточно внеш-

него согревания: больного помещают в натопленное помещение или согревают его одеялами. При этом гипотермия устраняется за счет собственных механизмов теплопродукции; температура тела может повышаться на 0,5–2,0 °С в час. У лиц с умеренно выраженной гипотермией необходимо восстановить температуру срединных отделов организма. С этой целью больного помещают в теплую ванну с температурой воды 40–42 °С. Однако у больных с выраженной гипотермией это может приводить к коллапсу и фатальным аритмиям. Поэтому при гипотермии средней степени применяют внутреннее согревание, которое можно осуществлять несколькими методами. Самый простой — это вдыхание увлажненного кислорода, нагретого до 42 °С, через маску или эндотрахеальную трубку. При этом температура повышается на 1–2 °С в час. Применяют внутривенное введение изотонических кристаллоидных растворов (исключая лактатсодержащие), нагретых до 40 °С, а также промывание желудка. Перитонеальный и плевральный лаваж повышает температуру тела на 2–4 °С в час; его применяют только в случае умеренной или тяжелой гипотермии при наличии нарушений гемодинамики, а также при неэффективности внешнего согревания.

Самый эффективный метод — это экстракорпоральное согревание крови при гемодиализе или искусственном кровообращении. Температура тела при этом повышается на 1–2 °С каждые 3–5 мин. Его применяют только в самых тяжелых случаях гипотермии (например, при остановке кровообращения) или при неэффективности перитонеального и плеврального лаважа.

Установку назогастрального зонда и интубацию трахеи выполняют очень осторожно, чтобы не спровоцировать тяжелые нарушения ритма сердца, которые являются основной причиной летальных исходов при гипотермии. Предсердные аритмии обычно проходят при согревании. Желудочковые аритмии при гипотермии устойчивы к лекарственным средствам и дефибрилляции. Поэтому антиаритмические и вазопрессорные препараты эффективны только при нормальной температуре тела. Препаратом выбора при фибрилляции желудочков является бретилия тозилат, который вводят внутривенно 5–10 мг/кг (500–1000 мг). После каждой электрической дефибрилляции дополнительно вводят внутривенно по 500 мг (максимально 2500 мг). Для поддержания эффекта — внутрь по 300–400 мг через 8 ч. При температуре ядра ниже 30 °С проводят только одну попытку дефибрилляции. При остановке кровообращения одновременно начинают внутреннее согревание и мероприятия сердечно-легочно-церебральной реанимации.



*Внимательно взглядишь!
Цветы пастушьей сумки
Увидишь под плетнем.
Басё*

Лихорадочные состояния в клинической практике

Лихорадки, лихорадочные состояния не всегда бывают причиной экстренного вызова бригады скорой помощи, но встречаются достаточно часто и являются важным распространенным диагностическим симптомом, за которым скрываются различные и порой жизнеопасные заболевания.

В предложенной вашему вниманию лекции невозможно описать все проблемы, связанные с этой клинической ситуацией, поэтому обращено внимание на некоторые заболевания и причины, лежащие в основе этого симптома.

Кроме заболеваний, непосредственно повреждающих центры терморегуляции головного мозга, таких как опухоли, внутримозговые кровоизлияния или тромбозы, тепловой удар, лихорадку могут вызывать следующие патологические состояния:

1. Все инфекционные болезни, вызываемые бактериями, риккетсиями, хламидиями, вирусами или паразитами.
2. Механическая травма, например разможение, может привести к лихорадке длительностью 1–2 дня. Однако чаще причиной фебрилитета являются инфекционные осложнения.
3. Многие новообразования: у большинства онкологических больных лихорадка обусловлена непроходимостью какого-либо органа, вызванного опухолью, или инфекционными осложнениями.

У некоторых больных с опухолями однородной плотности причиной возникновения лихорадки может быть и опухоль как таковая,

особенно при метастазах в печень. Лихорадка может возникать при гипернефроме, карциноме поджелудочной железы, легкого или кости, опухолях печени, а также быть одним из самых ранних проявлений опухолей ретикулоэндотелиальной системы, таких как болезнь Ходжкина, неходжкинские лимфомы, острые лейкозы, злокачественный гистиоцитоз. Причиной лихорадки является вырабатываемый этими опухолями эндогенный пироген/интерлейкин-1 (ЭП/ИЛ-1).

4. Нарушения гемопоэза, например острый гемолиз.

5. Острые сосудистые расстройства различной степени выраженности, такие как инфаркты легкого, миокарда или головного мозга.

6. Поражения иммунной системы (коллагенозы, лекарственная лихорадка и др.).

7. Некоторые заболевания, вызванные нарушением обмена веществ, такие как зоб, порфирия, гипертриглицеридемия, болезнь Фабри, болезнь Аддисона, тиреотоксический криз. Патогенез может быть различным, от активации воспалительной реакции (выработки ЭП/ИЛ-1) до повреждений термогенеза и терморегуляции (гипертиреозидизм).

Факторы, сопутствующие лихорадке

Общие симптомы. Все больные ощущают жар по-разному. Одни могут точно определить, когда у них повышается температура тела, другие, с хроническими воспалительными заболеваниями (например, с туберкулезом), не ощущают повышения температуры тела даже до 39,4 °С. Часто больные не обращают внимания на повышенную температуру из-за других неприятных ощущений, таких как головная боль или боль при плеврите. Лихорадкой часто сопровождаются боль в спине, генерализованные миалгии, артралгии без артритов. Отражают ли эти симптомы наличие инфекционного процесса или же являются только результатом активности ИЛ-1, неизвестно.

Озноб. Остропротекающая лихорадка, сопровождающаяся дрожью и ознобом, характерна для одних заболеваний и редко встречается при других. Несмотря на то что повторные ознобы типичны для гнойных инфекционных болезней с бактериемией, сходные симптомы лихорадки можно наблюдать и при неинфекционных заболеваниях, таких как лимфома. Важно отличить истинную дрожь, сопровождающуюся стучанием зубов и тряской постели, от ощущения дрожи, которое возникает практически при всех лихорадках, особенно вирусного происхождения. В редких случаях виремия также сопровождается истинным ознобом. Причиной озноба может явиться назначение аце-

тилсалициловой кислоты или других антипиретиков с большими интервалами между приемами, поскольку эти препараты вызывают быстрое снижение температуры с последующими произвольными компенсаторными сокращениями мускулатуры, т.е. ознобом. Неприятные побочные эффекты жаропонижающих средств можно предупредить, назначая эти препараты каждые 3 ч, а не только при подъеме температуры выше определенного уровня.

Простой герпес. Так называемые герпетические лихорадки развиваются вследствие активации латентно существовавшего вируса простого герпеса, вызванной повышением температуры. По не совсем понятным причинам герпетические лихорадки часто возникают при пневмококковой инфекции, стрептококках, малярии, менингококцемии и риккетсиозах, однако редко встречаются при микоплазменной пневмонии, туберкулезе, бруцеллезе, оспе и брюшном тифе.

Делирий. Повышение температуры тела может приводить к делирию, особенно часто это происходит у больных алкоголизмом, у лиц пожилого возраста или с цереброваскулярной патологией.

Судороги. У детей, особенно имеющих в анамнезе указания на эпилепсию, повышение температуры может сопровождаться судорожными припадками, что, однако, не является признаком серьезного поражения головного мозга.

Клиническое значение лихорадки. Температура — это простой, объективный и точный индикатор физиологического состояния, в значительно меньшей степени подвергающийся воздействию внешних и психогенных раздражителей, чем другие жизненно важные показатели, такие как пульс, частота дыхания и артериальное давление. Поэтому определение температуры тела помогает установить тяжесть болезни, ее течение и длительность, эффективность лечения, а иногда и решить вопрос о наличии у больного органического поражения.

Положительные стороны лихорадки. Существуют инфекционные болезни, такие как нейросифилис, некоторые формы хронического артрита и разнообразные карциномы, при которых пирексия благоприятна для организма. При других заболеваниях, например увеите и ревматоидном артрите, пирогенная терапия иногда вызывает улучшение состояния больного. Повышенная температура тела ускоряет специфические иммунные ответные реакции и катаболические процессы, приводящие к мобилизации аминокислот из мышц. Эти процессы протекают при посредничестве ЭП/ИЛ-1 и могут затруднять синтез простагландинов типа Е. У человека бла-

гоприятное воздействие лихорадки на другие защитные механизмы организма, отличные от многофакторных воздействий ЭП/ИЛ-1, не так очевидны, как у холоднокровных животных, у которых высокая температура окружающей среды ухудшает ответную остропротекающую воспалительную реакцию. Повышение температуры в инкубационном периоде у человека вызывает некоторое усиление фагоцитоза и хемотаксиса полиморфноядерных лейкоцитов. Если у ослабленных больных и лиц пожилого возраста при инфекционных процессах температура повышается лишь незначительно или не повышается совсем, это обычно считают неблагоприятным прогностическим признаком.

Отрицательные стороны лихорадки. Лихорадка ускоряет многие обменные процессы и сопровождается ослаблением мышц и потерей массы тела. Усиливается сердечная деятельность, увеличивается частота сердечных сокращений. Усиленное потоотделение приводит к повышению потери воды и солей.

Появляются головная боль, светобоязнь, общее недомогание и неприятные ощущения жара. У больных с эпилепсией при лихорадке могут участиться судорожные припадки. Особенно плохо переносятся озноб и профузное потоотделение при гектической лихорадке. Лихорадка наиболее опасна для людей пожилого возраста с явной или скрытой кардио- или цереброваскулярной патологией.

Лечение больных с лихорадкой. Поскольку лихорадка обычно не приводит к выраженному недомоганию, а может стимулировать защитные силы организма, антипиретические препараты редко бывают необходимы для улучшения состояния больного, так как они могут помешать воздействию специфического терапевтического агента или нарушить естественное течение болезни. Однако существуют ситуации, при которых снижение температуры тела жизненно необходимо: например, тепловой удар, послеоперационная гипертермия, делирий или гиперпирексия, эпилептические припадки или шок, сопровождающиеся лихорадкой и вызывающие сердечную недостаточность. В таких случаях температуру необходимо снижать. Высокоэффективными средствами для наружного охлаждения являются охлаждающие обертывания. Можно также обтирать тело прохладным солевым раствором или накладывать холодные компрессы на кожу и лоб. Не рекомендуется протирать кожу спиртом, так как его резкий запах может приносить некоторым больным неприятные ощущения. Если повышение температуры срединных отделов орга-

низма сопровождается сужением сосудов кожи, как это бывает при послеоперационной гипертермии или тепловом ударе, охлаждение следует сочетать с массажем кожи для усиления прилива крови к поверхности тела, где она будет охлаждаться. Если при тепловом ударе температура тела больного поднимается выше 42,2 °С, целесообразно применение охлаждающих обертываний.

Для снижения температуры, особенно при плохом самочувствии больного или в тех случаях, когда лихорадка может быть опасной для него, как это бывает при сердечной недостаточности, фебрильных судорожных припадках (особенно у детей), черепно-мозговой травме (ЧМТ), психических заболеваниях, беременности, часто используют антипиретические препараты, такие как ацетилсалициловая кислота (0,3–0,6 г) или парацетамол (0,5 г). Нерегулярный прием антипиретиков часто вызывает профузное потоотделение, значительное снижение артериального давления, затем вновь развивается лихорадка, иногда в сочетании с ознобом. Это можно предотвратить обильным введением жидкостей и регулярным приемом препаратов с интервалом в 2–3 ч. Глюкокортикоиды, являясь мощными антипиретиками, могут вызвать резкое снижение температуры, сопровождающееся гипотензией, поэтому их следует назначать с осторожностью. Кроме того, действие этих препаратов может замаскировать иные проявления болезни. В отличие от других антипиретиков глюкокортикоиды ингибируют выработку ЭП/ИЛ-1, уменьшая таким образом положительное воздействие этого агента.

Иногда при тяжелом изнурительном ознобе необходимо применение морфина сульфата в дозе 10–15 мг подкожно или хлорпромазина парентерально.

Диагностическое значение лихорадки. При многих заболеваниях лихорадка является наиболее заметным, а часто и единственным проявлением. Она не служит специфическим показателем какой-то определенной болезни, скорее ее следует считать реакцией на повреждение, сравнимой с повышением количества лейкоцитов или повышением скорости оседания эритроцитов.

Выявление лихорадки. Классическая лихорадка может быть интермиттирующей, ремиттирующей, непрерывной и возвратной. При интермиттирующей лихорадке температура ежедневно опускается до нормальной. При выраженной амплитуде колебаний лихорадку называют гектической, или септической. Интермиттирующая лихорадка характерна для пиогенных инфекций, особенно абсцессов, лимфом и

милиарного туберкулеза. В случае ремиттирующей лихорадки температура снижается ежедневно, однако не достигает нормального уровня. Большинство лихорадок носит ремиттирующий характер, этот тип фебрилитета не является характерным признаком какого-либо заболевания.

Непрерывная лихорадка характеризуется постоянным повышением температуры без значительных колебаний в течение дня. Примерами могут служить лихорадки при брюшном или сыпном тифе. При возвратной лихорадке короткие периоды фебрилитета сочетаются с периодами нормальной температуры в течение одного или нескольких дней. Примерами возвратной лихорадки могут служить следующие заболевания.

Малярия. Для малярии нетипичны рецидивы после периода ремиссии длительностью более 1 года. Для молниеносной трехдневной лихорадки характерны приступы с интервалом в 2–3 дня или менее в зависимости от цикла развития паразита. Диагноз устанавливают на основании выявления паразитов в крови.

Возвратный эпидемический тиф встречается в юго-западной части США, в Техасе, на северо-западном побережье Тихого океана, а также на территории многих других государств. Рецидивирующее течение обусловлено циклом развития паразита. Диагноз ставят на основании обнаружения спирохет в окрашенных мазках крови.

Содоку вызывают *Spirillum minus* и *Streptobacillus moniliformis*. В обоих случаях возбудители передаются от крысы к человеку при укусе. Болезнь характеризуется периодическими обострениями лихорадки. Основанием для установления диагноза служит наличие в анамнезе сведений об укусе крысы за 1–10 нед. до появления симптомов. Возбудитель может быть легко выделен с помощью соответствующих лабораторных методов исследования.

Очаговые гнойные инфекции могут периодически давать повышение температуры, сопровождающееся периодами нормальной температуры и отсутствием симптомов. Примером может служить так называемая интермиттирующая билиарная лихорадка Шарко, то есть холангит с калькулезной обструкцией желчных протоков. Возвратную лихорадку может вызвать также инфекция мочевых путей, при которой периодически происходит обструкция мочеточников камнями или сгустком гноя.

У некоторых больных с клиническими признаками болезни Ходжкина возникает так называемая *лихорадка Пеля* — *Эбштейна*, ха-

характеризующаяся периодами повышения температуры в течение 3–10 дней с последующими афебрильными и асимптомными периодами также продолжительностью 3–10 дней. Подобная цикличность может оставаться регулярной в течение нескольких месяцев. В редких случаях периодичность лихорадки может быть достаточно характерной для установления правильного диагноза еще до того, как разовьются лимфаденопатия и спленомегалия. Однако многие лихорадки, идентичные лихорадке Пеля — Эбштейна, вызываются другими причинами.

Эпидемиология лихорадки. При диагностике лихорадочных состояний необходимо учитывать эпидемиологическую обстановку. Например, наиболее вероятной причиной остропротекающей лихорадки в Юго-Восточной Азии или Африке служит один из арбовирусов или возбудитель малярии. В молодом возрасте лихорадка может быть вызвана инфекционным мононуклеозом или другой вирусной инфекцией; у пожилого мужчины, перенесшего операцию по удалению простаты, остропротекающая лихорадка скорее всего будет обусловлена инфекцией мочевых путей, раневой инфекцией, инфарктом легкого или аспирационной пневмонией. У детей инфекционные процессы приводят к более длительно текущей лихорадке, чем у взрослых. У людей, вернувшихся из краткосрочных поездок в другие страны, лихорадка, по всей видимости, будет домашней по происхождению, а не той страны, из которой они вернулись. Необычные инфекционные болезни чаще возникают у людей с ослабленными защитными силами вследствие злокачественных новообразований, после цитотоксической или стероидной терапии, врожденного или приобретенного иммунодефицита, чем у здоровых людей.

В большинстве случаев повышение температуры тела является проявлением основного заболевания, и лихорадка, сопровождающая инфильтративный процесс в легких, скорее всего будет следствием пневмококковой пневмонии, а не пневмонии, вызванной пневмоцистами. Недооценка этого фактора зачастую приводит к длительным и бесполезным усилиям при установлении диагноза.

Кратковременные лихорадочные состояния. В медицинской практике часто встречаются остропротекающие лихорадочные состояния длительностью менее 2 нед. В типичных случаях они быстро заканчиваются выздоровлением, так что точный диагноз установить не удастся. Однако в большинстве случаев все же можно предположить

инфекционное происхождение болезни. И хотя коротко протекающие лихорадочные состояния могут быть неинфекционной природы (например, аллергическая лихорадка в ответ на введение лекарственных препаратов, тромбоэмболическая болезнь, гемолитические кризы, зоб), они составляют подавляющее меньшинство.

Большинство недиагностированных остропротекающих инфекционных болезней, сопровождающихся лихорадкой, вирусного происхождения. Не выявляются они по той причине, что диагностические методы не всегда доступны, громоздки или малоэффективны. Нецелесообразно проводить тесты на все известные вирусы, так как существует значительное количество неустановленных вирусов, патогенных для человека. Диагностика бактериальных инфекций лабораторными методами более проста, и эти инфекции быстрее поддаются химиотерапевтическому лечению.

Для инфекционных болезней характерны:

- 1) острое начало;
- 2) повышение температуры тела до 38,9–40,6 °С, иногда сопровождающееся ознобом;
- 3) симптомы поражения верхних дыхательных путей — фарингит, насморк, кашель;
- 4) выраженное недомогание с болями в суставах и мышцах, светобоязнь, болезненность при движении глазных яблок, головная боль;
- 5) тошнота, рвота, понос;
- 6) острое увеличение лимфатических узлов или селезенки;
- 7) менингеальный синдром в сочетании с плеоцитозом в спинномозговой жидкости или без такового;
- 8) уровень лейкоцитов выше 12 000 или ниже 5000 в 1 мм³;
- 9) дизурия, учащение мочеиспускания, боли в боку.

Ни один из перечисленных симптомов не является специфичным только для инфекционных болезней. Большинство из этих признаков может отмечаться при остром лейкозе или системной красной волчанке. В случае острых лихорадочных состояний при наличии вышеперечисленных симптомов наиболее вероятно развитие инфекционного процесса.

Тем не менее желательно установить точный диагноз и проводить все возможные мероприятия для выяснения причины заболевания. Перед назначением антибактериальных препаратов рекомендуется провести посевы мокроты, крови и мочи или кала, а при необходимости провести кожные и/или серологические пробы.

Существует мнение, что при установлении причины лихорадки можно рассчитывать лишь на данные лабораторных исследований. Однако во многих случаях на этот вопрос помогают ответить тщательно собранный анамнез и полный, а при необходимости и повторный осмотр больного в сочетании с данными клинического анализа крови, анализа мочи, уровнем скорости оседания эритроцитов. Часто терпеливое, внимательное наблюдение позволяет установить правильный диагноз еще до начала проведения разнообразных дорогостоящих лабораторных исследований.

Болезни с длительно текущей лихорадкой. Одну из сложных проблем в медицине представляют болезни, сопровождающиеся затяжной лихорадкой, при которых точный диагноз остается неясным в течение недель и даже месяцев. В конечном счете истинная природа болезни проявляется сама по себе, так как патологическое состояние, вызвавшее длительное (в течение нескольких недель) повышение температуры до 38,3 °С и выше, редко исчезает без того, чтобы не дать информацию о своем происхождении. Выяснение проблем такого рода требует применения всех методов диагностики — подробного сбора анамнеза, осмотра и тщательно продуманного использования лабораторных методов исследования и способов получения изображения.

Лихорадка неясного генеза. У некоторых больных лихорадка становится доминирующим признаком, и когда причина ее возникновения не установлена, такое состояние называют лихорадкой неясного генеза. Этот термин следует использовать только для характеристики заболеваний с длительным (не менее 2—3 нед.) подъемом температуры более 38,3 °С, если диагноз не был установлен в течение одной недели интенсивного обследования. Такие жесткие критерии исключают из этой категории больных с общеизвестными бактериальными и вирусными инфекциями, с очевидным диагнозом и лиц, у которых лихорадка является следствием этиологически не связанных заболеваний. Примером может служить больной с фебрилитетом после инфаркта миокарда, у которого развивается тромбофлебит, сопровождающийся лихорадкой, а затем происходят множественные эмболии ветвей легочной артерии, также приводящие к повышению температуры. Основные разногласия в литературе относительно случаев лихорадки неясного генеза происходят из-за неправильного выбора критериев, используемых для классификации больных с лихорадкой неясного генеза.

**Болезни, вызывающие длительно протекающую лихорадку.
Этиологическая классификация болезней, вызывающих
длительно протекающую лихорадку**

I. Инфекционные болезни

А. Гранулематозные инфекции:

1. Туберкулез.
2. Глубокие микозы.
3. Атипичные микобактериозы.

Б. Гнойные инфекции:

1. Инфекционные процессы в верхнем отделе брюшной полости:
а) холецистит (калькулезный), эмпиема желчного пузыря; б) холангит; в) абсцесс печени; г) абсцесс сальниковой сумки; д) поддиафрагмальный абсцесс; е) абсцесс селезенки и т.п.
2. Инфекционные процессы в нижнем отделе брюшной полости:
а) дивертикулит; б) аппендицит и т.п.
3. Воспалительные заболевания органов тазовой полости.
4. Инфекционные болезни мочевых путей: а) пиелонефрит; б) внутривнепочечный абсцесс; в) околопочечный абсцесс; г) обструкция мочеточника; д) абсцесс простаты и т.п.
5. Синусит.
6. Остеомиелит.

В. Внутрисосудистые инфекции:

1. Инфекционный эндокардит (острый и подострый).
2. Инфекционные осложнения, вызванные катетерами, расположенными внутри сосудов.

Г. Бактериемии без явного первичного очага:

1. Менингококцемия.
2. Гонококцемия.
3. Вибриоз.
4. Листерия.
5. Бруцеллез.
6. Колиподобная бактериемия у больных с циррозами.

Д. Инфекции, вызванные вирусами, риккетсиями и хламидиями:

1. Инфекционный мононуклеоз.
2. Цитомегалия.
3. Гепатит.
4. Заболевания, вызванные вирусом Коксаки группы В.
5. Ку-лихорадка (включая эндокардит).
6. Орнитоз.

Е. Паразитарные болезни:

1. Амебиаз.
2. Малярия.
3. Трихиноз.

Ж. Болезни, вызываемые спирохетами:

1. Лептоспироз.
2. Эпидемический возвратный тиф.

II. Новообразования

А. Опухоли однородной плотности (локализованные):

1. В почках.
2. Легких.
3. Поджелудочной железе.
4. Печени.
5. Толстом кишечнике.
6. Миксома предсердия.

Б. Метастазирующие:

1. Из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).
2. Легкого, почек, кости, шейки матки, яичника.
3. Меланомы.
4. Саркома.

В. Опухоли ретикулоэндотелиальной системы:

1. Болезнь Ходжкина.
2. Неходжкинская лимфома.
3. Злокачественный гастроцитоз.
4. Иммунобластная лимфаденопатия.
5. Лимфоматозный гранулематоз.
6. Синдром кожно-слизистого лимфоузла (у детей).

III. Болезни, характеризующиеся системным воспалением соединительной ткани

А. Ревматизм.

Б. Системная красная волчанка .

В. Ревматоидный артрит (особенно болезнь Стилла).

Г. Гигантоклеточный артериит (ревматическая полимиалгия).

Д. Аллергический васкулит.

Е. Узелковый периартериит.

Ж. Гранулематоз Вегенера.

З. Панаортит и другие заболевание соединительной ткани.

IV. Гранулематозы

А. Болезнь Крона (регионарный энтерит).

Б. Гранулематозный гепатит.

В. Саркоидоз.

Г. Узловатая эритема.

V. Прочие заболевания

А. Лекарственная лихорадка.

Б. Эмболия легочной артерии.

В. Тиреоидит.

Г. Гемолитические анемии.

Д. Скрытые травмы с кровотечением в замкнутые пространства (гематомы).

Е. Расслаивающие аневризмы (с инфицированием или без него).

Ж. Болезнь Уиппла.

VI. Наследственные болезни и заболевания обмена веществ

А. Семейная средиземноморская лихорадка.

Б. Гипертриглицеридемия и гиперхолестеринемия.

В. Болезнь Фабри.

VII. Психогенные лихорадки

А. Привычная гипертермия.

Б. Искусственная лихорадка.

VIII. Периодические лихорадки (например, циклическая нейтропения)

IX. Нарушения терморегуляции

X. Недиагностированные болезни, сопровождающиеся лихорадкой

А. Разрешившиеся:

1. Без лечения.

2. После лечения антибиотиками.

3. После лечения противовоспалительными препаратами.

Б. Повторные:

1. Подавляемые стероидами.

Некоторые из перечисленных заболеваний первоначально могут быть отнесены к лихорадке неясного генеза, диагностика других не представляет затруднений.

Инфекции. В последнее время инфекциям придают не такое важное значение среди причин, вызывающих лихорадку неясного генеза, вследствие широкого применения антибиотиков для лечения лихорадки, длящейся несколько дней. Таким образом, большинство инфекционных болезней купируется более или менее вслепую, без точного определения их природы и локализации. В 50-х годах прошлого столетия инфекционные болезни составляли 40 % от общего числа

больных с лихорадками неясного генеза, в 70-х годах в аналогичных группах доля инфекционных болезней снизилась до 32 %, зато процент опухолей возрос с 20 до 33. Многие из инфекционных агентов относительно резистентны к действию защитных сил организма (например, очаговые гнойные инфекции и внутриклеточные инфекции), что приводит к хроническому или подострому течению болезни.

Абсцессы. Абсцессы являются наиболее частым проявлением инфекционных болезней, протекающих в форме лихорадки неясного генеза. Большое значение для успешного лечения абсцессов имеет ранняя диагностика, тогда как несвоевременное установление диагноза может привести к летальному исходу. Такие абсцессы обычно возникают в брюшной или тазовой полости, включая поддиафрагмальное пространство, печень, селезенку, разорвавшийся дивертикул или червеобразный отросток. Ультрасонография, скинтиграфия печени и селезенки, компьютерная томография во всех случаях помогают установить правильный диагноз. Для подтверждения диагноза и назначения правильного лечения часто необходима лапаротомия.

Инфекционные болезни, вызываемые микобактериями. Причиной лихорадки неясного генеза в ряде случаев могут быть инфекционные болезни, вызываемые микобактериями, например туберкулез и некоторые атипичные инфекции, также обусловленные микобактериями. Эти болезни чаще встречаются у негров, коренных жителей Америки, Юго-Восточной Азии. У больных с синдромом приобретенного иммунодефицита в претерминальной стадии часто выявляют диссеминированную инфекцию *Mycobacterium avium intracellulare*. Большинство из этих инфекционных заболеваний поражают костную систему, лимфатические узлы, мочеполовую систему, брюшину или печень. На поздних стадиях болезни рентгенография может выявлять внелегочной или милиарный туберкулез. Большинство таких больных ослаблены, у них отмечают выраженное недомогание. Диагноз, как правило, ставят на основании данных биопсии лимфатических узлов и пораженной ткани. Больные, у которых обнаружены микобактерии туберкулеза, хорошо реагируют на лечение антибактериальными средствами, особенно такими, как изониазид и рифампицин. Больные, инфицированные *Mycobacterium avium intracellulare*, часто не поддаются лечению этими средствами.

Почечные инфекции. Обычно пиелонефрит редко сопровождается длительной лихорадкой, пирексия возникает, как правило, при внутри- или внепочечной обструкции. Затяжную лихорадку можно на-

блюдать в случае закупорки мочеточника скоплением лейкоцитов и почечного эпителия, как это бывает при сосочковом некрозе, а также в редких случаях при локальном пиелонефрите. У мужчин возможен абсцесс простаты, причем у таких больных может не быть дизурии и боли в прямой кишке.

Другие бактериальные инфекции. К ним относят синуситы, остеомиелиты позвоночника (особенно возникающие в сочетании с хронической бактериемией и наиболее легко диагностируемые с помощью остеосцинтиграфии), инфицирование внутривенно или внутриартериально расположенными катетерами, ретроперитонеально локализующийся инфекционный процесс, например аневризма, закупоренная организующимися сгустками и инородными телами, что послужило причиной вторичного инфицирования. У таких больных часто выделяют патогенную кишечную микрофлору (включая *E.coli*, *Bacteroides* и *Salmonella*). В этих случаях оперативное вмешательство показано как с диагностической, так и с лечебной целью. Кроме того, у некоторых больных с расслаивающимися аневризмами лихорадка возникает без сопутствующих инфекционных процессов.

Инфекционный эндокардит. Несмотря на то что инфекционный эндокардит составляет небольшой процент больных с неясной лихорадкой, диагностика его затруднена в связи с бесконтрольным применением антибиотиков, отсутствием настороженности врачей, недостаточным сбором анамнеза, и как следствие — поздняя диагностика и дорогостоящее лечение.

Ятрогенные инфекции. К ним относятся заболевания, вызванные инфицированными катетерами, артериовенозными фистулами, а иногда также первичные раневые инфекции неясной локализации. Как правило, для их излечения, кроме антибактериальной терапии, необходимо удалить инородное тело. Значительную проблему представляет также инфицирование внутрисосудистых трансплантатов, которое может привести к длительной бактериемии.

Инфекции, вызываемые вирусами, риккетсиями и хламидиями. Эти инфекции редко сопровождаются затяжной лихорадкой, однако у больных с инфекционными процессами, возбудителями которых являются вирусы Эпштейна — Барр или цитомегаловирусы, может возникать фебрилитет, характеризующийся спонтанными ремиссиями и обострениями. Все более частой причиной длительной лихорадки у больных с ослабленной иммунной системой становится цитомегаловирус (в сочетании с *Pneumocystis* или без такового). В таких случаях труд-

ности, возникающие при диагностике, связаны с наличием синдрома, сходного с таковым при инфекционном мононуклеозе или постперфузионной лихорадке. Поскольку, как правило, больные не очень тяжело переносят заболевание и наблюдается спонтанная ремиссия, длительных дорогостоящих исследований при этих инфекционных процессах не проводят. При орнитозе клиническая картина может напоминать брюшной тиф. Эндокардит, вызванный ку-лихорадкой, представляет собой сложное и смертельно опасное заболевание, требующее антибактериальной терапии и протезирования клапанов.

Паразитарные болезни. Причиной лихорадки неясного генеза может быть амебиаз, протекающий в форме диффузного гепатита или в виде абсцесса печени. Для установления диагноза малярии требуется наличие в анамнезе сведений о пребывании человека в соответствующей среде.

Новообразования

Болезнь Ходжкина. Лихорадка может быть основным симптомом или даже единственным объективным признаком заболевания на ранней его стадии, особенно если патологический процесс имеет внутрибрюшинную или забрюшинную локализацию или затрагивает костный мозг. Диагноз ставят на основании биопсии или этапной лапаротомии. Особенно важна диагностика на ранних стадиях заболевания, так как адекватной химиотерапией можно добиться длительной ремиссии или даже излечения.

Лимфомоподобные синдромы. Описаны некоторые болезни, клинически и гистологически сходные с неходжкинской лимфомой, однако протекающие более благоприятно, с хорошим эффектом от применения стероидов и противоопухолевых препаратов. Все эти заболевания могут протекать в виде лихорадки неясного генеза. К ним относятся иммунобластная лимфаденопатия, лимфаденоидный гранулематоз, острый мегакариоцитарный миелоз и (у детей) синдром кожно-слизистого лимфатического узла (болезнь Кавасаки).

Неходжкинская лимфома. Это заболевание обычно проявляется в виде лихорадки, общей симптоматики и лимфаденопатии, которую, как правило, замечает сам больной. Характерны также гепатоспленомегалия и боли в костях. Лабораторными методами исследования обычно выявляют анемию, лейкоцитоз, атипичные лимфоциты. Диагноз ставят на основании биопсии лимфатических узлов, однако в начальной стадии патологического процесса данные биопсии могут быть оценены ошибочно, так как имеются реактивная гиперплазия и

инфильтрация атипичными лимфоцитами. После химиотерапии отмечают длительные ремиссии.

Злокачественный гистиоцитоз относится к редко встречающимся инфильтрирующим поражениям, возникающим вследствие злокачественного роста кожных клеток Лангерганса. Лихорадка, истощение, генерализованная лимфаденопатия и гепатоспленомегалия предполагают неблагоприятный прогноз. Кроме того, поражаются костный мозг, легкие и кожа, могут развиваться анемии, лейкопении, тромбоцитопении или их сочетание. Тенденция к быстрому прогрессированию зачастую затрудняет установление диагноза по результатам биопсии. Ответить на этот вопрос помогает обнаружение гигантских злокачественных недифференцированных эндотелиальных клеток с преобладанием гистиоцитов и эритрофагоцитоза.

Лейкозы. Часто проявления острого лейкоза путают с началом остропротекающего инфекционного заболевания. Острые лейкозы почти всегда сопровождаются повышением температуры до 40,6 °С. Своевременная диагностика часто бывает затруднена отсутствием бластных клеток в крови и костном мозге. Однако у больных часто выявляют анемию и лейкопению, такое состояние называют прелейкозом. Хронический лимфоцитарный или гранулоцитарный лейкоз может сопровождаться лихорадкой, которая, как правило, обусловлена сопутствующей инфекцией. Установление диагноза в данном случае не представляет затруднения, так как имеются характерные изменения лейкоцитов в периферической крови. Тем не менее для подтверждения диагноза необходимо исключить наличие инфекционного процесса, а также попытаться с помощью соответствующих лекарственных средств воздействовать на наиболее вероятный патогенный микроорганизм.

Опухоли однородной плотности. Неизменным признаком опухолей однородной плотности, вызывающих лихорадку неясного генеза, является наличие метастазов в брюшной полости. Эти опухоли встречаются обычно у людей пожилого возраста. Диагноз, как правило, ставят на основании лапаротомии, направленной на уточнение локализации процесса, с учетом данных анамнеза, осмотра и неинвазивных методов исследования. Локализация первичного очага может быть различной (почки, печень, поджелудочная железа, желудок, плевра, легкие, кишечник). Неудивительно, что продолжительность жизни таких больных невелика.

Миксома предсердия. У больных с изменяющимися сердечными шумами, признаками периферической эмболии и болями в суставах в первую очередь следует исключать бактериальный эндокардит, рев-

матизм или, реже, другие заболевания соединительной ткани. При наличии постоянных симптомов без определенного диагноза необходимо выполнить двухмерную эхокардиографию и в случае выявления изменений на эхокардиограмме, проводить ангиографическое исследование для исключения миксомы предсердия.

Болезни, характеризующиеся системным воспалением соединительной ткани

Ревматизм. Из-за широкого использования иммунологических диагностических проб болезни, характеризующиеся системным воспалением соединительной ткани, в последнее время занимают незначительное место среди причин лихорадки неясного генеза. Заболеваемость ревматизмом в Северной Америке и Европе значительно снизилась. Лихорадка часто возникает при системной красной волчанке, однако эту болезнь можно быстро диагностировать.

Ревматоидный артрит. В классическом виде это заболевание не составляет труда для диагностики, однако у некоторых больных с лихорадкой неясного генеза в качестве первого симптома на ранних этапах болезни артрит может отсутствовать. У таких больных первоначально выявляют лихорадку, гепатоспленомегалию, лимфаденопатию, кратковременные высыпания, анемию и лейкоцитоз. Изменения суставов появляются лишь на поздних стадиях заболевания. Эту болезнь чаще наблюдают у людей молодого возраста, и ее можно считать аналогом ювенильного ревматоидного артрита. Диагноз, как правило, ставят после длительного наблюдения, потому что пробы на ревматоидный артрит обычно отрицательные. Прогноз обычно благоприятный, хороший эффект дает применение ацетилсалициловой кислоты, нестероидных противовоспалительных препаратов и стероидов. Артрит и характерная кожная сыпь (хроническая мигрирующая эритема), вызываемые *Borrelia burgdorferi* (болезнь Лайма), могут затруднить установление правильного диагноза.

Гигантоклеточный артериит (ревматическая полимиалгия). Это заболевание возникает у людей пожилого возраста и сопровождается лихорадкой, головными болями, миалгиями и артралгиями. Явный артрит развивается редко. В течение значительного времени лихорадка остается единственным симптомом, затем увеличивается скорость оседания эритроцитов, возможно развитие анемии, лейкоцитоза и эозинофилии. Иногда височные и затылочные артерии могут быть воспаленными и болезненными на ощупь, но в большинстве случаев этого не наблюдается. В любом случае диагноз ставят на основании

данных биопсии височной артерии. При вовлечении в процесс артерии сетчатки могут возникать расстройства зрения, вплоть до его потери. Для лечения этого заболевания успешно применяют стероидные препараты в небольших дозах, которые можно также использовать в качестве лекарственной пробы.

Другие заболевания соединительной ткани. К ним относится классический вариант узелкового периартериита в сочетании с гепатитом В или без него, поражающий мелкие и средние артерии, аорту и ее основные ветви.

Гранулематозы

Саркоидоз. Для саркоидоза лихорадка нехарактерна, однако она может быть выраженной при артралгиях, поражениях лимфатических узлов ворот легкого, кожных изменениях, напоминающих узловатую эритему, или наличии больших очагов в печени. При обнаружении увеличенных лимфатических узлов, поражений глаз и гиперглобулинемии можно лишь предположить диагноз. Окончательно диагноз ставят на основании биопсии кожи, лимфатических узлов, мышц и печени. Выявляют повышенную активность ангиотензинтрансформирующего фермента. Диагностика затрудняется появлением узловатой эритемы или сосудистой сыпи другого вида далеко до возникновения гранулем.

Регионарный энтерит. Иногда лихорадку неясного генеза вызывают воспалительные поражения толстого и тонкого кишечника. В том случае, если у больных появляется только лихорадка, боли в животе, повторные приступы диареи или незначительные изменения со стороны кишечника, свидетельствующие о низкой проходимости кишечника, можно диагностировать регионарный энтерит. Точно так же болезнь Уиппла может проявляться лихорадкой, но не сопровождаться артритом и синдромом пониженного всасывания.

Гранулематоз печени. Это заболевание неизвестной этиологии является частой причиной лихорадки неясного генеза. Возможно, лихорадка служит проявлением гиперчувствительности, хотя антигены, ответственные за ее возникновение, идентифицируют редко. При биопсии печени выявляют характерные признаки болезни — неказеозные гранулемы. Следует исключить специфические заболевания, которые могут сопровождаться подобной реакцией, среди них туберкулез, болезнь Ходжкина, гистоплазмоз, саркоидоз, реакции на прием лекарственных препаратов, первичный билиарный цирроз и шистосомоз. Лихорадка обычно

стихает спонтанно в течение нескольких недель или месяцев. Иногда понижение температуры может быть вызвано приемом противовоспалительных препаратов или стероидов, однако больным с подозрением на туберкулез кроме стероидов необходимо также назначать противотуберкулезные препараты.

Другие причины лихорадки

Лекарственная лихорадка. Одной из возможных причин возникновения криптогенной лихорадки является прием лекарственных препаратов. У больных с необъяснимой лихорадкой следует тщательно собирать лекарственный анамнез. Лихорадка, возникшая при аллергии в ответ на прием какого-либо антибиотика, может наслаиваться на лихорадку, возникшую вследствие инфекционного процесса, по поводу которого больной получал антибиотик, что значительно усложняет ситуацию. Наиболее часто лихорадку вызывает прием таких общеизвестных лекарственных препаратов, как сульфаниламиды, бромиды, препараты мышьяка, йода, тиоурацил, барбитураты, слабительные средства, особенно содержащие фенолфталеин. Любые подозрения на лекарственную лихорадку можно легко снять отменой этих препаратов. Диагноз можно подтвердить приемом пробных доз препаратов после стихания лихорадки, однако подобный эксперимент может привести к неприятным и даже опасным последствиям.

Множественные эмболии ветвей легочной артерии. Значение множественных эмболий ветвей легочной артерии в возникновении лихорадки неясного генеза снижается. По существу оно было преувеличено. Однако бессимптомный тромбоз глубоких вен голени и таза может приводить к длительному фебрилитету вследствие тромбофлебита или в результате повторных эмболий мелких ветвей легочной артерии. Эти эмболии не всегда проявляются болезненностью плевры или кровохарканьем, однако часто вызывают кашель, одышку и неприятные ощущения в области грудной клетки. Подтвердить диагноз помогают ультразвуковое исследование легких и венография. Иногда у таких больных вследствие тромбоза почечной вены развивается нефротический синдром. У женщин причиной возникновения лихорадки неясного генеза в послеродовой период является тромбофлебит вен таза, сопровождающийся эмболией легочной артерии или протекающий без нее.

Гемолитические кризы. Большинство гемолитических анемий характеризуются приступами лихорадки и острыми гемолитическими кризами, которые могут привести к сильному ознобу и значительно-

му повышению температуры. Проведение дифференциальной диагностики между серповидно-клеточной анемией и острой ревматической атакой всегда вызывает известные затруднения. Заподозрить гемолитическую анемию можно при более быстром развитии анемии, чем это бывает при других заболеваниях, протекающих с повышением температуры, а также в случае выявления сопутствующего ретикулоцитоза и желтухи. Лихорадка нехарактерна для анемий, обусловленных потерей крови в результате внешних причин и уремии.

Скрытые гематомы. Давние скопления крови в замкнутых пространствах, например, после травм, особенно в околосолезеночной области, в перикарде или в забрюшинном пространстве, могут приводить к затяжной лихорадке, особенно у больных, получающих антикоагулянты. В таких случаях очень важно правильное установление диагноза, так как удаление сгустков приводит к улучшению состояния больного. Лихорадка часто развивается при внутрипросветном расщеплении аорты.

Неспецифический перикардит. Иногда эта болезнь не диагностируется и протекает в виде лихорадки неясного генеза.

Семейная средиземноморская лихорадка. Заболеваемость семейной средиземноморской лихорадкой снижается благодаря быстрой диагностике этого заболевания.

Нарушения терморегуляции. Лихорадка вследствие нарушения механизмов терморегуляции возникает, как правило, редко. В этих случаях фебрилитет развивается без каких-либо видимых причин, или может отмечаться ненормально высокая температура при заболеваниях, сопровождающихся умеренным повышением температуры. Диагноз ставят методом исключения. На некоторых больных положительно влияет применение аминазина.

Психогенная лихорадка

Привычная гипертермия. Нередко у больного без признаков остро протекающего заболевания температура тела может повышаться в пределах 37,2–38 °С. Длительное незначительное повышение температуры может быть признаком серьезного заболевания, хотя для некоторых людей такая температура тела является нормальной. Способа обнаружения таких лиц нет. Возможность выявления подобных случаев значительно варьирует среди людей различных возрастных групп. У молодых женщин отмечают специфическое состояние, называемое привычной гипертермией. Температура тела у них обычно бывает в пределах 37,2–38 °С по-

стоянно, или отмечается скачкообразное повышение и понижение ее в течение ряда лет. Кроме этого, имеются жалобы, характерные для психоневроза, такие как быстрая утомляемость, бессонница, расстройства кишечника, неопределенные болезненные ощущения и головная боль. При тщательном длительном обследовании признаков органического заболевания выявить не удастся. Большинство таких людей ходят от одного специалиста к другому и подвергаются неприятным, дорогим, а иногда и вредным обследованиям, лечению и даже операциям. Диагностировать привычную гипертермию следует только после соответствующего периода обследования и наблюдения, и если больной убедится в справедливости поставленного диагноза, ему необходимо оказать помощь.

У больных старше среднего возраста даже незначительный фебрилитет нужно рассматривать как возможный признак органического поражения. Болезни, которые следует исключать у лиц данной возрастной группы, сходны с описанными выше под заголовком «Болезни с длительно текущей лихорадкой».

Искусственная лихорадка. Иногда больные умышленно вызывают повышение температуры. Среди таких больных большинство составляют молодые женщины, как правило, из вспомогательного персонала лечебных учреждений, хотя есть и школьницы, желающие пропустить занятия. Этим больных можно разделить на две группы: одни заражают себя какими-либо бактериями или иным заражающим материалом, другие ищут способ заставить термометр показывать более высокую температуру тела, чем есть на самом деле. Если есть подозрение на симуляцию, следует измерить температуру повторно, при этом надо находиться у постели больной в течение всего времени, пока она будет измерять температуру. Другой возможностью выявить искусственное повышение температуры является несоответствие между температурой и частотой пульса, а также выраженное повышение температуры тела (свыше $41,1^{\circ}\text{C}$ у взрослых) при отсутствии озноба, потоотделения или тахикардии. Случаи умышленного повышения температуры относят к разряду психических заболеваний под названием «пограничные синдромы» — состояния, средние между неврозом и психозом, при которых следует быть осторожным с прогнозом. Другие, в основном молодые девочки, фальсифицируют температуру тела, чтобы обратиться за психиатрической помощью, и хорошо чувствуют себя после психотерапии.

Больные с лихорадкой неясного генеза с неустановленным диагнозом. Таких больных можно разделить на несколько групп. У больных первой группы болезнь вирусного происхождения протекает длительно без ле-

чения, напоминает инфекционный мононуклеоз, цитомегаловирус, вирусный гепатит или аденовирусную инфекцию, однако возбудителя болезни выделить не удастся. Выздоровление спонтанное. У больных второй группы хороший эффект дает применение антибиотиков. В таких случаях можно предположить наличие криптогенной бактериальной инфекции. У больных третьей группы лихорадку купируют стероидами, что напоминает, не являясь, однако, диагностическим признаком, заболевания иммунной системы. Иногда у таких больных нет необходимости в длительном приеме стероидов, однако у других без приема стероидных препаратов безлихорадочных периодов с исчезновением воспалительных изменений не бывает. У некоторых больных пожилого возраста заболевание протекает в виде старческой формы ювенильного ревматоидного артрита (болезнь Стилла).

Диагностические исследования при лихорадке неясного генеза

При таком большом числе заболеваний невозможно предложить единый план обследования с учетом всех возможных проблем, возникающих при лихорадке неясного генеза. У каждого конкретного больного диагноз следует ставить исходя из данных анамнеза, результатов осмотра и, что наиболее важно, с учетом эпидемиологической обстановки. Если симптоматика напоминает таковую при инфекционном заболевании, то ведущее значение приобретают микробиологические методы исследования. При нечетких изменениях температуры тела у больных из соответствующей возрастной группы риска по опухолевым заболеваниям наилучшими методами ранней диагностики являются рентгенография, ультразвуковое исследование и биопсия.

Сбор анамнеза. Большое значение имеет тщательный сбор анамнеза с учетом хронологической последовательности развития симптоматики. В пользу инфекционного заболевания могут быть решающими сведения о местах недавнего пребывания больного, контактах с домашними или дикими животными и птицами, с туберкулезными больными, о предшествовавших острых инфекционных заболеваниях, таких как диспептические расстройства, фурункулез. Локальная симптоматика может помочь заподозрить поражение того или иного органа. Очень важно осмотреть больного повторно, побеседовать с ним еще раз. Это поможет уточнить не совсем понятные анамнестические данные.

Физикальное исследование. Необходимо проводить тщательное обследование больного с целью выявления поражения кожи, а также пе-

техиальных изменений на глазном дне, конъюнктиве, ногтевом ложе. Следует тщательно пальпировать лимфатические узлы, обращая особое внимание на подключичную, подкрыльцовую области, зону внутреннего надмышелка плечевой кости. Важное значение может иметь выявление шумов в сердце, особенно диастолических. Обнаружение уплотнений в брюшной полости может быть первым шагом к диагностике опухоли. Увеличение селезенки, определяемое пальпаторно, может свидетельствовать об инфекционном заболевании, лейкозе, лимфоме и уводит от мысли об опухоли однородной плотности. Одновременное увеличение печени и селезенки может свидетельствовать о лимфоме, лейкозе, хроническом инфекционном процессе или циррозе печени. Увеличение печени без увеличения селезенки может быть признаком абсцесса или метастаза. Обследование прямой кишки и органов тазовой полости поможет обнаружить новообразования или абсцессы; при обследовании яичек можно выявить опухоль или туберкулезное поражение.

Лабораторные исследования. Больных с лихорадкой неясного генеза, как правило, подвергают большому количеству разнообразных лабораторных исследований. Предлагаемые ниже сведения могут быть полезными для правильного использования этих методов исследования.

Гематологическими методами исследования выявляют анемию, лейкопению, тромбоцитопению или тромбоцитоз, увеличение скорости оседания эритроцитов. Как правило, они неспецифичны. При морфологическом исследовании мазков крови также можно установить отклонения от нормы, однако это редко имеет диагностическое значение.

Биохимические исследования имеют небольшую диагностическую ценность, несмотря на то что выявляют специфические нарушения деятельности какого-либо органа. Например, при поражении печени сывороточные ферменты (такие как щелочная фосфатаза или 5-нуклеотидаза), указывающие на инфильтрирующее поражение печени, могут находиться в пределах нормы.

Иммунологические исследования наиболее полезны для диагностики лихорадок, возникающих при заболеваниях соединительной ткани, при вторичных болезнях иммунных комплексов или инфекционном эндокардите.

Микробиологические исследования более информативны.

С самого начала изучения затяжной лихорадки необходимо делать посевы крови. Однако никогда не следует проводить более шести посевов крови одновременно от одного больного. Целесообразно взятие мазков и посев гноя, однако у тяжелобольных это не должно откладывать начало

лечения. При абсцессах необходимо проводить посев с целью выявления анаэробных микроорганизмов. Посев на микобактерии имеет основное значение в диагностике заболеваний, вызываемых кислотоустойчивыми бактериями. Для диагностики распространенных грибковых инфекций часто требуется делать посевы, проводить исследования со специальным окрашиванием и биопсии подозрительных тканей.

Серологические исследования могут быть информативными при подозрении на заболевание, вызванное вирусом Эпштейна — Барра, цитомегалию и амебиаз. Исследование агглютининов при лихорадке редко приносит пользу, однако может способствовать выявлению бруцеллеза.

Кожные пробы не имеют большого диагностического значения вследствие анергии и неспецифичности, отмечающихся при острой инфекции. Анергию наблюдают у большинства больных в запущенных случаях новообразований. Ни у одного больного с остропротекающим милиарным туберкулезом не бывает положительных проб на туберкулин. Отрицательные кожные пробы обычно бывают у больных с диссеминированным гистоплазмозом.

Методы получения изображения

Рентгенография. Наиболее ценными рентгенологическими методами исследования для уточнения диагноза при лихорадке неясного генеза являются рентгенография органов грудной клетки и (при подозрении на инфекцию мочевых путей) внутривенная урография. Часто важную информацию получают при повторном просмотре старых рентгенограмм другим специалистом. И наоборот, при повторном проведении исследований, выполненных ранее технически грамотно и в интересующий период времени, можно не получить никаких новых сведений. Часто возникает необходимость в проведении рентгенологического исследования костей и синусов. Рентгенографию желудочно-кишечного тракта (пероральную, внутривенную, чреспеченочную или ретроградную эндоскопическую холангиографию, аортографию, лимфангиографию) целесообразно проводить только при наличии информации о вероятном поражении того или иного органа или системы.

Ультрасонография. Этот метод ультразвукового исследования широко применяется для выявления патологических изменений в брюшной полости, почках, забрюшинном пространстве или органах тазовой полости. В связи с тем что данный метод исследования часто дает как ложноположительные, так и ложноотрицательные результаты, его продолжают совершенствовать, после чего он будет представлять со-

бой относительно недорогой неинвазивный метод скринингового обследования населения. Ультрасонографию можно рекомендовать для визуализации желчного пузыря и желчепроводящих путей.

Радиоизотопное сканирование. Из всех радиоизотопных методов исследования наиболее информативным остается исследование печени и селезенки с помощью сульфокolloида-технеция. При использовании радиоактивного галлия получено большое число ложноположительных и ложноотрицательных результатов, что значительно снизило его диагностическую ценность. Для выявления внутрибрюшного абсцесса наиболее эффективным будет исследование с помощью лейкоцитов, меченных индием-111. Сцинтиграфией легких можно выявить эмболию легочной артерии, а при одновременном сканировании печени и легких — поддиафрагмальный абсцесс. При сцинтиграфии более четко, чем при рентгенографии, обнаруживаются костные метастазы или признаки остеомиелита. Сцинтиграфия почек бывает информативна при диагностике гипернефромы.

Компьютерная томография (КТ). КТ — это эффективный метод выявления поддиафрагмальных, брюшных и тазовых абсцессов, диагностики опухолей, гематом или поражений лимфатических узлов в забрюшинном пространстве, которые часто служат причиной лихорадки неясного генеза. КТ также прекрасный метод выявления патологических изменений в печени, хотя некоторые специалисты считают, что ультрасонография более эффективна для визуализации желчного пузыря и желчепроводящих путей.

Биопсии

Во многих случаях биопсия является одним из наиболее информативных средств диагностики.

Биопсия костного мозга может не только уточнить гистологическую картину костного мозга, но в некоторых случаях выявить патологические процессы, такие как метастазы опухоли и гранулемы. Можно также провести культивирование ткани биоптата. Костный мозг — это единственный орган, где исследование вслепую взятой пробы может быть информативным.

Пункционная биопсия печени имеет низкую диагностическую ценность. Данная процедура бывает информативна при гранулематозах, однако редко помогает диагностике, если нет изменений печеночных проб.

Биопсия других тканей, которые кажутся измененными при осмотре больного или при получении изображения с помощью неинвазив-

ных методов исследования, более целесообразна, чем биопсия, проведенная вслепую. Сюда относятся биопсии легкого, мышц, кожи, слизистой желудочно-кишечного тракта, кости и артерий. Иногда проведенная вслепую биопсия мышцы или височной артерии может выявить патологические изменения, но даже в таких случаях болезненность при пальпации пораженной области уточнит место проведения биопсии.

Биопсия лимфатического узла бывает информативна при диагностике многих заболеваний, включая лимфомы, опухолевые метастазы, туберкулез и грибковые инфекции. Паховые лимфоузлы не являются самыми информативными для взятия биопсии, однако используются наиболее часто вследствие их легкой доступности. Биопсия подмышечных, шейных и подключичных лимфоузлов дает, как правило, больше информации, иссечение узла при этом необязательно должно быть обширным.

Диагностическая лапаротомия является наиболее точной диагностической процедурой при лихорадке неясного генеза, однако ее проведение целесообразно лишь в том случае, если данные других исследований, включая анамнез, осмотр, неинвазивные методы получения изображения и лабораторные данные, указывают на то, что вероятный источник лихорадки неясного генеза локализуется в брюшной полости. Лапаротомия бывает наиболее демонстративна у больных с опухолями однородной плотности и с внутрибрюшными абсцессами. Диагностировать поражения, имеющие внутрибрюшную локализацию, зачастую бывает очень сложно, однако возможно. Не следует прибегать к слепому обследованию брюшной полости только потому, что диагноз неясен.

Терапевтические пробы. Больным с неясными заболеваниями, протекающими с лихорадкой, очень часто назначают антибиотики. Иногда этот метод приносит пользу, однако в целом лечение вслепую более опасно, нежели полезно. К неблагоприятным проявлениям относят токсичность лекарственных препаратов, развитие суперинфекции вследствие появления резистентных патогенных микроорганизмов и отрицательное влияние антибиотиков на точную диагностику культуральными методами. Более того, случайное понижение температуры, не связанное с лечением, можно расценить как ответную реакцию на введение препарата, что позволит сделать вывод о наличии инфекционного заболевания. Если проводят терапевтические пробы, то они должны быть как можно более специфичными. Примерами могут служить применение изониазида и этамбутола или рифампици-

на при туберкулезе; ацетилсалициловой кислоты при ревматизме; метронидазола при амебиазе печени; пенициллина и гентамицина при энтерококковом эндокардите; левомицетина при сальмонеллезах. Не так много проб с антибиотиками могут быть успешными. Более эффективными бывают пробы с ацетилсалициловой кислотой, нестероидными противовоспалительными препаратами и стероидами, однако эти препараты следует назначать осторожно и только больным с высокой вероятностью заболевания соединительной ткани, у которых исключены гранулематоз, инфекционные болезни и опухоли.

Прогноз при лихорадке неясного генеза. Разумное назначение адекватных диагностических процедур приводит к установлению диагноза почти у 90 % больных с длительно текущими лихорадками неясного генеза. Смертность особенно высока у больных пожилого возраста. Причиной этого является то, что источником лихорадки у них очень часто служат опухоли. Большинство больных хорошо реагируют на медикаментозное или хирургическое лечение или же выздоравливают спонтанно. Среди умерших (около 10 %) менее чем у половины выявляют потенциально излечимые заболевания.

Коротко о принципах подхода к больным с лихорадкой неясного генеза. Большинство людей попадают в категорию больных с лихорадкой неясного генеза вследствие ошибок в работе лечащих врачей, игнорирующих или отвергающих необъясненные данные. Это не имеет злого умысла, а просто означает, что врачи, будучи обычными людьми, далеки от совершенства. Нет алгоритмов или компьютеров, способных изменить эту тенденцию; более того, даже новые методы исследования недостаточно чувствительны, чтобы более точно определить причины лихорадки у больных с разнообразными атипично протекающими патологическими процессами.

Для того чтобы избежать ошибок, требуются повторные сборы анамнеза и осмотры, перепроверки историй болезни для того, чтобы найти ключ к разгадке, который находится рядом, но не оценен по достоинству; необходимо широкое обсуждение проблем с коллегами, а также спокойное раздумье над клинической загадкой. Это не означает, что нужно проводить многочисленные пробы, многие из которых болезненны и дорогостоящи, нагружать больного большим количеством лекарственных препаратов и, как последнее средство, проводить диагностические хирургические операции. Врачи, лечащие больного с лихорадкой неясного генеза, должны наблюдать за ним, разговаривать с ним, думать о нем. Нет замены этим простым клиническим принципам.

*На ветках фазаны
Переступают с лапки на лапку.
Как же ночи длинны...*

Буссон

Водно-электролитный обмен

Значение воды для жизни и ее распределение по секторам организма

Значение воды для жизнедеятельности организма переоценить невозможно. Ни одна биохимическая реакция в живом организме невозможна без воды. Это легко иллюстрируется простейшим опытом: если, например, смешать абсолютно сухие порошки кислоты и основания, ничего не произойдет. Но капните в эту смесь воды, и сразу пойдет бурная химическая реакция. Таким образом, вода — основа внутренней среды организма, в которой растворяются практически все вещества, и состояние (как количественное, так и качественное) этой основы определяет все жизненные процессы в организме.

60 % массы среднего взрослого мужчины и 50 % массы средней взрослой женщины составляет вода. Половые различия в содержании воды связаны с разными соотношениями жировой и мышечной ткани. Поскольку жировая ткань содержит воды несколько меньше, чем мышечная, и в среднем масса мышечной ткани у мужчин больше, а жировой меньше, чем у женщин, то и воды в мужском организме несколько больше. Если взять двух здоровых людей с одинаковой массой, но один из них будет тучным, а другой — тощим, то воды будет больше у тощего. С возрастом содержание воды в организме снижается, и у пожилых составляет ≈ 45 % массы. У новорожденных, наоборот, содержание воды значительно выше — до 80 % массы тела.

В процессе жизнедеятельности вода постоянно поступает в организм и постоянно его покидает, причем, естественно, скорости поступления и выведения воды равны. Кроме того, за сутки у взрослого

человека в процессе метаболизма образуется 300–400 мл так называемой эндогенной воды. С учетом всех этих процессов суточная потребность в воде у взрослого человека составляет 40 мл/кг (то есть потребность в воде составляет 40 мл/кг·сут). У новорожденных эта потребность достигает 120 мл/кг·сут. С возрастом потребление воды постепенно снижается.

Вся потребляемая вода поступает в здоровый организм единственным путем — *per os*, пути же выведения различны. Потери воды разделяют на **физиологические** и **патологические** и, кроме того, на **видимые** и **невидимые**. К физиологическим видимым потерям относят выведение воды с мочой (основная часть выводимой воды) и калом (≈ 200 мл/сут), к физиологическим невидимым — **перспирация** (испарение воды с кожи и с дыханием — 15 мл/кг/сут у взрослых и до 30 мл/кг/сут у детей). Примером патологических видимых потерь воды могут служить рвота, диарея, потери через дренажи, зонды, свищи и т.п. Патологические невидимые потери — это часто чрезмерно увеличенные физиологические: повышенная перспирация при гипертермии (при повышении температуры тела на каждый градус выше 37°C перспирация увеличивается на $\approx 0,5$ л), при проведении искусственной вентиляции легких (ИВЛ), особенно при плохом увлажнении дыхательной газовой смеси ($\approx 0,5$ л/сут). Другими вариантами невидимых патологических потерь являются внутренние кровотечения, гидроторакс, асцит, секвестрация жидкости в забрюшинной клетчатке и т.п.

Вся вода здорового организма распределена в двух секторах: в клетках содержится $2/3$ всей воды (40 % массы тела — вода внутриклеточного сектора), вне клеток — $1/3$ всей воды (20 % массы тела — вода внеклеточного сектора); 25 % всей внеклеточной воды находится в кровеносном русле. При некоторых патологических состояниях появляется так называемое «третье пространство», в котором скапливается вода, остающаяся внутри организма, но выключаящаяся из общего обмена. Примерами третьего пространства являются полости абсцессов, кишечника при кишечной непроходимости, брюшная полость при асците, плевральная полость при гидротораксе и т.п. Полное распределение воды в организме представлено на рис. 1.

Между водными секторами происходит постоянный обмен водой и растворенными в ней веществами. Этот обмен происходит через **полупроницаемые мембраны**, представляя собой процессы **осмоса** и **диффузии**, которые строго подчиняются двум законам: **электронейтральности** и **изоосмолярности**.

Закон электронейтральности означает, что если из одного сектора выведен какой-либо ион, то на его место обязательно будет введен другой ион с тем же знаком заряда. Если, например, из клетки вышел K^+ , то в клетку обязательно зайдет Na^+ или H^+ или какой-либо другой положительно заряженный ион; если клетку покинул SO_4^{2-} , то на его место зайдут, например, 2 иона Cl^- . Возможен также процесс образования ионов внутри того или иного сектора вместо ушедших.

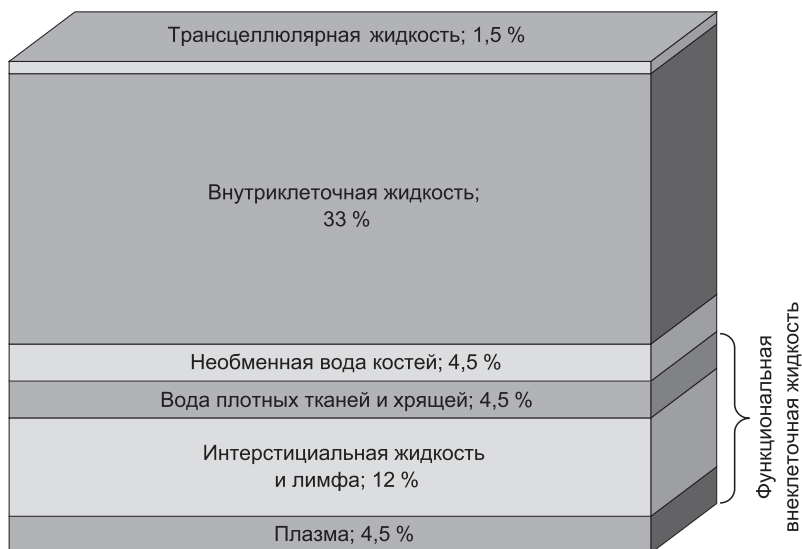


Рисунок 1. Распределение воды в организме. Под транцеллюлярной жидкостью понимают воду ликвора, суставов и ЖКТ

Закон изоосмолярности означает, что растворитель (вода) будет двигаться в таком направлении, чтобы выровнять осмолярности (осмотические давления) во всех секторах организма. Для того чтобы понять закон изоосмолярности, необходимо вкратце вспомнить, что такое осмос и связанные с ним понятия.

Осмоз, осмотическое давление, молярная концентрация

Осмозом называют спонтанное движение растворителя через мембрану, проницаемую для растворителя и непроницаемую для растворенных веществ (полупроницаемую мембрану) из менее концентрированного раствора в более концентрированный.

Во всех рассматриваемых нами случаях в качестве растворителя будет выступать вода. Таким образом, вода движется оттуда, где ее больше (менее концентрированный раствор), туда, где ее меньше (более концентрированный раствор). Осмотические процессы происходят при наличии *полупроницаемой мембраны*, пропускающей только растворитель — воду. Полупроницаемость мембран обусловлена наличием в ней пор с определенными свойствами и размерами, благодаря чему молекулы с одними свойствами и размерами через нее проникают, а с другими — не проникают. При этом важны не только размеры молекул, но их физико-химические свойства, поэтому возможно, что более крупные молекулы пройдут через мембрану, а более мелкие — не пройдут. Поскольку практически все мембраны организма — полупроницаемые, осмотические процессы в нем определяют всю его жизнедеятельность.

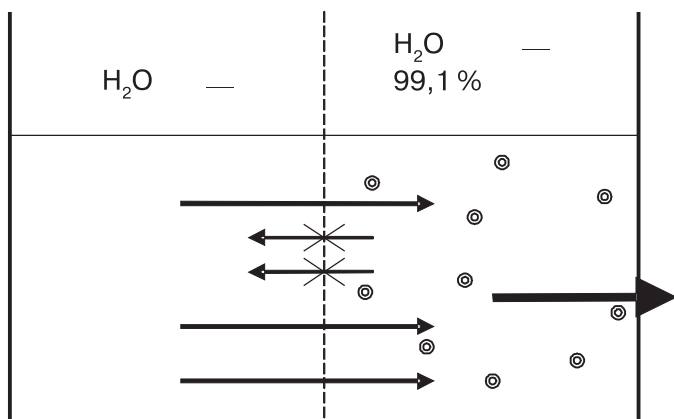


Рисунок 2. Осмос (пояснения в тексте)

Для иллюстрации осмоса опишем несложный эксперимент (рис. 2). Возьмем сосуд с дистиллированной водой и разделим его полупроницаемой мембраной на 2 равные части. Естественно, это не вызовет никаких новых явлений в сосуде, так как по обе стороны мембраны имеется только растворитель. Растворим в какой-нибудь части сосуда какое-либо вещество (пусть для определенности это будет NaCl в физиологической концентрации $\approx 0,9\%$). По обе стороны мембраны возникнет градиент концентраций имеющихся в сосуде веществ — воды и NaCl. Естественно предположить, что должно начаться спон-

танное перемешивание веществ, которое приведет к выравниванию концентраций в обеих половинах сосуда. Однако полупроницаемая мембрана не пропускает растворенное вещество, и оно не сможет двигаться из места с большей концентрацией туда, где его концентрация меньше (в нашем случае — нулевая). Поэтому двигаться сможет только вода — из места, где ее больше (100 % концентрация), в место, где ее меньше ($\approx 99,1$ %). До каких же пор будет происходить этот процесс? Эксперимент неопровержимо свидетельствует, что в конце концов движение воды прекратится, и нам нужно разобраться, почему. Для этого проведем следующие рассуждения.

Поскольку вода движется, должна существовать некая сила, заставляющая ее двигаться. Когда же движение прекращается, это означает, что появляется другая, равная по величине и обратная по направлению сила, препятствующая продолжению движения. Что же это за сила? Обратимся к рис. 3.

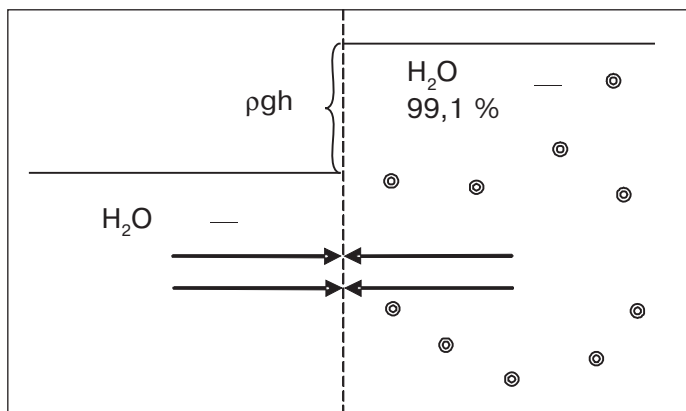


Рисунок 3. Осмос (пояснения в тексте)

В процессе перемещения растворителя уровень жидкости в левой части рисунка понижается, а в правой — настолько же повышается. Это приводит к появлению разницы гидростатических давлений в обеих половинах сосуда, равной ρgh , где h — разность высот столбов жидкости в обеих частях сосуда. Когда h достигнет величины, обеспечивающей давление, равное и противоположно направленное давлению силы, движущей растворитель через мембрану, его движение прекратится. Величина этого давления равна **осмотическому давлению** раствора, находящегося в правой половине сосуда.

Если бы мы захотели сразу воспрепятствовать перемещению растворителя через мембрану, нам было бы необходимо приложить к раствору (правая половина сосуда) давление, равное осмотическому давлению раствора (рис. 4).

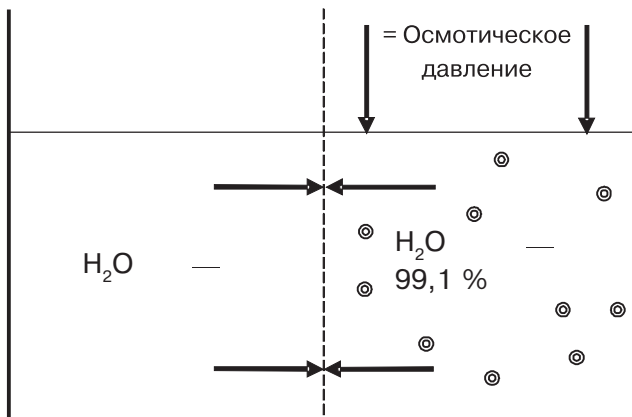


Рисунок 4. Осмос (пояснения в тексте)

Осмотическое давление раствора равно давлению, которое необходимо приложить к раствору, чтобы воспрепятствовать перемещению в него чистого растворителя.

Осмотическое давление можно определить и так:

это давление, под которым растворитель проникает в раствор через полупроницаемую мембрану.

Естественно, осмотическое давление обнаруживается только при наличии мембраны, проницаемой лишь для растворителя.

Как и любое давление, осмотическое давление можно измерять в атмосферах, мм рт.ст., паскалях, мм вод.ст. и т.п. Однако не всегда эти единицы удобны. Так, осмотическое давление крови, выраженное в атмосферах, составляет в среднем 6,62 атм. (естественно, по закону изоосмолярности, такое же давление будет и в других секторах организма). Поэтому для выражения осмотического давления была избрана другая единица измерения. Перед тем как с ней познакомиться, опишем еще один эксперимент.

Возьмем опять наш сосуд, разделенный пополам полупроницаемой мембраной, в одной части которого остался физиологический раствор NaCl, и растворим в другой его части, например, глюкозу до 5,5 % (точнее — до 5,544 %) концентрации (рис. 5).

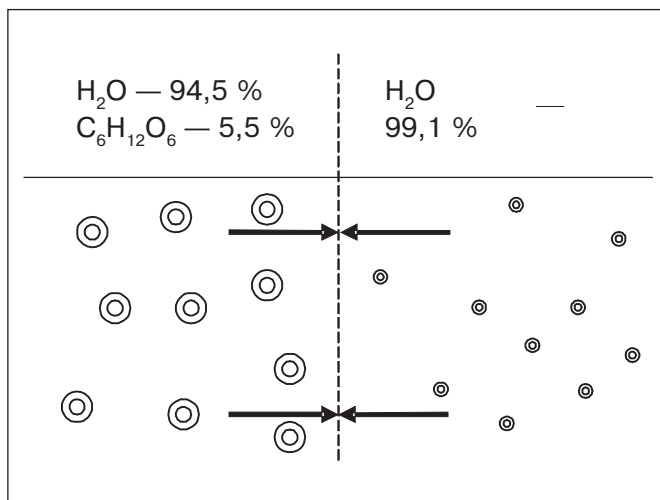


Рисунок 5. Осмос (пояснения в тексте)

Несмотря на различие концентраций веществ по обе стороны мембраны, движения растворителя (воды) не наблюдается, о чем неопровержимо свидетельствует эксперимент¹. Отсутствие движения растворителя означает, что осмотические давления растворов по обе стороны мембраны равны, хотя их массовые концентрации и, следовательно, плотности, различны. Значит, такой способ выражения концентрации (как и объемные проценты) не отражает осмотического давления раствора.

¹ Необходимо отметить, что примененный в этом случае способ выражения концентрации раствора определяет массовую часть растворенного вещества от массы всего раствора (массовые проценты). Чтобы посчитать массовые проценты, необходимо массу растворенного вещества разделить на массу всего раствора и выразить результат в процентах. Например, если в 1 мл воды растворили 1,5 г глюкозы, то масса раствора составит 2,5 г (1 мл воды имеет массу 1 г + 1,5 г глюкозы). 1,5 г (глюкозы) / 2,5 г (раствора) = 0,6 = 0,60 = 60 %. При растворении одной жидкости в другой можно пользоваться объемными процентами (об%) или градусами (*). Если в 100 мл водного раствора спирта его содержится 40 мл, то его объемная концентрация составит 40 об% (40*), а массовая — 31,6 % (плотность спирта меньше плотности воды и составляет 0,79 г/мл, тогда как плотность воды при нормальных условиях 1 г/мл).

Уже давно различные физико-химические исследования растворов доказали, что осмотическое давление зависит исключительно от количества растворенных частиц (молекул, ионов) и не зависит от их свойств (размеров, массы, электрического заряда и т.п.). Значит, нам нужна единица, отражающая количество частиц. Такой единицей является **моль**. 1 моль какого-либо вещества имеет массу, выраженную в граммах, численно равную молекулярной массе вещества, которую можно узнать, заглянув в таблицу Менделеева.

Например, 1 моль углерода имеет массу 12 г, железа — 56 г, кислорода — 32 г (16 + 16, так как молекула O₂ состоит из двух атомов). Чем тяжелее частица (молекула), тем тяжелее 1 моль вещества, сложенного из этих частиц (молекул). Но самое замечательное в этой единице то, что 1 моль любого вещества содержит одинаковое количество молекул, равное $\approx 6,02 \cdot 10^{23}$ (число Авогадро). Отсюда ясно, что поскольку осмотическое давление раствора зависит от количества растворенных частиц, а это количество можно выразить количеством молей вещества, **осмотическое давление можно (и это удобно!) выразить молярной концентрацией раствора (осмолярностью)**.

Единицей осмолярности служит **моль/л**, то есть количество молей вещества, растворенного в 1 л раствора. В медицине чаще всего удобнее пользоваться единицей ммоль/л (1 моль/л = 1000 ммоль/л). Иногда пользуются **молярной концентрацией (осмолярностью)** — количеством молей (миллимолей) растворенного вещества в 1 кг растворителя (моль/кг или ммоль/кг). Однако поскольку в организме все рассматриваемые растворы водные и 1 л воды имеет массу 1 кг, а растворы слабоконцентрированные (среднее содержание воды в крови $\approx 92\%$), то в водных растворах молярная и молярная концентрация численно практически не отличаются друг от друга и разницей пренебрегают:

$$\left(\text{ОСМОЛЯЛЬНОСТЬ} = \frac{\text{ОСМОЛЯЛЬНОСТЬ}}{0,92} \right).$$

Осмотическое давление крови, выраженное в единицах молярной концентрации, составляет 300 ммоль/л с колебаниями от 285 до 310 ммоль/л. Эта величина имеет чрезвычайно важное значение, и организм стремится ее поддерживать в этих довольно узких пределах. Состояния, при которых осмолярность снижается, мы будем называть **гипоосмолярными**, а при которых повышается — **гиперосмолярными**. Осмолярность, как и огромное количество других показателей, должна быть объектом пристального внимания во время интенсивно-

го наблюдения. Ее можно измерять непосредственно осмометром, а можно оценить расчетным методом.

Принцип работы осмометра основан на следующем физическом факте. Количество растворенных частиц однозначно определяет не только осмотическое давление, но и температуру замерзания и кипения раствора. Чем выше осмолярность, тем ниже температура замерзания и выше температура кипения раствора. Осмометр измеряет температуру замерзания биологической жидкости, являющейся водным раствором. Эта температура всегда будет меньше 0 °С. Каждой температуре замерзания однозначно соответствует определенная молярная концентрация раствора, то есть его осмотическое давление (независимо от качественного состава раствора).

О том, как оценивается осмолярность с помощью расчетного метода, познакомимся в следующем разделе.

Осмолярность и состав водных секторов организма

Хотя осмолярность внутриклеточного и внеклеточного секторов практически одинакова, обусловлена она различными веществами. Поскольку для исследования более доступен внеклеточный сектор, его состав сначала и рассмотрим. В дальнейшем, если речь идет о водно-электролитном обмене без указания сектора, то по умолчанию имеется в виду внеклеточный сектор (такое соглашение связано именно с его доступностью для исследования). При рассмотрении внутриклеточного сектора необходимо уточнять, что речь идет именно о нем.

Состав внеклеточного сектора

Основной катион, обеспечивающий осмотическое давление внеклеточной жидкости, — Na^+ . Его концентрация составляет в среднем 142 ммоль/л (135–145 ммоль/л). Все ионы Na^+ уравновешены эквивалентным количеством отрицательно заряженных ионов (анионов). Если анионы одновалентны, то для уравновешивания их потребуются те же 142 ммоль/л (двухвалентных — в 2 раза меньше, так как один анион уравновесит 2 катиона натрия). Основная часть анионов — одновалентные хлориды (Cl^-), их концентрация составляет 103 ммоль/л. Из других анионов заметный вклад в осмотическое давление делает гидрокарбонат HCO_3^- — 24 ммоль/л. Кроме того, осмотическое давление во внеклеточном секторе определяется такими неэлектролитами, как глюкоза (≈ 5 ммоль/л), мочевины (до 8 ммоль/л). Подробнее состав внеклеточной жидкости представлен в табл. 1.

Таблица 1. Состав внеклеточной жидкости

Компонент	Концентрация (ммоль/л)
Na ⁺	142 (135–145)
K ⁺	3–5
Ca ²⁺	2,5
Mg ²⁺	0,9
Cl ⁻	103
HCO ₃ ⁻	24
HPO ₄ ²⁻	1
SO ₄ ²⁻	0,5
Мочевина	До 8
Глюкоза	До 5,5
Белки	1,6
Органические кислоты	5
Всего	≈ 300

При отсутствии возможности измерить осмолярность непосредственно ее можно рассчитать, определив концентрации в плазме основных веществ, вносящих существенный вклад в осмотическое давление. Результаты расчетного метода могут служить лишь для приблизительной, ориентировочной оценки осмолярности, так как ошибка этого метода может достигать 20 %. Кроме того, состав внеклеточной жидкости в различных областях (плазма, интерстиций, лимфа и т.д.) несколько различен, и в целом плазма имеет несколько большее осмотическое давление, что обеспечивает постоянный ток жидкости из внеклеточного пространства в кровеносное русло и поддерживает объем циркулирующей крови (ОЦК).

Весьма важной, хотя и малой, величиной является осмотическое давление, обеспечиваемое белками. Его называют **онкотическим**. Важность этой величины (несмотря на ее малость) обусловлена следующими обстоятельствами (рис. 6). Концентрация белка в плазме составляет 65–80 г/л, но поскольку молекулы белка весьма велики, то требуется небольшое их количество на каждый грамм белка, потому-то их молярная концентрация невелика (около 1,6 ммоль/л из 300 ммоль/л в плазме, или 25 мм рт.ст.

из 6,62 атм.). Концентрация же белка в интерстиции примерно в 2 раза меньше — 0,8 ммоль/л. Из-за больших размеров молекулы белка не могут проникать через неповрежденную сосудистую стенку, поэтому эта разница сохраняется. Другие же растворенные в плазме вещества (главным образом электролиты, глюкоза, мочеви́на) легко проникают через сосудистую стенку, и, следовательно, их концентрации в плазме и интерстиции практически одинаковы и они не создают разницы осмотических давлений. Таким образом, осмотическое давление плазмы крови постоянно несколько выше (на $\approx 0,8$ ммоль/л), чем интерстициальной жидкости. Это один из важных механизмов поддержания ОЦК. Хорошо известно, что при выраженной гипопроотеинемии (например, алиментарной) развиваются отеки, и связано это с тем, что жидкость плохо удерживается в сосудистом русле и уходит в интерстициальное пространство. Введение таким больным большого количества безбелковой изоосмолярной жидкости приводит только к усилению отеков без заметного увеличения ОЦК.

Если мы определим лабораторным путем молярные концентрации основных веществ, определяющих осмотическое давление внеклеточной жидкости, то сложив их, мы сможем грубо (с точностью до 20 %) оценить осмолярность плазмы. Одна из формул для расчета осмолярности плазмы выглядит следующим образом (А.П. Зильбер):

$$[\text{плазма}] = 1,86 \cdot ([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) + [\text{глюкоза}] + [\text{мочевина}] + 4,$$

где квадратные скобки означают концентрацию вещества, указанного в них.

Состав внутриклеточного сектора

Основной внутриклеточный катион — K^+ , его концентрация в разных типах клеток весьма вариабельна и может составлять от 80 ммоль/л в эритроцитах до 160 ммоль/л в лейкоцитах и кардиомиоцитах (во внеклеточном секторе — 3–5 ммоль/л). Натрия же в клетке всего 20 ммоль/л (вне клетки — 142 ммоль/л). В отличие от внеклеточного пространства, где основной анион — Cl^- , в клетке основными анионами являются фосфаты и сульфаты (соответственно 40 и 10 ммоль/л), хлоридов же всего 6 ммоль/л. Концентрации мочевины и глюкозы в обоих секторах практически одинаковы, так как эти вещества легко проникают через клеточную мембрану.

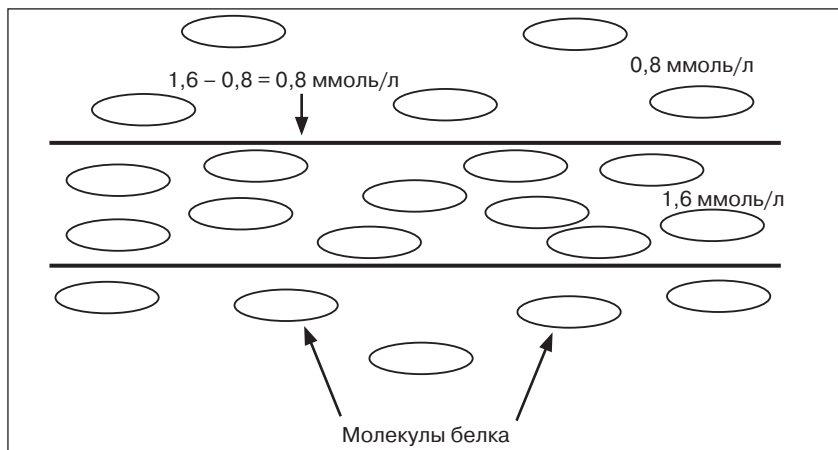


Рисунок 6. Онкотическое давление (пояснения в тексте)

Подробнее состав внутриклеточного сектора отображен в табл. 2.

Таблица 2. Состав внутриклеточной жидкости

Компонент	Концентрация (ммоль/л)
K^+	80–160
Na^+	20
Ca^{2+}	–
Mg^{2+}	17,5
Cl^-	6
HCO_3^-	14
HPO_4^{2-}	40
SO_4^{2-}	10
Мочевина	До 8
Глюкоза	До 5,5
Белки	3,8
Органические кислоты	20
Всего	≈ 300

Физиологическое значение некоторых электролитов

Натрий. Основной катион внеклеточного пространства. Общее содержание натрия в организме составляет 60 ммоль/кг массы тела, а потребность в нем — 1–2 ммоль/кг·сут. Концентрация в плазме колеблется от 135 до 145 ммоль/л, в эритроцитах — 15,6–34,8, лейкоцитах — 38, миоцитах — 16–24 ммоль/л. Натрий на 46 % определяет осмотическое давление внеклеточной жидкости. Натрий повышает возбудимость симпатических нервных окончаний и вместе с кальцием повышает сосудистый тонус, что может играть определенную роль в патогенезе гипертонической болезни. Натрий участвует в генерации потенциала действия, в поддержании КОС и тесно связан с водным обменом. Основной путь выведения натрия — почечный (1,7 ммоль/кг·сут). С потом выводится 1,5 ммоль/кг·сут, с калом — 0,1 ммоль/кг·сут. Естественно, у здоровых общее количество выводимого натрия равно его потребляемому количеству.

Калий. Основной катион внутриклеточного пространства. Общее содержание калия в организме составляет 54 ммоль/кг массы тела, а потребность в нем — 0,5–1,2 ммоль/кг·сут. Концентрация в плазме колеблется от 3,5 до 5,0 ммоль/л. Во внутриклеточной жидкости содержится 98 % всего калия организма, в то время как во внеклеточной — только 2 %. Основное местоположение калия — печень и мышцы, в клетках которых его концентрация может достигать 150 ммоль/л; в эритроцитах его содержание составляет 80 ммоль/л. Для поддержания КОС очень важно поддержание концентрации калия во внутриклеточном секторе, так как в случае потери клеткой калия, по закону электронейтральности, в нее должны войти другие катионы, в том числе ионы водорода H^+ (на каждые 3 вышедших иона K^+ приходится 2 Na^+ и 1 H^+). Поскольку калий является внутриклеточным электролитом, по калиемии практически невозможно судить о его содержании в организме, то есть о калигистии. О методах оценки калигистии речь пойдет ниже (наиболее распространенным методом является метод балансов). До 90 % калия (75–150 ммоль/сут) выводится с мочой, с калом — не более 15 %.

Физиологическое значение калия огромно. Без него невозможен синтез белков, АТФ, гликогена. Он необходим для обеспечения потенциала покоя клеточных мембран, вместе с натрием и хлором формирует потенциал действия. Он также способствует активации ряда ферментов.

Магний. Общее содержание магния в организме составляет 14 ммоль/кг массы тела. Среднесуточная потребность в магнии нахо-

дится в пределах 300–400 мг (6 ммоль/кг·сут). Во внеклеточной жидкости находится лишь 1 % всего магния организма, остальное его количество примерно поровну делят кости и мягкие ткани с мышцами. Магний занимает 2-е место после калия среди внутриклеточных катионов по значимости для организма. Его концентрация в разных клетках колеблется от 5 до 20 ммоль/л, в плазме — 0,7–1 ммоль/л. Магний входит в состав почти 300 ферментных комплексов, способствует синтезу белков, стабилизирует клеточные мембраны, образуя комплексы с их фосфолипидами, участвует в регуляции секреции паратирина.

Кальций. В организме взрослого человека содержится 25–37 ммоль (1–1,5 кг) кальция. Суточная потребность составляет 18 ммоль/кг. 90 % всего кальция находится в костях, 1 % — во внеклеточной жидкости. Концентрация кальция в плазме составляет 2,5 ммоль/л, но меньше половины этого количества находится в ионизированном, то есть активном, состоянии, большая же его часть связана с белками или входит в состав солей (фосфатов, цитратов и сульфатов).

Ионизация кальция определяется рН: при ацидозе концентрация Ca^{2+} нарастает, а при алкалозе — снижается. Этим, в частности, объясняется гипокальциемическая тетания при алкалозе (при гипокальциемии резко повышается нейромышечная возбудимость). Из всех электролитов в организме именно кальций находится под самым строгим контролем. Это связано со следующими моментами. Для осуществления разнообразных процессов жизнедеятельности ионы должны мигрировать через клеточную мембрану (например, для создания потенциала действия и т.п.). Для этого в мембране образуются специфические для каждого иона каналы. Эти каналы формируются по командам из различных регулирующих систем. Для реализации команды необходим посредник между регулирующей системой и клеточной мембраной. Благодаря своим уникальным химическим свойствам в качестве такого посредника и выступают ионы Ca^{2+} .

Кальций:

- поддерживает структуру скелета при постоянном образовании и резорбции костной ткани, клеточных мембран и мембран клеточных органелл;
- вызывает начальное выделение медиатора в синаптическую щель;
- индуцирует секрецию гистамина из гранул тучных клеток, является универсальным триггером многих других секреторных процессов;
- сопрягает процессы возбуждения и сокращения в мышцах;

— вместе с инсулином облегчает поступление глюкозы в клетки;
— участвует в основных биологических процессах — размножении, пролиферации и гибели клеток.

Хлор. Основной анион внеклеточного пространства. Общее содержание хлора в организме составляет 33 ммоль/кг массы тела, а потребность в нем — 1,5–3,5 ммоль/кг·сут. Концентрация в плазме колеблется в пределах 90–105 ммоль/л. 65 % хлора находится в активной форме во внеклеточном секторе, до 17 % связано в плотной соединительной ткани и хрящах, 12 % находится во внутриклеточном пространстве. Специальная биологическая роль хлора минимальна. Обмен хлора тесно связан с обменом натрия, хотя в почечных канальцах они могут выделяться и реабсорбироваться независимо друг от друга. Хлор вместе с натрием обеспечивает необходимый уровень осмотического давления внеклеточной жидкости, а с калием участвует в формировании потенциала покоя клеточной мембраны.

Фосфаты. В крови большая часть фосфора находится в эритроцитах в виде органического фосфата, в плазме содержится липидный фосфор, эфиры фосфорной кислоты и неорганический фосфат.

Неорганический фосфат представлен анионами HPO_4^{2-} и H_2P_4^- , которые участвуют в регуляции КОС. При pH 7,4 соотношение этих ионов составляет 4 : 1. Концентрация неорганического фосфата в пределах 0,94–1,44 ммоль/л, а суточная потребность в нем — 15 ммоль/кг. 50 % неорганического фосфата находится в костях, 20 % — во внеклеточной жидкости.

Неорганический фосфат входит в состав коферментов, нуклеиновых кислот, фосфопротеинов; из него образуются 2-3-дифосфоглицерат (2-3-ДФГ, играет важнейшую роль в регуляции отдачи кислорода гемоглобином), фосфаты (обязательный компонент клеточных мембран), АТФ и креатинфосфат (хранители энергии). Вместе с кальцием фосфаты образуют апатиты — основу костной ткани.

Сульфаты. Концентрация неорганических сульфатов в плазме 0,3–1,5 ммоль/л. Механизмы регуляции обмена сульфатов изучены мало. SO_4^{2-} участвует в детоксикации. Сера входит в состав многих биологически активных веществ (БАВ) (тиамин, биотин, липоевая кислота, глутатион и др.).

Анионы органических кислот. Клиническое значение имеют анионы молочной (лактат), пировиноградной (пируват), β -оксимасляной, ацетоуксусной и лимонной кислот. Скорость образования лактата равна 25–30 ммоль/кг·час, но его концентрация в плазме остается по-

стоянной (1,1–1,5 ммоль/л), так как избыток лактата в печени и корковом слое почек превращается в глюкозу. Концентрация пирувата в плазме составляет 0,1 ммоль/л, остальных вышеперечисленных анионов — 6 ммоль/л.

Белки плазмы крови. Важнейшими белками плазмы являются альбумины (40–50 г/л), глобулины (20–30 г/л) и фибриноген (2–4 г/л). Как указывалось выше, белки, несмотря на свою малую молярную концентрацию, играют важнейшую роль в поддержании ОЦК и транскапиллярном движении жидкости, которое подчиняется закономерностям, обнаруженным Старлингом: в начальной части капилляра сумма гидродинамического и гидростатического давлений преобладает над онкотическим и превышает гидростатическое давление в тканях, поэтому жидкость из начального отдела капилляра переходит в ткани; в средней части капилляра давления уравниваются, и движение жидкости прекращается, а в венозном конце сумма гидростатического, гидродинамического и онкотического давлений плазмы становится меньше той же суммы в тканях, и поэтому жидкость переходит из межклеточного пространства в капилляр (рис. 7).

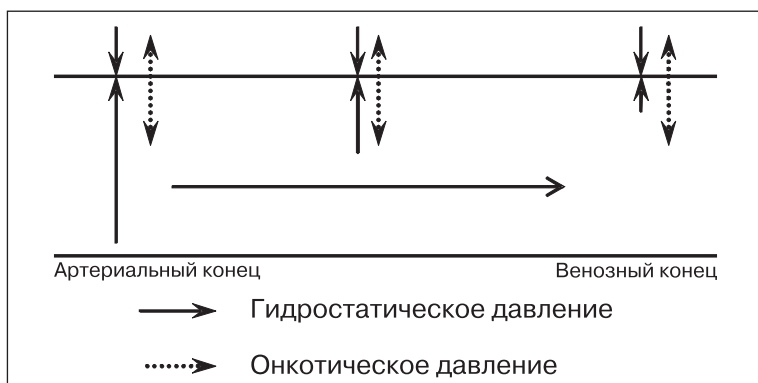


Рисунок 7. Транскапиллярный обмен жидкости (пояснения в тексте)

Регуляция водно-электролитного обмена

Поступление воды в организм регулируется чувством жажды, а выделение через почки — нейрогуморальным механизмом с участием антидиуретического гормона (АДГ, или вазопрессин), который образуется в супраоптическом ядре гипоталамуса в связанном с нейрофизином II виде. В такой форме он поступает в заднюю долю гипофиза,

где освобождается от нейрофизина и выделяется в кровь. АДГ усиливает реабсорбцию воды без натрия.

При снижении осмотического давления плазмы (то есть при увеличении количества воды по сравнению с растворенными в ней веществами) секреция АДГ прекращается и водный диурез нарастает, а при увеличении осмолярности плазмы, что обычно бывает при гипогидратации, секреция АДГ увеличивается и вода задерживается в организме. Максимальный антидиуретический эффект развивается уже при повышении осмолярности плазмы на 5–6 %; тогда же появляется и жажда. Нетрудно видеть, что эти механизмы, в особенности жажда, регулируют не столько общее количество воды в организме, сколько ее осмолярность. Если быть еще точнее, жажда призвана предупредить клеточную гипогидратацию, развивающуюся при гиперосмолярных состояниях. Выделение АДГ подвергается также и неосмотической регуляции — секреция АДГ увеличивается в ответ на снижение АД, сигнал о котором поступает от барорецепторов каротидного синуса и дуги аорты; а в ответ на гиповолемию активизируются волюморцепторы правого предсердия, что также увеличивает выработку АДГ.

АДГ хотя и снижает осмолярность плазмы, оказывается малоэффективным в отношении поддержания объема внеклеточной жидкости, так как 2/3 реабсорбированной под влиянием АДГ воды поступает во внутриклеточное пространство. Для поддержания объема внеклеточной жидкости необходима регуляция содержания натрия. Рецепторы, реагирующие на концентрацию натрия во внеклеточной жидкости, находятся в III желудочке мозга и в печени. К импульсам от этих рецепторов присоединяются сигналы от объемных рецепторов полости черепа, предсердий и артерий. Все эти сигналы поступают в гипоталамус, в результате чего в нем вырабатывается кортиколиберин, под воздействием которого в передней доле гипофиза образуется кортикотропин. Последний повышает образование минералокортикоида альдостерона.

Важная роль в регуляции количества жидкости в организме принадлежит специфическому пептиду предсердий — натрийуретическому фактору, стимулирующему натрийурез и подавляющему синтез альдостерона.

Функции альдостерона многообразны. Проникнув в клетку и затем в ее ядро, он вызывает образование таких типов РНК, с помощью которых синтезируются 2 белка: один из них ускоряет поступление на-

трия в клетку (происходит задержка натрия), другой повышает синтез $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ азы, что активизирует калий-натриевый насос. Независимо от этого альдостерон усиливает секрецию калия с мочой. Альдостерон является также важным компонентом ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. При уменьшении поступления крови в афферентную артериолу клубочка (гиповолемия, стеноз почечной артерии и т.д.) в крови значительно повышается содержание ренина, под действием которого ангиотензиноген превращается в ангиотензин I, а последний под действием карбоксикапепсина — в активный ангиотензин II, вызывающий выраженную вазоконстрикцию, повышение выделения катехоламинов, альдостерона и обуславливающий ощущение жажды.

Нарушения водно-электролитного обмена

Все нарушения водно-электролитного обмена (ВЭО) сводятся к изменениям количества воды и электролитов в секторах организма и их всевозможным сочетаниям. При изменении количеств воды и солей в разных пропорциях развиваются нарушения осмолярности жидкости в водных секторах организма, если же потери пропорциональны, осмолярность остается постоянной, меняется лишь общее количество жидкости в том или ином секторе.

Имеются разные подходы к классификации расстройств водно-электролитного обмена: и со стороны осмолярности, и со стороны общего количества жидкости. Мы будем использовать разумное сочетание этих подходов. За основу классификации примем количество внеклеточной жидкости, так как внеклеточный сектор, как мы уже упоминали, более доступен для исследования в клинических условиях.

С изложенной точки зрения все нарушения водно-электролитного баланса (ВЭБ) делят на 2 большие группы: *гипогидратация* и *гипергидратация* (внеклеточного сектора; изменения во внутриклеточном секторе могут быть противоположными). В зависимости от осмолярности (внеклеточного сектора) и гипер- и гипогидратация может быть *гипоосмолярной*, *изоосмолярной* и *гиперосмолярной*. Таким образом, рассматриваемая классификация нарушений ВЭБ выделяет 6 видов.

Гипогидратация

Гипогидратация развивается в случае, когда скорость поступления воды становится меньше скорости ее выведения. Это может наблюдаться как при ограничении поступления воды, так и при увеличен-

ных ее потерях (видимых и невидимых), а также при сочетании этих факторов. Гипогидратация может стать результатом перемещения воды в так называемое *третье пространство* (полости кишечника, абсцессов, брюшная, плевральная и т.п.).

Общими признаками внеклеточной гипогидратации являются следующие.

Анамнестические данные. У больных имеются анамнестические указания на выраженную рвоту, диарею, длительную гипертермию.

Жалобы. Жажда (не всегда) и сухость во рту (практически всегда). Эти два ощущения радикально (субъективно и патогенетически) отличаются друг от друга тем, что сухость во рту может быть ослаблена или ликвидирована на какое-то время полосканием рта; жажда же таким образом не устраняется.

Объективные данные. Сухость подмышечных впадин и паховых областей свидетельствует о дефиците воды в организме минимум в 1500 мл. Снижение тургора кожи и тканей свидетельствует об уменьшении объема интерстициальной жидкости на фоне гипонатриемии. На языке появляются дополнительные борозды, параллельные нормальной продольной срединной. Снижается тонус глазных яблок, что отражает прежде всего дегидратацию мозга. Так как гипогидратацию трудно представить без гиповолемии, появляются характерные для нее изменения гемодинамических показателей и данные внешнего осмотра (запустевание наружной яремной и периферических вен). При гипогидратации развивается и олигурия. При тяжелой гипогидратации любого вида присоединяются расстройства деятельности центральной нервной системы, в том числе и сознания.

Гипоосмолярная гипогидратация

Этот вид нарушения ВЭБ развивается в том случае, когда количество теряемых солей превосходит количество теряемой воды, то есть теряемая жидкость гиперосмолярна, а остающаяся — гипоосмолярна.

Причинами гипоосмолярной гипогидратации являются:

- 1) декомпенсированный стеноз привратника — основная причина;
- 2) болезни почек (хронические пиелонефрит и гломерулонефрит, полиурическая стадия острого некроза канальцев);
- 3) болезнь Аддисона;
- 4) церебральная потеря солей (энцефалит, черепно-мозговая травма);
- 5) применение салуретиков, большие дозы слабительных;

- б) лечение сахарного диабета инсулином на фоне осмотического диуреза без введения солевых растворов;
- 7) бедная натрием лечебная диета;
- 8) восполнение дефицита жидкости чистой водой;
- 9) промывание желудка и кишечника чистой водой;
- 10) длительное отсасывание желудочного содержимого с одновременным питьем воды;
- 11) голод на фоне приема пресной воды.

Основные клинические проявления. На фоне общих признаков гипогидратации, перечисленных выше, прежде всего отмечаются нарушения кровообращения, связанные с гиповолемией. Для наполнения вен опущенной руки требуется более 5 секунд. Наблюдается значительное снижение центрального венозного давления (ЦВД). Жажда отсутствует. Концентрация натрия в плазме снижается до уровня ниже 135 ммоль/л, повышается гематокрит (Ht).

Все проявления и патогенез гипоосмолярной гипогидратации связаны прежде всего со снижением количества натрия в организме, в результате чего вода не удерживается во внеклеточном секторе.

Изоосмолярная гипогидратация

Этот вид нарушения ВЭБ отмечается при потере эквивалентных количеств воды и солей, то есть при потере изоосмолярной жидкости.

Причинами изоосмолярной гипогидратации являются:

- 1) кровотечения;
- 2) потеря содержимого ЖКТ при рвотах, фистулах желудка и кишечника, желчных путей, поджелудочной железы, диарее, кишечной непроходимости;
- 3) полиурия вследствие применения диуретиков, снижение концентрационной способности почек;
- 4) перитонит;
- 5) ожоги;
- 6) удаление асцитической жидкости.

Основные клинические проявления. Как и в предыдущем случае, присутствуют гемодинамические нарушения, но выражены они в меньшей степени, так как концентрация натрия остается нормальной (хотя общее количество натрия в организме снижено), что позволяет в какой-то степени удерживать воду в сосудистом русле. Ht, как и при любой гипогидратации, как правило, повышен. Со временем

изоосмолярная гипогидратация (внеклеточного сектора) приводит и к клеточной гипогидратации, поэтому может наблюдаться жажда.

Гиперосмолярная гипогидратация

Этот вид нарушения ВЭБ развивается при большей, по сравнению с солями, потере воды, то есть в случае потери гипоосмолярной жидкости, когда остающаяся жидкость становится гиперосмолярной.

Причинами гиперосмолярной гипогидратации являются:

- 1) потеря воды через легкие при гипервентиляции (трахеобронхиты, пневмонии, трахеостомия, длительная ИВЛ);
- 2) потеря воды через кожу (гипертермия, увеличивающая перспирацию, обильное потоотделение в условиях жаркого сухого климата);
- 3) потеря воды через почки при хроническом пиелонефрите, полиурической стадии некроза канальцев, осмодиурезе при сахарном диабете;
- 4) потеря воды через кишечник при диспепсии.

Основные клинические проявления. Главным симптомом является жажда, так как из-за гиперосмолярности внеклеточного сектора клетка обезвоживается (см. далее). Когда дефицит воды при этом виде нарушения ВЭБ достигает 6–10 % массы тела, начинает нарушаться кровообращение. До этого момента высокое содержание натрия (более 147 ммоль/л) удерживает воду в сосудистом русле. Нт также нарастает.

Гипергидратация

Гипергидратация развивается в случаях, когда скорость поступления воды абсолютно или относительно превышает скорость ее выведения. Чаще всего гипергидратация бывает, к сожалению, ятрогенной, когда вводятся необоснованно большие объемы жидкости, особенно если она бедна электролитами, на фоне ограниченной возможности ее выведения. К таким случаям относятся и подобные таким, как, например, многократная ирригация толстого кишечника. Гипергидратация может развиваться при хронических заболеваниях: пороках сердца, хронической сердечной, почечной недостаточности, опухолях и т.п.

При гипергидратации развиваются нарушения ЦНС, появляются отеки, как внешние, так и внутренних органов (особенно опасен отек головного мозга). Отеки сопровождают задержку воды и натрия в организме. Нарушаются витальные функции. Как и гипогидратация, гипергидратация может протекать в трех вариантах: гипоосмолярная, изоосмолярная и гиперосмолярная.

Гипоосмолярная гипергидратация

При этом состоянии значительно увеличивается количество воды во внеклеточном секторе и снижается осмолярность внеклеточной жидкости, при этом концентрация натрия снижается до 120 ммоль/л и ниже.

Причинами гипоосмолярной гипергидратации являются:

- 1) чрезмерное введение бессолевых растворов при лечении обезвоживания на фоне снижения выделительной функции почек;
- 2) задержка воды после операций и при шоке;
- 3) хронические заболевания, сопровождающиеся отеками;
- 4) увеличение образования эндогенной воды при распаде тканей.

Основные клинические проявления: мозговая симптоматика, обусловленная отеком мозга, олигурия, судорожная готовность, рвота, диарея, отеки в случае поражения сердца и почек. Гемодинамические нарушения выражены незначительно, может отмечаться некоторое повышение АД и ЦВД, при присоединении сердечной слабости АД снижается. В лабораторных данных гипонатриемия, снижение Ht , гипопротеинемия, при олигурии — гиперкалиемия.

Изоосмолярная гипергидратация

Изоосмолярная гипергидратация характеризуется избытком в равной степени воды и солей во внеклеточном пространстве. Осмолярность остается нормальной.

Причинами изоосмолярной гипергидратации являются:

- 1) чрезмерное введение солевых растворов при снижении выделительной функции почек;
- 2) вторичный альдостеронизм;
- 3) олигурия в послеоперационном периоде и после травм;
- 4) опухоли коры надпочечников (повышается реабсорбция воды);
- 5) декомпенсация болезней сердца;
- 6) цирроз печени с асцитом;
- 7) болезни почек, сопровождающиеся потерей белка с последующей гипопротеинемией;
- 8) токсикоз беременности.

Основные клинические проявления обусловлены задержкой жидкости в интерстициальном пространстве. Объем этого пространства велик, поэтому заметные отеки появляются при скоплении в нем нескольких литров воды, когда из-за гипопротеинемии вода перестает удерживаться в сосудах. Наблюдаются застои в периферических

венах, отек легких, слизистой ЖКТ, асцит. Организм переполнен водой, но не может ее использовать. Вследствие отеков увеличивается секреция альдостерона. Растет ЦВД, уровень АД определяется насосной функцией сердца. Уровень Ht снижается, концентрация натрия в пределах нормы.

Гиперосмолярная гипергидратация

При этом нарушении ВЭБ избыток солей превышает избыток воды. Концентрация натрия превышает 147 ммоль/л, растет и уровень калия.

Причинами гиперосмолярной гипергидратации являются:

- 1) питье концентрированных солевых растворов, морской воды;
- 2) введение изотонических растворов при олигурии и гипернатриемии (вторичный альдостеронизм);
- 3) введение гипертонических или изотонических растворов при нарушении выделительной функции почек после операций;
- 4) форсированное введение гидрокарбоната натрия при остром некрозе канальцев почек или остром гломерулонефрите;
- 5) опухоли коры надпочечников (повышенная реабсорбция натрия);
- 6) острая почечная недостаточность (в основном за счет высокого уровня мочевины).

Основные клинические проявления определяются избытком воды вне клеток и, как будет описано далее, ее недостатком в клетках. Главный признак при сохраненном сознании — жажда. Нарушается деятельность ЦНС вплоть до комы. Резко повышается ЦВД, развивается отек легких, конечностей, гиперемия кожи. Гипернатриемия сопровождается снижением Ht .

Признаки всех 6 описанных вариантов нарушения ВЭБ внеклеточного сектора кратко представлены в табл. 3.

Таблица 3. Признаки нарушений ВЭБ внеклеточного сектора

Осмолярность	Гипогидратация	Гипергидратация
Гипоосмолярная	$Ht \uparrow$, $Na \downarrow$, ЦВД $\downarrow\downarrow\downarrow$, жажды нет	$Ht \downarrow$, $Na \downarrow$, ЦВД \uparrow , жажды нет
Изоосмолярная	$Ht \uparrow$, Na норма, ЦВД $\downarrow\downarrow$, может быть жажда	$Ht \downarrow$, Na норма, ЦВД $\uparrow\uparrow$, жажды нет
Гиперосмолярная	$Ht \uparrow$, $Na \uparrow$, ЦВД \downarrow , жажда	$Ht \downarrow$, $Na \uparrow$, ЦВД $\uparrow\uparrow\uparrow$, жажда

Нарушения обмена некоторых электролитов

Нарушения обмена натрия

Обмен натрия теснейшим образом связан с обменом воды. Натриемия не отражает общего количества натрия в организме, однако она тесно коррелирует с содержанием воды во внеклеточном секторе: при избытке натрия организм задерживает воду, при недостатке — выводит ее. Чаще всего гипонатриемия обусловлена гипергидратацией, реже — истинным дефицитом натрия.

Количественные характеристики натрия могут быть как относительными, так и абсолютными, то есть отражать или его концентрацию во внеклеточной жидкости, или абсолютное содержание в организме.

Гипонатриемия — снижение концентрации натрия в крови до 135 ммоль/л и ниже. При гипоосмолярной и изоосмолярной гипогидратации она означает истинный дефицит натрия в организме. В случае гипоосмолярной гипергидратации гипонатриемия может и не означать общего дефицита натрия, хотя и в этом случае он нередко наблюдается.

Причинами гипонатриемии являются:

- 1) тяжелые изнуряющие заболевания, сопровождающиеся снижением диуреза (рак, хроническая инфекция, декомпенсированные пороки сердца с отеками и асцитом, болезни печени, хроническое голодание);
- 2) посттравматические и послеоперационные состояния;
- 3) внепочечные потери натрия (рвота, диарея, образование третьего пространства, тонкокишечные свищи, обильное потение);
- 4) избыточное поступление воды в антидиуретическую фазу посттравматического и послеоперационного состояния);
- 5) бесконтрольное применение диуретиков.

Гипернатриемия — увеличение концентрации натрия в крови свыше 150 ммоль/л. При гиперосмолярной гипогидратации количество натрия в организме может оставаться в пределах нормы или быть ниже ее, при изоосмолярной гипергидратации, несмотря на нормальную натриемию, а также при гиперосмолярной гипергидратации имеется истинный избыток натрия в организме.

Причинами гипернатриемии являются:

- 1) водное истощение (повышенные потери воды при одышке, ИВЛ, наличии трахеостомы, гипертермии, открытом лечении ожогов, длительном потении в отсутствие водной компенсации);
- 2) солевая перегрузка при кормлении коматозных больных через зонд;
- 3) несахарный диабет;
- 4) альдостеронизм.

Нарушения обмена калия

Так как основная часть калия находится в клетках, оценка его общего содержания в организме весьма затруднена. Только при непосредственном изучении тканей можно получить приблизительную оценку количества калия в клетках, однако в клинических условиях это практически неосуществимо. Содержание калия в эритроцитах малоинформативно, так как значительно отличается от его содержания в других клетках. При обсуждении обмена калия пользуются понятием не только калиемии, но и **калигистии**, означающем содержание калия в тканях.

Гипокалиемия — уменьшение концентрации калия в крови ниже 3,5 ммоль/л.

Причинами гипокалиемии являются:

- 1) смещение калия в клетки;
- 2) превышение потерь калия над его поступлением любого генеза, сопровождается **гипокалигистией**;
- 3) сочетание предыдущих двух причин;
- 4) алкалоз (метаболический и респираторный);
- 5) отравление барием;
- 6) альдостеронизм;
- 7) периодический гипокалиемический паралич².

При смещении калия в клетки гипокалиемия может не сопровождаться гипокалигистией, при превышении потерь калия над его поступлением гипокалиемия сочетается с гипокалигистией, гипокалигистия же может протекать и при нормокалиемии. Отсюда ясно, что калиемия малоинформативна при оценке обмена калия. Основные клинические проявления: мышечная слабость, которая может вызвать гиповентиляцию, развитие хронической почечной недостаточности (ХПН), алкалоза, снижение толерантности к углеводам, энцефалопатия, динамическая кишечная непроходимость, нарушения ритма сердца (вплоть до фибрилляции). На ЭКГ снижается интервал S—T, R—T удлинится, зубец T уплощается. При снижении калиемии до 1,5 ммоль/л развивается атриовентрикулярная блокада. Изменения на ЭКГ появляются при общем дефиците калия 500 ммоль. Гипокалигистия повышает чувствительность к сердечным гликозидам.

² Редкое наследственное заболевание, проявляющееся вялым параличом мышц, длящимся 6–24 часа. Наблюдается гипокалиемия при положительном балансе калия, что означает смещения калия в клетки (оно, в частности, может быть спровоцировано введением глюкозы с инсулином, кортикотропина, неальдостероновыми минералокортикоидами, диетой, богатой углеводами и бедной калием).

Гиперкалиемия — увеличение концентрации калия выше 5,5 ммоль/л.

Причинами гиперкалиемии являются:

1) выход калия из клеток вследствие их повреждения (ацидемия, гемолиз, периодический гиперкалиемический паралич³, омертвление тканей, трансминерализация);

2) задержка калия в организме (интенсивное поступление калия в организм, почечная недостаточность, гипоренинемия и гипоальдостеронемия).

Основные клинические проявления: нейромышечные явления в виде слабости, парестезий, восходящего паралича, квадриплегии, тошноты, рвоты, непроходимости кишечника. Непосредственная опасность гиперкалиемии определяется нарушениями функции проводящей системы сердца. При гиперкалиемии в 5–7 ммоль/л ускоряется проведение импульсов в миокарде, при 8 ммоль/л возникают жизнеугрожающие аритмии. На ЭКГ вначале наблюдается высокий остроконечный зубец Т, по мере ухудшения проводимости — удлинение интервала Р–Q, затем исчезновение зубца Р и остановка предсердий. Далее происходит уширение комплекса QRS, развивается желудочковая тахикардия, сменяемая фибрилляцией желудочков или асистолией.

Нарушения обмена магния

Обмен магния изучен недостаточно. Его нарушения проявляются в основном нарушением нервно-мышечной возбудимости и аритмиями. В эксперименте обнаружено, что гипомагнистия ведет к гипокалигестии, сопровождаемой поступлением в клетку натрия и кальция.

Гипомагниемия — снижение Mg^{2+} ниже 0,5 ммоль/л. Так как магний, как и калий, является внутриклеточным электролитом, магниемия не отражает магнистии, в крови находится только 1 % всего магния организма.

Причинами гипомагниемии являются:

1) хронический алкоголизм (рацион алкоголиков беден магнием, алкоголь тормозит реабсорбцию магния в почках);

2) цирроз печени;

3) резекция больших участков тонкой кишки;

4) наличие свищей, диарея;

5) гипопаратиреоз;

³ Наследственное заболевание, проявляется в раннем или школьном возрасте. Провоцируется интенсивными физическими упражнениями, охлаждением, голоданием, введением калия. Проявляется миотонией в течение 40 минут, в последующие 30 минут разрешается.

б) введение инсулина (вызывает перемещение магния, как и кальция, в клетки).

Основные клинические проявления сходны с таковыми при гипокальциемии. Дефицит магния нарушает освобождение паратиринина, что приводит к гипокальциемии.

Гипермагниемия (магниемия свыше 0,75–1 ммоль/л) и **гипермагнистия** наблюдаются прежде всего при уменьшении выделения его почками, избыточном его введении (например, при лечении эклампсии), использовании антацидов на фоне ХПН.

Основные клинические проявления. При магниемии 1,5–2,5 ммоль/л — тошнота, рвота, брадикардия, атриовентрикулярная блокада I степени, чувство жара и жажды. При повышении концентрации магния до 2,5–3,5 ммоль/л появляются сонливость, гипорефлексия, нарушается формирование и проведение импульса возбуждения в миокарде. При уровне магния в крови 6 ммоль/л наступает кома и остановка дыхания, а при 7,5–10 ммоль/л — остановка сердца.

Нарушения обмена кальция

Гипокальциемия — снижение концентрации кальция в крови ниже 2,25 ммоль/л.

Причинами гипокальциемии являются:

- 1) травма паращитовидных желез при операциях на щитовидной железе;
- 2) терапия радиоактивным йодом;
- 3) сдавление опухолью сосудов, питающих паращитовидные железы;
- 4) случайное удаление паращитовидных желез во время операции;
- 5) псевдогипопаратиреоз — врожденная нечувствительность органов-мишеней к паратирину.

Формы гипокальциемии:

1) органическая (при дефиците паратиринина, ХПН, деструктивном панкреатите, снижении всасывания кальция в тонкой кишке, повышении продукции кальцитонина, поглощении кальция остеобластическими опухолями);

2) функциональная (при циррозе печени, нефротическом синдроме, гипопротеинемии, идиопатическом гипопаратиреозе, дефиците витамина D);

3) экзогенная (при передозировке Na_2 ЭДТА, длительном приеме фенобарбитала, тиазидных диуретиков, слабительных, при передозировке кальцитонина, массивном переливании цитратной крови).

Основные клинические проявления: повышение нейромышечной возбудимости, тетания, возможен ларингоспазм, пилороспазм с болью и рвотой, спазмы кишечника, мочевого пузыря, коронарных сосудов.

Гиперкальциемия — повышение кальция выше 2,63 ммоль/л. Наиболее частая причина у взрослых — первичный и вторичный гиперпаратиреоз.

При остром отравлении кальцием развивается **гиперкальциемический** криз. Летальность при нем достигает 65 %. Проявляется острой болью в эпигастрии, жаждой, тошнотой, неукротимой рвотой, полиурией, ведущей к гипогидратации и затем к олигоанурии, гипертермией, острыми нарушениями кровообращения вплоть до его остановки.

Нарушения обмена хлора

Обмен хлора тесно связан с обменом натрия.

Гипохлоремия — снижение концентрации хлора в крови до 90 ммоль/л и ниже.

Причинами гипохлоремии являются:

1) потери с желудочным содержимым при рвоте, с кишечным содержимым при свищах, при депонировании хлора в третьем пространстве;

2) введение значительных количеств гидрокарбоната, лактата, цитрата;

3) хронический респираторный ацидоз.

Гиперхлоремия — повышение хлоремии до 110 ммоль/л и выше.

Причинами гиперхлоремии являются:

1) сокращение внеклеточного водного пространства;

2) введение ингибиторов карбоангидразы;

3) снижение концентрации HCO_3^- в крови;

4) патологическое потение;

5) муковисцидоз;

6) избыточное введение растворов хлорида натрия.

Нарушения обмена неорганического фосфата

Гипофосфатемия — снижение концентрации неорганического фосфата (Фн) в крови ниже 0,96 ммоль/л.

Причинами гипофосфатемии являются:

1) превышение потерь над поступлением Фн;

2) интенсивное введение растворов глюкозы с инсулином;

3) хронический алкоголизм;

- 4) лечение диабетического кетоацидоза;
- 5) респираторный алкалоз;
- 6) сепсис;
- 7) назначение антацидов, глюкокортикостероидов;
- 8) тяжелая диарея;
- 9) первичный гиперпаратиреоз.

Основные клинические проявления обнаруживаются при снижении фосфатемии до 0,32 ммоль/л и связаны с недостатком макроэргов (АДФ и АТФ), что нарушает работу практически всех органов и систем, прежде всего мышц, системы гемопоеза и мозга.

Гиперфосфатемия — повышение концентрации Fн выше 2,58–2,9 ммоль/л.

Причинами гиперфосфатемии являются:

- 1) превышение поступления Fн над его выведением;
- 2) нарушение распределения Fн между внеклеточным и внутриклеточным секторами;
- 3) острая гиперкапния;
- 4) снижение гломерулярной фильтрации в почках ниже 25 мл/мин;
- 5) хроническая гипокальциемия вследствие идиопатического или хирургического гипопаратиреоза;
- 6) повышенная резорбция костной ткани;
- 7) угнетение паратирина;
- 8) повышенная канальцевая резорбция Fн .

Основные клинические проявления такие же, как и при гипокальциемии.

Состояние клеток при различных видах нарушения ВЭБ внеклеточного сектора

Как уже неоднократно указывалось, внутриклеточные нарушения ВЭБ трудно диагностировать непосредственно, однако ряд соображений и рассуждений позволяют довольно точно понять процессы, происходящие в клетках при разных нарушениях ВЭБ внеклеточного сектора.

Изменения ВЭБ в клетках запаздывают по отношению к изменениям ВЭБ внеклеточного сектора, поэтому при только что развившихся острых нарушениях водно-электролитного обмена внеклеточного сектора в клетках не успевают произойти существенные изменения, однако длительно существующие расстройства ВЭБ, в особенности хронические, приводят к серьезным повреждениям клеток. Отсюда вытекает важное следствие: острые нарушения ВЭБ необходимо кор-

ригировать как можно быстрее и интенсивнее, длительно существующие же, хронические расстройства требуют длительного, осторожного и взвешенного лечения.

Состояние клеток при гипоосмолярных состояниях

Рассмотрим, что происходит с клеткой при снижении осмолярности внеклеточной жидкости, то есть при гипоосмолярной гипогидратации и гипергидратации, или *гипоосмолярных состояниях*.

Гипоосмолярная гипогидратация (внеклеточного сектора) сочетается с внутриклеточной гипергидратацией. Это следствие закона изоосмолярности, по которому вода движется через полупроницаемую мембрану оттуда, где ее больше (то есть из области пониженной осмолярности), туда, где ее меньше (в область с нормальной осмолярностью, то есть в клетки, где еще не произошли существенные изменения). Клетки начинают набухать, и особенно опасен этот процесс в головном мозге, практически не имеющем резервного пространства для увеличения своего объема. На этом примере необходимо особо подчеркнуть, что далеко не всегда отек-набухание мозга является следствием избытка воды в организме, чаще он возникает в результате перераспределения имеющейся воды (даже сниженного ее количества).

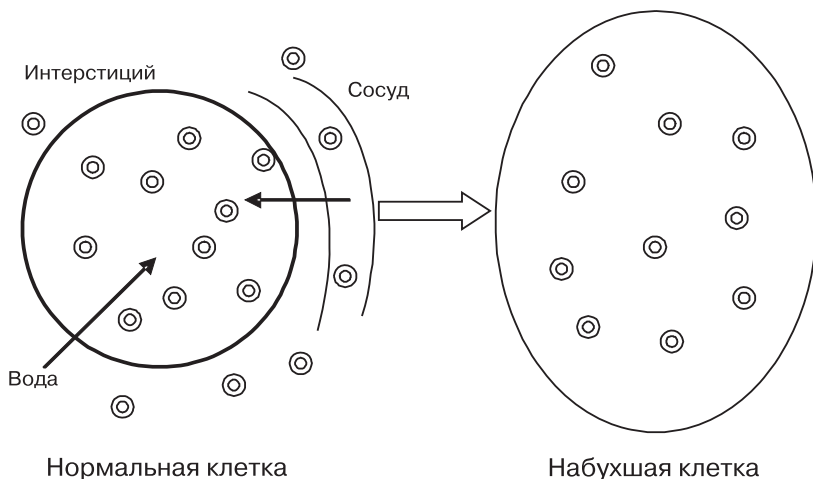


Рисунок 8. Набухание клетки при гипоосмолярных состояниях

Гипоосмолярную гипергидратацию называют еще **тотальной гипергидратацией**, поскольку увеличивается объем не только внеклеточной, но и, вследствие закона изоосмолярности, внутриклеточной жидкости. Клетки, как и в предыдущем случае, набухают, в том числе и в головном мозге.

Процессы, развивающиеся при гипоосмолярных состояниях, схематически показаны на рис. 8.

Состояние клеток при гиперосмолярных состояниях

Гиперосмолярная гипогидратация (внеклеточного сектора) является **тотальной гипогидратацией**, так как вода, по закону изоосмолярности, выходит из клетки во внеклеточное пространство, где ее становится меньше. Таким образом, от гипогидратации страдают оба сектора, причем гипогидратация клеток особенно опасна. Происходит сморщивание клеток, и их жизнедеятельность нарушается. В конечном итоге именно клеточная гипогидратация обуславливает чувство жажды, призванной увеличить поступление воды в организм для снижения осмолярности.

Гиперосмолярная гипергидратация также сопровождается выходом воды из клеток по рассмотренным уже причинам, то есть при **внеклеточной гипергидратации** в этом случае тоже развивается **клеточная гипогидратация** и также наблюдается жажда.

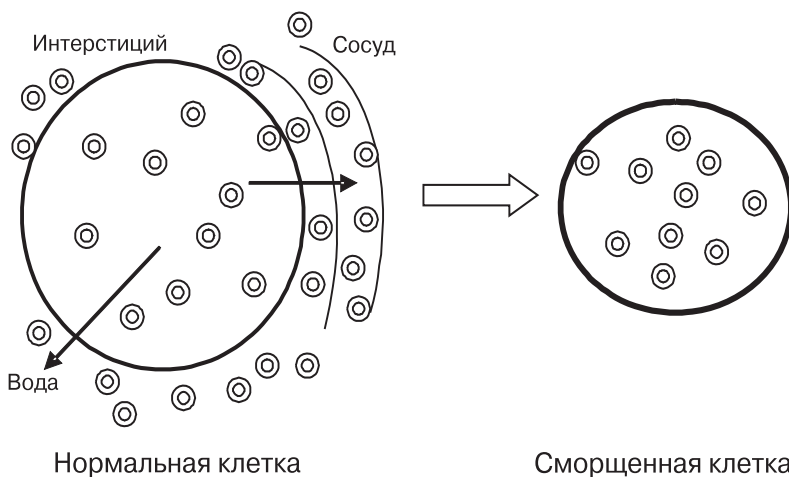


Рисунок 9. Сморщивание клетки при гипоосмолярных состояниях

Состояние клеток при изоосмолярной гипогидратации

При этом виде нарушения водно-электролитного обмена клетка со временем (от нескольких часов до 1 суток) также начинает терять воду (здесь, по-видимому, основную роль играет не осмос, а диффузия, поскольку состояние изоосмолярное), то есть развивается тотальная гипогидратация всех секторов. Клеточная гипогидратация обуславливает возникновение жажды.

Состояние клеток при нарушениях обмена некоторых электролитов

Практически все критические состояния сопровождаются гипоксией того или иного геноза, а это неизбежно влечет за собой недостаток энергии в клетках, поскольку они вынуждены переходить на менее энергетически выгодное анаэробное окисление. Начинает не хватать энергии и для работы калий-натриевого насоса, который должен поддерживать громадную разницу концентраций этих электролитов по обе стороны клеточной мембраны. В результате калий и натрий начинают двигаться по градиенту концентраций, то есть калий — из клетки, а натрий — в клетку. Натрий увлекает за собой воду, что приводит к набуханию клетки и нередко к ее гибели, тогда весь внутриклеточный калий оказывается во внеклеточном пространстве. Развивается гипокалигемия. Кроме того, по закону электронейтральности, место выходящего калия в клетке также начинают занимать ионы водорода, вызывая внутриклеточный ацидоз, а поскольку ионов водорода во внеклеточном секторе становится меньше, там развивается алкалоз. Выходящий из клеток калий вначале приводит к гиперкалиемии, которая затем часто сменяется гипокалиемией из-за потерь калия уже из внеклеточного сектора (особенно в случае неграмотно проводимой инфузионной терапии и бесконтрольного применения салуретиков). Развивающийся в этом случае так называемый *гипокалиемический алкалоз* очень трудно поддается лечению.

Методы оценки водно-электролитного состава организма

Трудно представить себе критического больного без водно-электролитных нарушений. Кроме того, ни один критический больной не обходится без инфузионной терапии, безусловно влияющей на водно-электролитное равновесие. Отсюда ясна важность оценки ВЭБ критического больного как в исходном состоянии, так и в процессе интенсивной терапии.

Все методы оценки ВЭО можно разделить на **клинические, лабораторные и расчетные**. Как правило, ни один из этих методов, примененный изолированно, не дает точных результатов, поэтому необходимо совместное использование всех возможных методов, чтобы получить относительно точное представление о состоянии ВЭО критического больного.

Клинические методы

Клинические проявления нарушений ВЭБ описаны выше. Особое внимание нужно уделять таким внешним признакам, как влажность кожи, особенно в подмышечных и паховых областях, слизистых, тургор глазных яблок, наличие отеков, заполненность подкожных вен и время их заполнения при опускании рук, наличие или отсутствие жажды; гемодинамические показатели (особенно ЦВД), темп диуреза.

Лабораторные методы

Особое значение имеют гемоконцентрационные показатели (Hb, Ht, протеинемия), возрастающие при гипогидратации и снижающиеся при гипергидратации, и концентрация электролитов (прежде всего натрия и калия).

Расчетные методы

К расчетным методам относится использование различных **формул и метод балансов**.

Формулы дают лишь ориентировочное представление о состоянии ВЭБ, дающее возможность начать лечение, однако для контроля его результатов необходимо применять другие методы. В ряде случаев применение формул вообще не представляется возможным (например, при оценке содержания в организме такого внутриклеточного электролита, как калия).

Приведем некоторые формулы.

1. Расчет дефицита воды.

1.1. По натрию:

$$\frac{Na_{nl}^+ - 142}{142} \cdot 0,6m,$$

где Na — в ммоль/л, m — в кг, *результат* — в литрах. 142 ммоль/л — средняя нормальная натриемия, 0,6 m — общее количество воды в организме (60 % от массы).

1.2. По осмолярности:

$$\left(1 - \frac{300}{\text{осмолярность фактическая}}\right) \cdot 0,6t$$

где *осмолярность* — в ммоль/л, *t* — в кг, результат — в литрах. 300 ммоль/л — средняя нормальная осмолярность.

1.3. По гематокриту:

$$\frac{Ht_{\text{большого}} - Ht_{\text{в норме}}}{Ht_{\text{в норме}}} \cdot 0,2t,$$

где *t* — в кг, результат в литрах. 0,2*t* — объем внеклеточной воды (20 % от массы).

2. Расчет дефицита натрия:

$$(142 - Na_{\text{пл}}^+) \cdot 0,2t,$$

где *Na* — в ммоль/л, *t* — в кг, результат — в ммоль.

3. Расчет дефицита калия.

3.1. Во внеклеточной жидкости:

$$(4 - K_{\text{пл}}^+) \cdot 0,2t,$$

где *K* — в ммоль/л, *t* — в кг, результат — в ммоль. 4 ммоль/л — средняя нормальная калиемия. Данная формула не дает представления о калигистии и не имеет большого практического значения.

3.2. В организме:

$$(80 - K_{\text{эп}}^+) \cdot 0,4t + (4 - K_{\text{пл}}^+) \cdot 0,2t,$$

где *K* — в ммоль/л, *t* — в кг, результат — в ммоль. 80 и 4 ммоль/л — средние концентрации калия в эритроцитах и плазме, 0,4 и 0,2 л/кг — содержание внутриклеточной (40 % от массы) и внеклеточной (20 % от массы) воды на 1 кг массы тела. Данная формула дает лишь ориентировочное представление о калигистии, так как уровень калия в эритроцитах может значительно отличаться от уровня калия в других клетках. К тому же в клинических условиях редко представляется возможным определить уровень калия в эритроцитах.

4. Расчет осмолярности плазмы:

$$1,86 \cdot (Na_{пл}^+ + K_{пл}^+) + \text{глюкоза} + \text{мочевина} + 4,$$

где все величины и результат в ммоль/л. 1,86 и 4 — эмпирические коэффициенты. Взяты вещества, вносящие основной вклад в осмолярность.

Метод балансов

Этот метод является наиболее точным, хотя и сложным в применении и требующим некоторого времени. Оценка методом балансов проводится на фоне проводимой инфузионной терапии. Метод позволяет оценить как количество воды, так и отдельных электролитов в организме.

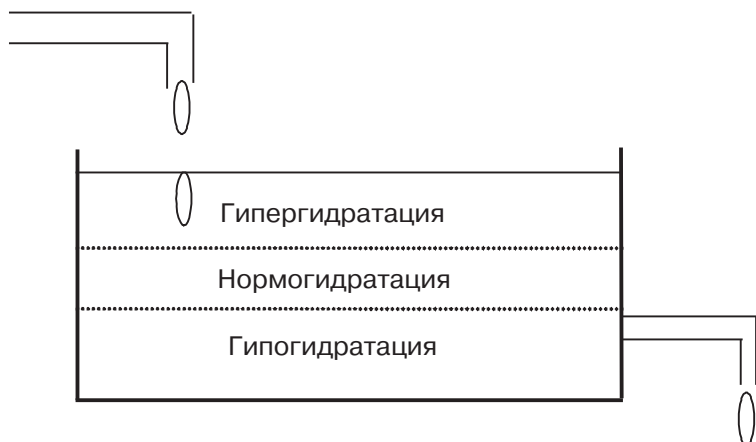


Рисунок 10. Расчет водного баланса

Основа метода балансов — сравнение поступления и выведения воды и электролитов. Организм в таком случае представляется своеобразным бассейном, в который через одну трубу поступает вода и электролиты и из которого через другую трубу они выводятся.

Оценка гидратации (рис. 10). Первоначально, в начале лечения больного, степень гидратации оценивается другими методами, описанными выше. За основу принимается суточная потребность в воде (40 мл/кг/сут). Если первоначальная оценка выявляет гипогидратацию, инфузионно-трансфузионная терапия (ИТТ) назначается в большем, чем 40 мл/кг/сут, объеме, при нормогидратации — в объеме 40 мл/кг/сут, при гипергидратации — меньше 40 мл/кг/сут.

Объем ИТТ вначале определяется весьма приблизительно (и тут играют большую роль опыт и интуиция врача), но в процессе лечения он корректируется с помощью подсчета баланса за определенное время лечения (например, за 6, 12, 18, 24 ч). При изначальной гипогидратации ставится цель достижения положительного баланса, при нормогидратации — нулевого баланса, при гипергидратации — отрицательного. Интенсивность ИТТ определяется конкретной клинической ситуацией, о чем сказано выше. При подсчете баланса учитываются все пути поступления воды (в/в, *per os*, эндогенная вода) и ее выведения, включая невидимые физиологические и патологические. Водный баланс подсчитывается в обязательном порядке раз в сутки, при необходимости — чаще. Приведем пример расчета водного баланса (табл. 4).

Таблица 4. Расчет водного баланса

Масса 90 кг, t° 38 °С			
+		—	
Внутривенно, мл	3200	Суточный диурез, мл	1100
<i>Per os</i> , мл	400	Сток из желудка, мл	500
Эндогенная вода, мл	400	Сток из кишечника, мл	800
		Дренажи, мл	100
		Перспирация 15 мл/кг·90 кг, мл	1350
		Перспирация на t°, мл	500
Всего, мл	4000	Всего, мл	4,50
Баланс, мл		= 4000–4350	– 650

Оценка обмена натрия и калия. Сходным образом оценивается и баланс электролитов, однако при оценке обмена калия имеются некоторые особенности, связанные с тем, что калий является внутриклеточным электролитом.

При оценке натриевого баланса, так же как и при исследовании водного баланса, первоначально оценивается натриемия лабораторным путем. Так как натрий — внеклеточный электролит, то с учетом степени гидратации и натриемии можно получить достаточно точное представление о содержании натрия в организме. Далее исходят из суточной потребности в натрии (1–2 ммоль/кг/сут) и назначают большее его коли-

чество при гипонатриемии, меньше — при гипернатриемии и равное суточной потребности — при нормонатриемии (здесь опять же большую роль играют опыт и интуиция врача). В процессе лечения сравнивают количество введенного натрия с количеством выведенного.

Для подсчета введенного натрия удобно пользоваться молярным раствором натрия, в котором каждый миллилитр раствора содержит 1 ммоль натрия. Его процентная концентрация составляет 5,8 %. Обычно молярный раствор NaCl добавляется в расчетном количестве в базисный раствор (чаще всего — раствор глюкозы). Чтобы узнать количество выведенного натрия, необходимо собрать всю потерянную жидкость (например, за сутки), прежде всего мочу, и лабораторным способом определить концентрацию в ней натрия; умножив ее на общее количество выведенной жидкости, получим количество выведенного натрия.

Пример 1. Уровень натрия в крови 130 ммоль/л. Масса больного 85 кг. Суточная потребность в натрии у этого больного равна $1,5 \text{ ммоль/кг} \times 85 \text{ кг} = 127,5 \text{ ммоль}$. С учетом гипонатриемии за сутки больному ввели больше суточной потребности, например 150 ммоль (то есть 150 мл молярного раствора NaCl равномерно распределили в объеме суточной ИТТ). За сутки натриемия повысилась до 138 ммоль/л, количество выведенного натрия составило 130 ммоль/л. Таким образом, в организме задержалось 20 ммоль натрия (баланс по натрию положительный), которые пополнили объем внеклеточного натрия.

Пример 2. Уровень натрия в крови 150 ммоль/л. Масса больного 90 кг. Суточная потребность в натрии у этого больного равна $1,5 \text{ ммоль/кг} \times 90 \text{ кг} = 135 \text{ ммоль}$. С учетом гипернатриемии за сутки больному ввели меньше суточной потребности, например 120 ммоль. За сутки натриемия понизилась до 145 ммоль/л, количество выведенного натрия составило 140 ммоль/л. Таким образом, из организма вывелось 20 ммоль натрия (баланс по натрию отрицательный), что привело к снижению объема внеклеточного натрия.

Так же оценивается и калиевый баланс, однако лечение нарушений калиевого баланса рассчитывать сложнее, поскольку калий является внутриклеточным электролитом, и калиемия не дает ясного представления о количестве калия в организме. К тому же введенный калий может не войти в клетку даже при введении большого количества калия. Для того чтобы заставить калий войти в клетку, необходим ряд дополнительных мер, направленных на снабжение клетки энергией и веществами, способствующими проникновению калия в клетку (инсулин).

Пример 1. Уровень калия в крови 3,0 ммоль/л. Масса больного 85 кг. Суточная потребность в калии у этого больного равна $1,0 \text{ ммоль/кг} \times 85 \text{ кг} = 85 \text{ ммоль}$. С учетом гипокалиемии за сутки больному ввели больше суточной потребности, например 120 ммоль (то есть 120 мл молярного раствора KCl — 7,5% — равномерно распределили в объеме суточной ИТТ). За сутки калиемия повысилась до 4,5 ммоль/л, количество выведенного калия составило 110 ммоль/л. Таким образом, в организме задержалось всего 10 ммоль калия (баланс по калию слабоположительный), которые пополнили прежде всего объем внеклеточного калия, в клетки же калий практически не попал.

Пример 2. Уровень калия в крови 4,0 ммоль/л. Масса больного 85 кг. Суточная потребность в калии у этого больного равна $1,0 \text{ ммоль/кг} \times 85 \text{ кг} = 85 \text{ ммоль}$. За сутки введено 120 ммоль калия, выведено 90 ммоль. Калиемия не изменилась. Таким образом, можно считать, что задержавшиеся в организме 30 ммоль калия проникли в клетки.

Интенсивная терапия нарушений водно-электролитного обмена

ИТ отдельных видов дисгидрий

ИТ гипоосмолярной гипогидратации

Этот вид гипогидратации означает недостаток в организме не только воды, но и натрия, поэтому главной составляющей ИТ гипоосмолярной гипогидратации является восполнение дефицита натрия. Ориентировочные дозы натрия и воды можно рассчитать по приведенным выше формулам с обязательным учетом клинических данных. Затем ИТ проводится с применением метода балансов. Обычно используются 5–10% растворы глюкозы, в которые добавляют рассчитанное количество молярного раствора NaCl (5,8%). При сопутствующем метаболическом ацидозе дефицит натрия восполняют и раствором гидрокарбоната натрия (пищевой соды). Обычно применяется полумолярный раствор соды (4,2%), так что в 1 мл этого раствора содержится 0,5 ммоль натрия. Естественно, требуется коррекция нарушений обмена и других электролитов (в первую очередь — калия).

ИТ изоосмолярной гипогидратации

При этом виде нарушений организм теряет в равной степени воду и соли, поэтому и ведущими растворами при лечении изоосмолярной гипогидратации являются изотонические растворы (удобен раствор Рингера — Локка). Нередко в качестве базисного раствора использу-

ются 5–10% растворы глюкозы, в которые добавляют расчетные дозы электролитов. Контроль ИТТ проводят по методу балансов.

Изотонические растворы в основном равномерно распределяются во внутрисосудистом и межклеточном пространствах, однако только 1/3 раствора глюкозы распределяется во внеклеточном секторе, 2/3 же проникают в клетку. Об этом надо помнить и не ограничиваться только глюкозой, так как это чревато набуханием клеток, в том числе головного мозга, что чрезвычайно опасно. При длительно существующих нарушениях, когда они уже затронули и клетки, лечение должно быть осторожным и продолжительным.

ИТ гиперосмолярной гипогидратации

Ведущую роль в ИТ этого вида нарушений играет восполнение дефицита воды и восстановление нормальной осмолярности. С этой целью применяют растворы, содержащие большое количество свободной воды, — 5–10% растворы глюкозы. Введение гипосмолярных растворов недопустимо, так как они содержат слишком много воды, которая устремится в дегидратированные клетки с описанными выше последствиями.

Здесь можно вспомнить и о том, что происходит с эритроцитами, помещенными в гипосмолярный раствор, — они разбухают и повреждаются.

Длительно существующие расстройства также должны корректироваться осторожно и постепенно. Необходима коррекция электролитного состава. Контроль ИТ — методом балансов.

ИТ гипосмолярной гипергидратации

Нередко специального лечения не требуется, достаточно лишь ограничить поступление воды в организм. Необходимо лечение основного заболевания. В тяжелых случаях требуется коррекция дефицита натрия, осуществляемая молярным раствором NaCl (50–100 мл) на фоне усиления выведения воды (диуретики под контролем содержания электролитов, внепочечные и экстракорпоральные методы — усиление потоотделения, вызывание диареи, ультрафильтрация). При повышении натриемии до 130 ммоль/л коррекцию можно прекращать. Контроль ИТ — методом балансов.

ИТ изоосмолярной гипергидратации

На первом месте — лечение основного заболевания. Важную роль играет механическое удаление жидкости (асцит, экссудат). Ограничивают поступление воды и солей и усиливают их выведение. Для вы-

ведения избыточной воды из интерстиция полезен 10–20% альбумин (механизм действия рассмотрен выше). ИТ проводится под контролем метода балансов.

ИТ гиперосмолярной гипергидратации

Прекращают введение солевых растворов, назначают салуретики, 5% альбумин, растворы глюкозы. Контроль ИТ — методом балансов. В тяжелых случаях прибегают к гемодиализу.

ИТ некоторых видов электролитных нарушений

Гипокалиемия и гипокалигестия

Дефицит калия можно устранить лишь за несколько дней, поскольку для перемещения его в клетку требуется определенное время. Форсированное введение калия приведет в лучшем случае к усилению его выведения, в худшем — к опасной гиперкалиемии. Чаще всего применяют молярный (7,5%) раствор KCl, который добавляют в базисные растворы (обычно — глюкозы с инсулином). Раствор глюкозо-инсулино-калиевой смеси называют *поляризующей смесью*, хотя правильнее ее называть *реполяризующей*, так как она улучшает процессы реполяризации в миокарде. Инсулин этой смеси способствует проникновению калия в клетки, поэтому терапия поляризующей смесью более эффективна, чем терапия солевыми растворами, содержащими калий, но не содержащими инсулина.

Молярный раствор KCl вводить в чистом виде категорически запрещается, так как это вызовет критическую гиперкалиемию с остановкой сердца в диастоле.

Максимально допустимая скорость введения калия — 40 ммоль/час, однако на практике следует стремиться не превышать скорость в 25 ммоль/час. За сутки не следует вводить более 150–180 ммоль калия, поскольку избыточное его количество все равно будет выведено и в клетку не поступит. Инфузию желательно осуществлять через верхнюю полую вену, где скорость кровотока велика, так как растворы калия раздражают венозную стенку. Контроль ИТ — методом балансов.

Гиперкалиемия

Лечение требуется при калиемии свыше 5,5 ммоль/л. Наиболее эффективное лечение — устранение причины путем назначения карбо-

ната натрия. Последний устраняет ацидоз, что способствует перемещению калия в клетки, а также непосредственно усиливает транспорт калия в клетки. Эффекты гиперкалигемии купируются хлоридом кальция и гипертоническим раствором NaCl. При олигурии (но не при анурии) показано введение лазикса. Содержание калия может быть уменьшено и с помощью экстракорпоральных методов с применением ионообменных смол. Контроль ИТ гиперкалиемии осуществляется также с помощью метода балансов.

Лечение нарушений обмена других электролитов осуществляется таким же образом, в основе лечения — контроль содержания электролитов по клинической картине, лабораторным данным и методу балансов.

Растворы, применяемые для коррекции ВЭО

Кристаллоидные солевые растворы

Таблица 5. Молярные концентрации электролитов в солевых растворах

Раствор	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻	Ca ²⁺	Гидрокарбонат	Лактат	Ацетат	Глюкоза	Осмолярность
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
NaCl 0,85%	145,2	–	145,2	–	–	–	–	–	290,4
NaCl 0,9%	153,9	–	153,9	–	–	–	–	–	307,8
NaCl 3%	513,0	–	513,0	–	–	–	–	–	1026,0
NaCl 5,8%	991,0	–	991,0	–	–	–	–	–	1982,0
NaCl 7,5%	1283,0	–	1283,0	–	–	–	–	–	2566,0
NaCl 10%	1710,0	–	1710,0	–	–	–	–	–	3420,0
NaHCO ₃ 4,2%	500,0	–	–	–	500,0	–	–	–	1000,0
NaHCO ₃ 8,4%	1000,0	–	–	–	1000,0	–	–	–	2000,0
Рингера	147,0	4,0	157,0	3	–	–	–	–	310,0
Рингера лактат	131,1	4,0	113,8	3,6	–	28,5	–	–	281,0
Рингера — Локка	156,4	2,7	160,3	1,8	2,4	–	–	5,6	329,0

Окончание табл. 5

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Дисоль	127,0	–	102,6	–	–	–	24,4	–	254,0
Трисоль	133,4	13,4	99,0	–	47,8	–	–	–	294,0
Ацесоль	110,0	13,4	99	–	–	–	24,4	–	246,8
Хлосоль	124,5	20,0	101,0	–	–	–	43,5	–	289,0
Квартасоль	124,6	20,0	101,0	–	11,8	–	31,7	–	289,0
Филипс-2	150,0	–	102,5	–	47,5	–	–	–	300,0
KCl 7,5%	–	1005,0	1005,0	–	–	–	–	–	2010,0
CaCl ₂ 1%	–	–	180,0	90,0	–	–	–	–	270,0

Растворы NaCl 0,85%, NaCl 0,9%. Одни из наиболее широко применяющихся в медицине. При отсутствии симптомов сердечной недостаточности и при сохранных функциях почек использование даже в высоких дозах практически безопасно.

Растворы NaCl 3%, NaCl 5,8%, NaCl 7,5%, NaCl 10%. Гипертонические растворы натрия хлорида предназначены для коррекции дефицита электролитов плазмы. Небольшие объемы этих растворов (до 100 или до 200 мл, в зависимости от концентрации) могут быть использованы для достижения кратковременного волемиического эффекта. Растворы натрия хлорида применяются также для устранения метаболического гипохлоремического алкалоза. NaCl 7,5% хорошо зарекомендовал себя при лечении острого отека мозга вследствие ЧМТ и ОНМК.

Растворы NaHCO₃ 4,2%, NaHCO₃ 8,4%. Применяются для устранения метаболического ацидоза. Быстрое их введение создает также кратковременный волемиический эффект. Раствор гидрокарбоната натрия в концентрации 8,4 % является одномолярным. Обычно используется 4,2% раствор, так как он меньше раздражает венозную стенку.

Раствор Рингера. Длительное время рассматривался как «идеальный изотонический солевой раствор для ведения больных в агрессивном и постагрессивном периоде». Как и все солевые растворы, не обеспечивает организм субстратом для энергообразования.

Раствор Рингера лактат. Гипотонический раствор, по тоничности приближающийся к нормальной осмолярности плазмы. Метаболизирующийся лактат «должен восполнять дефицит буферных оснований

организма больного». Аналогичные растворы выпускаются под названием «Лактасол» или раствор Гартмана.

Раствор Рингера — Локка. По тоничности слегка превышает нормальные показатели осмолярности плазмы. Один из наиболее широко используемых растворов для поддержания эффективного объема циркулирующей крови. По концентрации электролитов для организма практически безопасен.

Дисоль. Является гипотоническим раствором, поэтому в первую очередь применяется для коррекции клеточной дегидратации. С этого раствора можно начинать устранение гипертонической дегидратации, сопровождающейся развитием шока с нарушением фильтрационной функции почек и метаболическим ацидозом.

Трисоль. Раствор для лечения изотонической дегидратации, сопровождающейся гипокалиемией и метаболическим ацидозом.

Ацесоль. Гипотонический раствор для лечения гипертонической дегидратации, которая сопровождается метаболическим ацидозом при отсутствии поражения почек и гиперкалиемии.

Хлосоль. Изотонический раствор для лечения дегидратации, сопровождающейся избытком натрия в плазме и гипокалиемическим алкалозом.

Квартасоль. Изотонический раствор для устранения изотонической и гипертонической дегидратации, сопровождающейся гипокалиемией и метаболическим ацидозом.

Филипс-2. Состав раствора Филипс-2 соответствует составу раствора трисоль. Раствор предназначен для лечения дегидратационного шока (холера), сопровождающегося метаболическим ацидозом. При дегидратационном шоке в случаях снижения темпа диуреза менее чем 15 мл/час применяется в первую очередь (нет риска гиперкалиемии).

KCl 7,5%. Почти одномолярный раствор для устранения дефицита калия в организме и обеспечения среднесуточной потребности в данном катионе. Во избежание ятрогенной гиперкалиемии рекомендуется вводить ионы калия (у взрослых) со скоростью не более 20,0 — 25,0 ммоль/л/час, однако при таком темпе введения у пациентов с сохраненной фильтрационной функцией почек значительная часть введенного калия теряется с мочой. Лучше не превышать скорость 20 ммоль/л/час. Для того чтобы в плазмозамещающем растворе концентрация ионов калия соответствовала их нормальной концентрации в плазме крови и раствор, содержащий калия хлорид, можно было бы без риска развития ятрогенной гиперкалиемии переливать струй-

но, необходимо добавлять к вводимому раствору, который не содержит калия (например, 5% раствор глюкозы), 1,5–2,0 мл 7,5% раствора калия хлорида на 400 мл раствора. Введение хлорида калия является основным методом терапии метаболического алкалоза.

$CaCl_2$ 1%. Допустимо введение не более чем 100 мл раствора. Основное показание, согласующееся с современными взглядами на эффекты ионизированного кальция в организме, — гипокальциемия, достоверно установленная исследованиями лаборатории. Инфузии кальция хлорида продолжают применяться с целью достижения положительного инотропного эффекта миокарда и повышения сосудистого тонуса при шоке. Данная методика с позиции современных взглядов на каноны интенсивной терапии рассматривается как порочная. В организм попадает избыток ионизированного кальция, который усиливает все стрессовые повреждения органов и тканей.

Кристаллоидные растворы углеводов

Таблица 6. Состав растворов углеводов

Раствор	Глюкоза (декстроза)	Фруктоза (левулеза)	Осмолярность
Глюкоза 5%	50 г/л	–	278,0
Глюкоза 10%	100 г/л	–	555,0
Глюкоза 20%	200 г/л	–	1110,0
Глюкоза 40%	400 г/л	–	2222,0
Фруктоза 5%	–	50 г/л	278,0
Фруктоза 10%	–	100 г/л	555,0

Раствор глюкозы (декстрозы) 5%. Раствор по осмолярности является практически изотоническим. Быстрый метаболизм глюкозы в организме приводит к образованию большого количества «свободной» воды. Применяется для устранения гипертонической дегидратации после введения изотонических солевых растворов. В условиях «хирургической агрессии» и постагрессивного периода, когда имеется снижение толерантности к углеводам, используется как основа инфузионной терапии. Обеспечивает введение минимума энергетического субстрата для поддержания функций органов и тканей. В 5% раствор глюкозы (как и в другие ее растворы) часто добавляют растворы электролитов. В настоящее время к введению растворов глю-

козы у больных с повреждениями головного мозга в его ранней стадии относятся весьма осторожно. РН растворов глюкозы колеблется в пределах 3,0–4,0.

Растворы глюкозы 10, 20, 40%. Гипертонические растворы глюкозы предназначены в основном для парентерального питания. 10% и 5% раствор глюкозы используются для дезинтоксикации.

Растворы фруктозы 5, 10%. Растворы фруктозы не находят широкого распространения в интенсивной терапии, несмотря на независимость ее метаболизма от инсулина. Причины: частые случаи метаболического ацидоза и избыток лактата.

Кристаллоидные растворы, содержащие многоатомные спирты

Таблица 7. Состав растворов многоатомных спиртов

Раствор	Сорбит	Ксилит	Лактат	Ацетат	Na ⁺	Cl ⁻	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Осмолярность
Сорбилакт	1099,0	–	169,6	–	300,7	141,8	2,1	0,9	3,4	1717,0
Реосорбилакт	731,7	–	169,6	–	300,7	141,8	2,1	0,9	3,4	1350,0
Ксилат		328,9	–	31,7	134,4	110,6	4	0,9	1,1	611,6

Напоминаем, что все растворы, содержащие многоатомные спирты, являются кристаллоидными растворами. Они недолго удерживаются в сосудистом русле. Преимущество этих растворов состоит в независимом от уровня инсулина метаболизме. Таким образом, они обеспечивают организм энергией в условиях нарушенной его толерантности к углеводам. При использовании сорбилакта и реосорбилакта метаболизм лактата должен обеспечивать пополнение буферных оснований организма. При быстром введении, благодаря высокой осмолярности, создают отчетливый кратковременный волевический эффект. Допускается применение сорбилакта и реосорбилакта в условиях массивной кровопотери в дозе до 25,0 мл/кг в сутки, а ксилата в тех же условиях до 20,0 мл/кг в сутки. Однако следует знать, что, например, в Германии внутривенное введение растворов, содержащих многоатомные спирты, считается крайне опасным. Причина — доказанные случаи острого повреждения почек после инфузий растворов сорбита и ксилита.

Общее примечание. Все кристаллоидные растворы обладают непродолжительным волемическим эффектом. Они быстро покидают сосудистое русло, распределяясь в интерстициальном пространстве. Длительность волемического эффекта сохраняется от 40 минут до 1 часа.

Коллоидные плазмозаменители. Производные декстрана

Полиглюкин. Раствор среднемoleкулярной фракции частично гидролизованного декстрана с относительной молекулярной массой 50 000–70 000 D в изотоническом растворе натрия хлорида. РН 4,5–6,5, относительная вязкость 2,8–4,0.

Вследствие высокого онкотического давления, которое примерно в 2 раза превышает онкотическое давление белков плазмы, полиглюкин удерживает жидкость в кровеносном русле, создавая гемодинамическое волемическое действие. 1 г декстрана увеличивает объем циркулирующей крови за счет привлечения интерстициальной жидкости на 20,0–25,0 мл.

При тяжелой кровопотере и отсутствии возможности восполнить дефицит объема циркулирующей крови с помощью ее компонентов или других коллоидных растворов доза полиглюкина может составить 1500,0–2000,0 мл в сутки. Однако при превышении дозы декстранов свыше 10 мл/кг создается угроза острого повреждения почек.

Часть переливаемого декстрана захватывается клетками ретикулоэндотелиальной системы, где он медленно превращается в глюкозу и метаболизируется.

Реополиглюкин. 10% раствор декстрана с относительной молекулярной массой 30 000–40 000 D в изотоническом растворе натрия хлорида. Относительная вязкость не более 5,5.

Помимо волемического препарат обладает отчетливым антиагрегантным действием. Благодаря размеру молекул раствора этот плазмозаменитель хорошо снижает вязкость крови, уменьшает агрегацию ее форменных элементов и восстанавливает кровоток в капиллярах, поэтому в первую очередь показан для лечения гиповодемических и дистрибутивных видов шока. Допускается однократное введение до 1500,0 мл раствора. Но дозу 10,0 мл/кг лучше не превышать.

Реополиглюкин с глюкозой. 10% раствор декстрана со средней молекулярной массой 30 000–40 000 D в 5% растворе глюкозы. РН раствора колеблется в пределах 3,0–6,5. Относительная вязкость не более 5,5.

Механизм действия и показания для применения аналогичны таковым у реополиглюкина. Препарат предпочтительнее применять в ситуациях, сопровождающихся острым дефицитом организма в энергии. Аналогичный по составу раствор производится под названием «Реомакродекс».

Реоглюман. 10% раствор декстрана с молекулярной массой 30 000–50 000 D в изотоническом растворе натрия хлорида с добавлением 5% маннита. РН раствора 4,0–6,5, относительная вязкость не более 7,0.

Помимо волемиического препарат оказывает осмодиуретическое действие. Вводится из расчета не более 10,0 мл/кг.

Рондекс. 6% раствор декстрана с молекулярной массой 50 000–70 000 D в изотоническом растворе натрия хлорида.

Механизм действия раствора рондекс и ограничения к применению аналогичны таковым у плазмозамещающего раствора полиглюкин.

Полифер. 6% раствор модифицированного декстрана в изотоническом растворе натрия хлорида, содержащий ионы железа.

Присутствие ионов металлов с переменной валентностью (железа) способствует активации процессов перекисного окисления липидов и манифестации свободнорадикальной патологии. С другой стороны, присутствие свободнорадикальных реакций в организме – нормальное явление, обязательное (!) для его же нормального функционирования. Пояснения и рекомендации по поводу применения данного плазмозаменителя с позиции теории свободнорадикальной патологии отсутствуют.

Производные гидроксиэтилкрахмала

Стабизол. 6% раствор гидроксиэтилированного крахмала с молекулярной массой около 450 000 D в изотоническом растворе натрия хлорида. Осмолярность раствора стабизол приближается к 300 мосм/л. РН колеблется в пределах 4,0–7,0.

Допускается применение в дозе до 20,0 мл/кг в сутки. Суточную дозу в 1500,0 мл (у взрослых) расценивают как обычную.

Рефортан. 6% раствор гидроксиэтилированного крахмала с молекулярной массой около 200 000 D в изотоническом растворе натрия хлорида. Допускается введение до 20,0 мл/кг в сутки.

Рефортан плюс. 10% раствор гидроксиэтилированного крахмала с молекулярной массой около 200 000 D в изотоническом растворе натрия хлорида.

Рефортан N плюс. 10% раствор гидроксипропилированного крахмала в изотоническом растворе натрия хлорида. Осмолярность 309 мосм/л. Раствор расценивается как гиперонкотический. Увеличение объема плазмы эквивалентно 130 % введенного объема. pH составляет 5,0–7,0.

Инфукол. Состав и свойства раствора соответствуют таковым у препарата Рефортан.

Рефордез. Состав и свойства раствора соответствуют таковым у препарата Рефортан.

Гекодез. Состав и свойства раствора соответствуют таковым у препарата Рефортан.

Волекам. 6% раствор оксиэтилкрахмала с молекулярной массой 140 000–200 000 D в изотоническом растворе натрия хлорида. pH раствора 5,0–7,0.

Допускается введение до 1500,0 мл раствора в сутки.

Производные желатина

Гелофузин

Состав:

желатина сукцинированного.....	40,0 г
натрия хлорида.....	7,01 г
натрия гидроксида.....	1,36 г
воды бидистиллированной.....	до 1000,0 мл
Na ⁺	154 ммоль/л
Cl ⁻	120 ммоль/л

Средняя молекулярная масса 30 000 D. pH раствора 7,4. Теоретическая осмолярность 274 мосм/л. Коллоидно-осмотическое давление 33,3 мм рт.ст. Волемический эффект — 100 %. Длительность его сохранения 3–4 часа.

*Спрячься, как в гнездышке,
Здесь у меня под зонтом,
Мокрая ласточка.*

Кикаку

Кислотно-основное состояние

1. Клиническая физиология кислотно-основного состояния

1.1. Химические основы кислотно-основного состояния

Кислотно-основное состояние (КОС) является неотъемлемой частью водно-электролитного обмена (ВЭО), так как КОС, по сути, состояние обмена единственного электролита — иона водорода (H^+), представляющего собой ядро атома водорода, лишенное своего единственного электрона, то есть протон. Эта элементарная частица является предметом интереса многих специалистов, среди которых физики и химики. С точки зрения химии протон — весьма агрессивная частица, так как стремится вернуть себе потерянный электрон, отняв его у других атомов или молекул, то есть окислить их. В связи с такой агрессивностью протонов для организма очень важно постоянство их концентрации в водных секторах, тем более что каждые 3 секунды в ходе различных метаболических реакций образуется смертельное количество протонов, которые должны быть вовремя нейтрализованы.

Источником свободных протонов являются вещества, способные их отдавать при электролитической диссоциации. Такие вещества называются *кислотами*.

Кислота — это вещество, способное освобождать ионы водорода (донатор протонов).

Основание — это вещество, способное связывать ионы водорода (акцептор протонов).

Щелочь — это вещество, способное освобождать гидроксильные ионы (донатор ионов OH^-).

В общем виде это можно представить следующим образом:

$HR \leftrightarrow H^+ + R^-$	
кислота	основание
acid	base

Все щелочи являются основаниями, так как ион OH^- связывает протоны, но не все основания — щелочи:

$NaOH \leftrightarrow Na^+ + OH^-$	$H_2CO_3 \leftrightarrow H^+ + HCO_3^-$
щелочь основание	кислота основание, не щелочь

Чем же определяется концентрация протонов в организме, необходимая для нормальной жизнедеятельности? Как известно, жизнь зародилась в воде, и именно ее свойства определяют этот показатель. Молекулы воды, как и многих других веществ, способны диссоциировать, хотя и в слабой степени: $H_2O \leftrightarrow H^+ + OH^-$ ¹. Степень этой диссоциации такова, что в дистиллированной воде при нормальных условиях концентрация протонов составляет 10^{-7} ммоль/л. При такой концентрации протонов говорят о нейтральной реакции среды. Если концентрация ионов водорода превышает 10^{-7} ммоль/л, то говорят о сдвиге в кислую сторону (ацидоз), если не достигает этой величины — о сдвиге в основную сторону (алкалоз). Увеличение концентрации протонов в растворе происходит, если там появляется кислота (донатор протонов), уменьшение — если в растворе появляется основание (акцептор протонов). Произведение концентраций протонов и гидроксильных ионов в воде всегда постоянно:

$$[H^+] \cdot [OH^-] = \text{const} = 10^{-14}.$$

В химии концентрацию протонов принято выражать с помощью искусственно придуманного показателя pH, равного отрицательному десятичному логарифму² концентрации протонов:

¹ Строго говоря, протон существует в воде в виде иона гидроксония H_3O^+ , но для наших рассуждений это не существенно, поэтому мы будем этим пренебрегать.

² Логарифм с основанием a числа b ($\log_a b$) равен показателю степени, в которую надо возвести основание a , чтобы получить число b : если $\log_a b = x$, то $a^x = b$. Например, $\log_2 32 = 5$, т.к. $2^5 = 32$. Log_{10} обозначают \lg (десятичный логарифм).

$$\text{pH} = -\lg [\text{H}^+].$$

Таким образом, при нейтральной реакции среды:

$$\text{pH} = -\lg 1^{0-7} = -(-7) = 7.$$

При $\text{pH} < 7$ раствор имеет кислую среду, а при $\text{pH} > 7$ — основную. Теоретически величина pH может меняться от 0 (концентрация протонов равна $10^0 = 1$ ммоль/л) до 14 (концентрация протонов равна 10^{-14} ммоль/л), но в живых организмах эти колебания имеют значительно меньший размах (от $\approx 1,5$ в желудке до $\approx 7,8$ в кишечнике) (табл. 1).

Таблица 1. Концентрация водородных ионов в зависимости от pH

pH		H ⁺ , ммоль/л
6,90		$1,26 \cdot 10^{-7}$
7,00		$1,00 \cdot 10^{-7}$
7,10		$0,80 \cdot 10^{-7}$
7,20		$0,63 \cdot 10^{-7}$
7,35		$0,44 \cdot 10^{-7}$
7,40	Норма	$0,40 \cdot 10^{-7}$
7,44		$0,36 \cdot 10^{-7}$
7,60		$0,25 \cdot 10^{-7}$
7,70		$0,20 \cdot 10^{-7}$
7,80		$0,16 \cdot 10^{-7}$

1.2. Регуляция кислотно-основного состояния

Регуляция КОС осуществляется двумя главными путями: физиологическими системами (легкие и почки) и буферными системами. Системы регуляции КОС в большей степени ориентированы на коррекцию ацидоза, так как в здоровом организме существует постоянная тенденция к некоторому ацидозу, и при нормальном течении физиологических процессов алкалоз практически никогда не развивается. Именно поэтому организм значительно тяжелее переносит алкалоз, чем ацидоз, по той же причине и лечение алкалоза представляет гораздо большие трудности, чем лечение ацидоза.

1.2.1. Физиологические системы регуляции КОС

Легкие

Легкие регулируют так называемый респираторный компонент КОС. Одним из процессов внешнего дыхания, происходящих в легких, является вентиляция. Ее интегральным показателем является $p\text{CO}_2$, который ею и регулируется. При необходимости снизить концентрацию протонов развивается гипервентиляция (как описано в разделе, посвященном ОДН, дыхательный центр реагирует на pH ликвора), что приводит к снижению количества CO_2 в крови и, следовательно, к снижению концентрации H_2CO_3 ($\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$), которая, как любая кислота, является донатором протонов. При недостатке протонов, наоборот, развивается гиповентиляция и CO_2 накапливается, что увеличивает содержание H_2CO_3 . Чтобы нивелировать сдвиги КОС, легким обычно требуется от 1 до 3 минут.

Почки

Почки регулируют метаболический компонент КОС. Роль почек в регуляции КОС сводится к усилению или замедлению выведения H^+ или оснований в зависимости от $[\text{H}^+]$. При сдвиге в кислую сторону ускоряется выведение протонов и задерживается выведение оснований, при сдвиге в основную сторону наблюдается обратная картина. Основными механизмами поддержания pH являются реабсорбция Na^+ и секреция H^+ клетками почечных канальцев. Этот механизм реализуется с помощью следующих процессов.

I. Реабсорбция натрия при превращении Na_2HPO_4 в NaH_2PO_4 . Это превращение обусловлено избирательным всасыванием канальцевыми клетками Na^+ , взамен которого выделяется ион водорода. Последний в составе NaH_2PO_4 и выводится с мочой. Реабсорбированный Na^+ замещает выделенный H^+ в молекуле угольной кислоты (H_2CO_3), превращая ее в гидрокарбонат натрия (NaHCO_3), увеличивая запас буферных оснований (см. далее).

II. Образование H_2CO_3 из гидрокарбонатов в просвете канальцев. В клетках канальцев под влиянием карбоангидразы протекает реакция $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3$. Затем $\text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$, и H^+ выделяется в просвет канальца, где замещает Na^+ в NaHCO_3 , так как Na^+ реабсорбируется из просвета в клетки канальцев. Таким образом, в просвете образуется угольная кислота, распадающаяся на CO_2 и H_2O , которые и выводятся из организма.

III. Образование аммиака. Основной источник аммиака — дезаминирование глутамина и глутаминовой кислоты. Образовавшийся аммиак связывает H^+ и покидает организм в виде NH_4Cl .

Эти механизмы направлены на выведение H^+ . При алкалозе же протоны задерживаются клетками канальцев, а HCO_3^- не реабсорбируется и выделяется с мочой.

Для нивелирования сдвигов КОС почкам требуется, в отличие от легких, значительное время — 10–20 часов.

Определенный вклад в регуляцию КОС вносят печень и ЖКТ. В печени происходит окисление недоокисленных продуктов и образование из аммиака и NH_4Cl мочевины. С желчью печень выделяет избыток кислых или основных продуктов. ЖКТ поддерживает КОС главным образом за счет регуляции ВЭО, который тесно связан с КОС (см. далее).

1.2.2. Буферные системы регуляции КОС

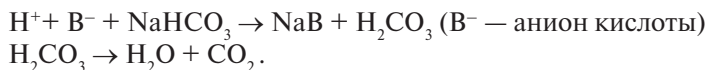
Буфером называют вещество, которое в кислой среде проявляет свойства оснований, а в основной — свойства кислоты.

Другими словами, при недостатке протонов буфер их освобождает, а при избытке — связывает.

Буферные системы значительно быстрее физиологических реагируют на изменения рН, им требуется всего 30 секунд для коррекции сдвигов КОС. Организм располагает четырьмя буферными системами.

Гидрокарбонатная (бикарбонатная) система

Гидрокарбонатная система — основная буферная система внеклеточного сектора. Она состоит из $H_2CO_3^-$ и HCO_3^- . При избытке протонов они связываются ионами HCO_3^- с образованием слабо диссоциирующей угольной кислоты, которая затем распадается на CO_2 и H_2O . CO_2 выводится легкими, вода — почками:



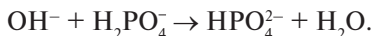
В этом процессе потребляется HCO_3^- , его дефицит покрывают процессы в почках. Анион B^- выводится почками или метаболизируется.

При недостатке протонов основные ионы реагируют с H_2CO_3 с образованием HCO_3^- и H_2O . Как уже указывалось, возможности компенсации алкалоза значительно ниже, чем ацидоза, поэтому при алкалозе необходимо напряжение и физиологических систем: легкие задерживают CO_2 благодаря гиповентиляции, а почки усиливают выведение оснований (HCO_3^- , Na_2HPO_4) и задерживают H^+ .

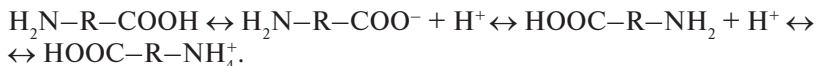
Фосфатная система

Фосфатная система — основная буферная система внутриклеточного сектора. Она состоит из Na_2HPO_4 и NaH_2PO_4 .

HPO_4^{2-} может связывать протоны, превращаясь в H_2PO_4^- , последний — наоборот, может освобождать протоны, а также реагировать с гидроксильными ионами:

*Белковая система*

Белковая система — буферная система обоих водных секторов. Буферные свойства белков обусловлены наличием у них как основной группы ($-\text{NH}_2$), так и кислотной ($-\text{COOH}$):

*Гемоглибиновая система*

Гемоглибиновая система — буферная система эритроцитов, обеспечивает около половины буферной емкости крови. Буферные свойства этой системы обусловлены тем, что Hb , связанный с кислородом, обладает свойствами кислоты, а восстановленный — свойствами оснований:

**1.3. Методы оценки кислотно-основного состояния**

Интегральным показателем КОС является рН плазмы крови (другими словами — концентрация ионов водорода в ней). В норме в артериальной крови $\text{p}_a\text{H} = 7,35\dots 7,45$, в венозной $\text{p}_v\text{H} = 7,32\dots 7,42$. Как видно из этих данных, реакция среды в плазме, да и во всем внеклеточном секторе, несколько сдвинута в основную сторону, тогда как внутри клетки $\text{pH} \approx 7$, то есть там реакция среды нейтральная. Это состояние выработалось в течение эволюции, поскольку главные жизненные процессы идут в клетках, а в результате этих процессов образуются кислые метаболиты, покидающие клетки. Некоторый сдвиг в основную сторону реакции среды внеклеточного сектора не позволяет закисляться пространству вокруг клетки.

РН, показывая концентрацию протонов во внеклеточной жидкости, не дает представления о механизмах, обеспечивающих эту концентрацию, то есть РН отражает лишь степень компенсации КОС, но не уровень ее напряженности. РН в пределах нормы означает только нормальную

концентрацию ионов водорода, а достигнуто это с помощью нормальной или напряженной работы компенсаторных механизмов, по рН определить нельзя. Если $p_{\text{a}}\text{H} < 7,35$, то речь идет о декомпенсированном ацидозе, если $p_{\text{a}}\text{H} > 7,45$ — о декомпенсированном алкалозе, но о характере этих изменений (метаболический или респираторный) по рН также судить невозможно. Для более или менее полной оценки КОС требуются еще 2 показателя, один из которых — $p\text{CO}_2$ — отражает респираторный компонент КОС, а другой — ВЕ (base excess — избыток оснований) — метаболический. Все 3 показателя (рН, $p\text{CO}_2$ и ВЕ) жестко между собой связаны (как вершины треугольника), поэтому если 2 из них известны, 3-й определяется однозначно. На практике с помощью специальных электродов измеряют рН и $p\text{CO}_2$, а ВЕ определяют исходя из этих двух показателей по специальной номограмме. Показатель $p\text{CO}_2$ подробно описан в разделе, посвященном ОДН, в норме в артериальной крови он составляет 35–45 мм рт.ст. При $p\text{CO}_2 < 35$ мм рт.ст. говорят о респираторном алкалозе, при $p\text{CO}_2 > 45$ мм рт.ст. — о респираторном ацидозе.

ВЕ отражает избыток (который может быть и отрицательным, тогда говорят о дефиците) оснований во внеклеточном секторе и в норме составляет ± 2 –3 ммоль/л. Таким образом, ВЕ показывает, сколько в каждом литре внеклеточной жидкости не хватает (или каков излишек) всех оснований по сравнению с нормальным их количеством (оно отражается показателем ВВ, составляющим в норме 40–60 ммоль/л). При $\text{BE} < -3$ ммоль/л речь идет о метаболическом ацидозе, а при $\text{BE} > 3$ ммоль/л — о метаболическом алкалозе.

При развернутой оценке КОС используют еще несколько показателей, среди которых чаще всего следующие:

АВ — истинный (актуальный) бикарбонат (19–25 ммоль/л) — действительное содержание HCO_3^- в крови больного;

SBТ — стандартный бикарбонат (20–27 ммоль/л) — бикарбонат той же крови, помещенный в стандартные условия ($p\text{CO}_2 = 40$ мм рт.ст., $\text{SO}_2 = 100\%$ — то есть полное насыщение гемоглобина кислородом, $t = 37^\circ\text{C}$);

ВВ — сумма оснований (buffer base) всех четырех буферных систем (40–60 ммоль/л).

2. Клиническая физиология нарушений КОС

Нарушения КОС проявляются в виде ацидоза или алкалоза, которые могут быть: 1) компенсированными или декомпенсированными; 2) метаболическими или респираторными. Если рН в пределах нормы, говорят о компенсированных ацидозе или алка-

лозе, при выходе рН за пределы нормы — о декомпенсированных. Декомпенсированный ацидоз развивается вследствие превышения скорости накопления протонов над скоростью их связывания или выведения, при декомпенсированном алкалозе наблюдается обратная картина.

2.1. Метаболический ацидоз

Основные причины метаболического ацидоза следующие:

1) гипоксия любого генеза (при ОДН, острой недостаточности кровообращения, шоке и т.п.), из-за которой окисление частично или полностью (например, в случае клинической смерти) переходит на анаэробный путь с образованием молочной и других кислот;

2) почечная недостаточность, в результате которой замедляется выведение протонов, так как задерживаются ионы SO_4^{2-} и HPO_4^{2-} ;

3) большие потери содержимого тонкого кишечника, желчи, панкреатического сока, так как с ними выводятся бикарбонатные ионы (HCO_3^-) и Na^+ ;

4) сахарный диабет, лихорадка, так как при этих состояниях растет количество кетокилот;

5) выведение мочеточников в сигмовидную кишку, так как экскретируемые почками хлориды всасываются в толстом кишечнике;

6) тяжелая адреналовая недостаточность, поскольку она приводит к острой недостаточности кровообращения, то есть к циркуляторной гипоксии.

Иногда в качестве причины метаболического ацидоза называют гиперкалиемию, однако в данном случае скорее следует говорить о том, что и гиперкалиемия и метаболический ацидоз являются следствиями одной и той же причины (например, ОПН).

При декомпенсированном метаболическом ацидозе рН становится ниже 7,35, а ВЕ — ниже -3 ммоль/л. Поскольку здоровому организму свойственна тенденция к метаболическому ацидозу, механизмы его коррекции достаточно развиты и состоят из дыхательного и почечного путей.

Как известно, избышек протонов стимулирует дыхательный центр, в результате чего развивается гипервентиляция, то есть усиливается выведение CO_2 . Это ведет к снижению количества H_2CO_3 , которая, как любая кислота, является донатором протонов.

Почечная компенсация происходит медленнее. При этом усиливается экскреция H^+ и NH_4^+ , а также задерживается HCO_3^- .

Если компенсация метаболического ацидоза оказывается состоятельной, то рН не выходит за пределы нормы. Так как наиболее бы-

стро осуществляется компенсация дыхательным путем, то при компенсированном метаболическом ацидозе снижение ВЕ отмечается на фоне респираторного алкалоза — снижения $p\text{CO}_2$. В качестве примера разных вариантов метаболического ацидоза можно привести следующие результаты исследования КОС:

Декомпенсированный метаболический ацидоз	Компенсированный метаболический ацидоз
<p>$p\text{H} = 7,32$ $p\text{CO}_2 = 33$ мм рт.ст. $\text{BE} = -11$ ммоль/л</p>	<p>$p\text{H} = 7,39$ $p\text{CO}_2 = 32$ мм рт.ст. $\text{BE} = -5$ ммоль/л</p>

2.2. Респираторный ацидоз

Главная и, пожалуй, единственная причина респираторного ацидоза — гиповентиляция, вследствие которой развивается гиперкапния ($p\text{CO}_2 > 50$ мм рт.ст.), что ведет к росту H_2CO_3 . Причины нарушений вентиляции рассмотрены в разделе, посвященном ОДН.

В острой фазе респираторного ацидоза количество бикарбонатов не меняется, поэтому показатель ВЕ остается в пределах нормы, однако при длительно существующем (хроническом) ацидозе, например при бронхиальной астме, включается почечный механизм компенсации, что ведет к задержке HCO_3^- (и росту ВЕ), а также к усиленному выведению протонов.

Примеры:

Декомпенсированный респираторный ацидоз	Компенсированный респираторный ацидоз
<p>$p\text{H} = 7,25$ $p\text{CO}_2 = 80$ мм рт.ст. $\text{BE} = +1$ ммоль/л</p>	<p>$p\text{H} = 7,39$ $p\text{CO}_2 = 60$ мм рт.ст. $\text{BE} = +5$ ммоль/л</p>

Без учета клинической картины бывает трудно отличить компенсированный респираторный ацидоз от компенсированного метаболического алкалоза.

2.3. Метаболический алкалоз

Основные причины метаболического алкалоза следующие:

- 1) потери протонов при массивной рвоте, дренировании желудка;

2) ятрогенные — переливание излишних количеств гидрокарбоната натрия, больших количеств цитратной крови (цитрат метаболизируется в гидрокарбонат);

3) потери организмом K^+ и Cl^- (гипокалиемический и гипохлоремический метаболический алкалоз);

4) олигурические состояния с задержкой Na^+ и HCO_3^- в послеоперационном и посттравматическом периоде;

5) длительное бесконтрольное введение хлортиазидных диуретиков, приводящее к потере калия и хлоридов;

6) тяжелые формы первичного и вторичного альдостеронизма (задержка натрия и потери калия);

7) длительное введение стероидов (задерживается Na^+).

Метаболический алкалоз — более тяжелое состояние, чем метаболический ацидоз, так как, как указывалось выше, в организме более развиты механизмы компенсации метаболического ацидоза. Кроме того, метаболический алкалоз связан с нарушением водно-электролитных соотношений между вне- и внутриклеточным секторами (особенно в случае третьей причины метаболического алкалоза).

Самостоятельная компенсация метаболического алкалоза в организме малоэффективна. Возможности респираторной компенсации ограничены, так как гиперкапния при компенсаторной гиповентиляции слабо влияет на характер основных метаболических сдвигов.

Почечная компенсация осуществляется за счет повышения экскреции HCO_3^- . Однако при гипокалиемии канальцевая реабсорбция HCO_3^- растет, рН мочи сдвигается в кислую сторону, что усиливает алкалоз.

Метаболический алкалоз, который выявляется с помощью вышепредставленных показателей КОС, в подавляющем большинстве случаев имеет место только во внеклеточном секторе, который легко доступен для исследования. При метаболическом алкалозе, связанном с потерями клеткой калия (и эта ситуация встречается, пожалуй, чаще всего), внутри клетки развивается тяжелый метаболический ацидоз. Механизм здесь следующий. Как описано в разделе, посвященном ВЭО, при критических состояниях клетка вследствие гипоксии начинает терять калий, так как из-за гипоксического энергодефицита нарушается работа K^+ - Na^+ -насоса. На каждые 3 вышедших иона K^+ в клетку заходит 2 иона Na^+ и 1 ион H^+ . В результате во внеклеточном секторе развивается дефицит протонов, то есть алкалоз, а в клетках — их избыток, то есть ацидоз.

2.4. Респираторный алкалоз

Главная причина респираторного алкалоза — гипервентиляция легких. Она может развиваться в следующих случаях:

- 1) испуг, боль, истерическая реакция;
- 2) гипертермия;
- 3) ОПН (как компенсация метаболического ацидоза);
- 4) острая печеночная недостаточность (вследствие накопления NH_4OH);
- 5) гипервентиляция при ИВЛ;
- 6) ЧМТ, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) («раздражение» дыхательного центра);
- 7) сепсис, особенно грамотрицательный;
- 8) интоксикация кислотными веществами (например, салицилатами);
- 9) нарушение диффузии и шунтирование крови слева направо в легких.

При респираторном алкалозе происходит повышение рН более 7,45 и снижение pCO_2 менее 35 мм рт.ст. При изолированном респираторном алкалозе VE остается в пределах нормы, однако при длительном его существовании включается почечная компенсация, в результате чего VE снижается (при этом также задерживаются протоны).

Выраженный респираторный алкалоз протекает очень тяжело, и в первую очередь это связано с тем, что гипокапния приводит к вазоконстрикции, в том числе в головном мозге. Мозговой кровоток снижается на 1/3 исходной величины, что обуславливает циркуляторную гипоксию мозга. Кроме того, респираторный алкалоз снижает количество ионизированного Ca^{2+} , в результате чего развивается тетания.

3. Связь между ВЭО и КОС

Связь между ВЭО и КОС обусловлена взаимодействием законов электронейтральности и изоосмолярности в средах, разделенных полупроницаемой мембраной, через которую свободно проникает вода и которой задерживаются некоторые ионы. При этом осмолярность вне- и внутриклеточного секторов остается одинаковой (то есть одинакова концентрация частиц в обоих секторах), но из-за того, что эта одинаковая осмолярность обусловлена разными ионами (которые к тому же могут иметь разную валентность), в клетке возникает отрицательный заряд.

Если в организме по какой-либо причине снижается концентрация буферных оснований (ацидоз), то есть снижается ВВ, и поскольку эти

основания представлены анионами (отрицательно заряженными ионами), то по закону электронейтральности происходят следующие изменения электролитного состава:

- 1) повышение $[Cl^-]$;
- 2) повышение концентрации остаточных анионов (сульфатов, фосфатов, лактата и др.);
- 3) снижение $[Na^+]$.

Например, при кетоацидозе из-за снижения $[HCO_3^-]$ повышается концентрация остаточных анионов в виде кетокилот и может повышаться $[Cl^-]$ и понижаться $[Na^+]$. При метаболическом алкалозе $[HCO_3^-]$, следовательно, по закону электронейтральности падает $[Cl^-]$ (чаще всего) или повышается $[Na^+]$.

В целом электролитное равновесие в организме можно представить формулой:

$$[Na^+] \approx [Cl^-] + [BB^-], \text{ следовательно, } [BB^-] \approx [Na^+] - [Cl^-].$$

В разделе, посвященном ВЭО, мы говорили, обсуждая вещества, обуславливающие осмолярность внеклеточного сектора, что его основной катион — Na^+ (142 ммоль/л), положительный заряд которого уравнивается Cl^- (103 ммоль/л); оставшийся заряд Na^+ как раз и уравнивается буферными основаниями.

4. Интенсивная терапия нарушений кислотно-основного состояния

4.1. Интенсивная терапия метаболического ацидоза

Основное направление ИТ метаболического ацидоза — ликвидация причины, его вызвавшей. Однако, если концентрация протонов достигает критического уровня, которому соответствует, по разным данным, рН от 7,1 до 7,2 или превышает его ($pH < 7,1$), на ликвидацию причины может не хватить времени, поскольку больной может погибнуть раньше, чем будет устранена причина метаболического ацидоза. В этом случае необходимо срочно связать излишек протонов, для чего используется гидрокарбонат (бикарбонат) натрия (пищевая сода, $NaHCO_3$). Правила его введения следующие.

I. $pH < 7,1$ (7,2).

II. Доза соды (в ммоль) рассчитывается по формуле:

$$0,3 \left[\frac{\text{л}}{\text{кг}} \right] \cdot m [\text{кг}] \cdot BE \left[\frac{\text{ммоль}}{\text{л}} \right].$$

ВЕ показывает, сколько ммоль оснований не хватает в каждом литре жидкости организма; количество этой жидкости равно $0,3 \text{ л/кг}^3$. Произведение ВЕ и объема жидкости, в котором распределяется сода, и дает общий дефицит оснований в ммоль.

III. Вначале вводят половину расчетной дозы, затем контролируют рН. Если рН становится больше 7,2, от дальнейшего введения соды отказываются. Если результат не достигнут, вводят еще j расчетной дозы. Если и в этом случае рН не повышается до 7,2, вводят остальную часть расчетной дозы. Такие предосторожности соблюдаются для того, чтобы избежать ятрогенного алкалоза, с которым, как уже говорилось, бороться значительно труднее и который протекает значительно тяжелее.

IV. Для введения NaHCO_3 было бы удобно пользоваться, как обычно, молярным раствором (для соды это 8,4% раствор), но такой раствор слишком концентрирован и раздражает стенки вен, поэтому на практике пользуются полумолярным раствором (4,2 %), в каждом миллилитре которого содержится 0,5 ммоль соды.

Пример 1. $\text{pH} = 7,15$, $\text{BE} = -11$ ммоль/л, $\text{pCO}_2 = 30$ мм рт.ст., масса тела больного 70 кг. Так как рН ниже нормы, делаем заключение о декомпенсированном ацидозе. Величина ВЕ говорит о его метаболическом характере. Гипокапния свидетельствует о напряжении компенсации за счет респираторного компонента, которая оказывается несостоятельной. Так как $\text{pH} < 7,2$, больной нуждается в срочной коррекции с помощью гидрокарбоната натрия. Его общая доза составляет $0,3 \cdot 70 \cdot 11 = 231$ ммоль, то есть $213 \cdot 2 = 462$ мл 4,2% раствора NaHCO_3 . Вначале вводим половину расчетной дозы (231 мл 4,2% раствора) и далее — по правилу IV.

Пример 2. $\text{pH} = 7,18$, $\text{BE} = +2$ ммоль/л, $\text{pCO}_2 = 75$ мм рт.ст., $m = 70$ кг. Так как рН ниже нормы, речь идет о декомпенсированном ацидозе. Показатели ВЕ и pCO_2 свидетельствуют о респираторном характере ацидоза. Хотя $\text{pH} < 7,2$, введение соды противопоказано (категорически!) из-за респираторного характера ацидоза⁴. Единственный способ лечения в данном случае — нормализация альвеолярной вентиляции способами, определяемыми причинами ее уменьшения (чаще всего — ИВЛ).

³ $0,3 \text{ л/кг}$ — эмпирический показатель, равный объему, в котором распределяется введенная сода. Как видно, этот объем немного больше объема внеклеточной жидкости, равного $0,2 \text{ л/кг}$ (20 % от массы тела).

⁴ Введение соды увеличит образование CO_2 , выведение которого и так затруднено из-за гиповентиляции.

4.2. Интенсивная терапия респираторного ацидоза

Лечение респираторного ацидоза заключается в нормализации альвеолярной вентиляции. Методы ее нормализации описаны в разделе, посвященном ИВЛ.

4.3. Интенсивная терапия метаболического алкалоза

Из всех нарушений КОС метаболический алкалоз труднее всего поддается лечению, его гораздо легче предупредить. Поскольку чаще всего метаболический алкалоз является следствием гипокалигемии, то для профилактики метаболического алкалоза необходимо предупреждать потери K^+ организмом и вовремя их восполнять. Гипокалигемия является следствием гипоксии, из-за которой не хватает энергии для работы K^+-Na^+ -насоса, поэтому предупреждение и ликвидация гипоксии одновременно являются и профилактикой метаболического алкалоза. При восполнении гипокалигемии особое внимание нужно уделять тому, чтобы калий поступал в клетку. Подробно методы восполнения дефицита калия описаны в разделе, посвященном ВЭО. Если метаболический алкалоз связан с задержкой натрия, вызванной длительным приемом стероидов, их необходимо отменить.

Как правило, метаболическому алкалозу сопутствует и гипохлоремия, поэтому необходимо и введение хлоридов, которые обычно поступают в составе KCl .

Введение слабokonцентрированных кислот при метаболическом алкалозе в настоящее время не используется, так как не является патогенетическим. Как уже указывалось, метаболический алкалоз во внеклеточном секторе обычно сопровождается внутриклеточным ацидозом за счет перехода протонов из вне- во внутриклеточное пространство.

4.4. Интенсивная терапия респираторного алкалоза

Лечение этого вида расстройства КОС заключается в нормализации вентиляции легких. При респираторном алкалозе необходимо предупредить или ликвидировать причины гипервентиляции, и, как правило, без ИВЛ в этом случае не обойтись.

*Утренняя звезда!
Нет среди вишен покоя
Облачку на горе.*

Кикаку

Острая недостаточность кровообращения.

Шок

1. Острая недостаточность кровообращения

Поскольку функция кровообращения (ФКО) — первая функция, восстанавливаемая в процессе сердечно-легочно-мозговой реанимации (СЛМР), с ее недостаточности мы и начнем рассмотрение синдромов критического состояния. Перед описанием клинико-физиологических механизмов недостаточности той или иной функции мы будем предпосылать некоторые сведения из клинической анатомии и клинической физиологии этой функции.

1.1. Клиническая анатомия системы кровообращения

Система кровообращения состоит из трех составных частей: 1) сердца как насоса, 2) сосудистой системы и 3) объема циркулирующей крови (ОЦК), заключенного в замкнутую систему сердца и сосудов. Принципиальная схема сосудистой системы изображена на рис. 1.

На этой схеме не полностью соблюдены анатомические соотношения в сосудистой системе, однако на ней отображен действительный путь крови по сосудам. Из схемы видно, что кровь циркулирует по единому замкнутому кругу. Участок круга между правым желудочком (ПЖ) и левым предсердием (ЛП), содержащий, в частности, оксигенатор — легкие (Л), не вполне удачно в свое время был назван *малым кругом кровообращения*, а участок между левым желудочком (ЛЖ) и правым предсердием (ПП) — *большим кругом кровообращения*. Понятно, что в действительности эти участки сосудистой системы кругами не являются, и если об этом помнить, то можно избежать множества недоразумений.

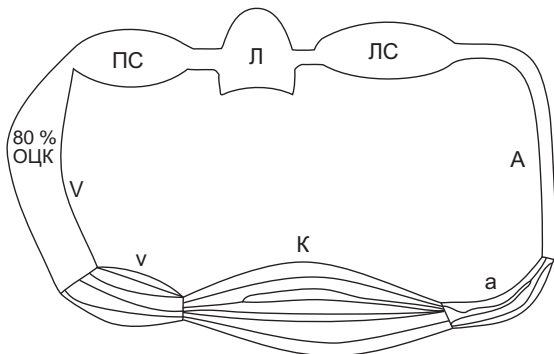


Рисунок 1. Сосудистая система

Из левой половины сердца (ЛС) исходят так называемые **сосуды высокого давления** (их еще в зарубежной литературе называют сосудами «котла»). Роль этих сосудов играет аорта и крупные артерии (А). Эти сосуды являются «трубопроводами», распределяющими сердечный выброс (СВ) по разным участкам организма, то есть их роль, с одной стороны, достаточно пассивна; однако стенки этих сосудов эластичны, богаты мышечными элементами, поэтому во время систолы они растягиваются, а во время диастолы возвращаются в исходное состояние, создавая диастолическое артериальное давление (ДАД), тем самым сглаживая пульсации АД. В ЛЖ кровяное давление (КД) составляет $\approx 120/0$ мм рт.ст., а в артериях, как известно, — $\approx 120/70$ мм рт.ст. (рис. 2). Если бы вместо аорты была неэластичная трубка (стеклянная, металлическая), то КД в ней было бы тоже $120/0$ мм рт.ст. У людей с плотными артериальными стенками вследствие атеросклероза, артериосклероза нередко отмечается большое пульсовое давление (ПАД) за счет низкого ДАД.

За сосудами высокого давления следуют **артериальные сосуды сопротивления**. Роль этих сосудов играют артериолы. Главная задача артериальных сосудов сопротивления состоит в регуляции общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС), которая необходима для приспособления работы системы кровообращения к различным нормальным и патологическим условиям. Так, например, при уменьшении количества крови, поступающей из системы высокого давления (гиповолемия, снижение сократительной способности миокарда), происходит увеличение тонуса артериол и их объем приходит в соответствие с объемом притекающей крови, благодаря чему поддерживается

перфузионное давление. При увеличении потребности в кислороде какого-либо участка ткани (физическая нагрузка) повышение тонуса артериол может также увеличить перфузию этого участка (наряду с этим, конечно в норме, увеличивается и сила сердечных сокращений и их частота). Основной механизм регуляции тонуса артериол — возбуждение α -адренорецепторов стенок артериол вследствие повышения тонуса **симптоадреналовой системы (САС)**. Такие рецепторы отсутствуют в артериолах центральных органов, прежде всего в головном мозге. Этот факт играет решающую роль в так называемой **централизации кровообращения**, о чем речь пойдет ниже.

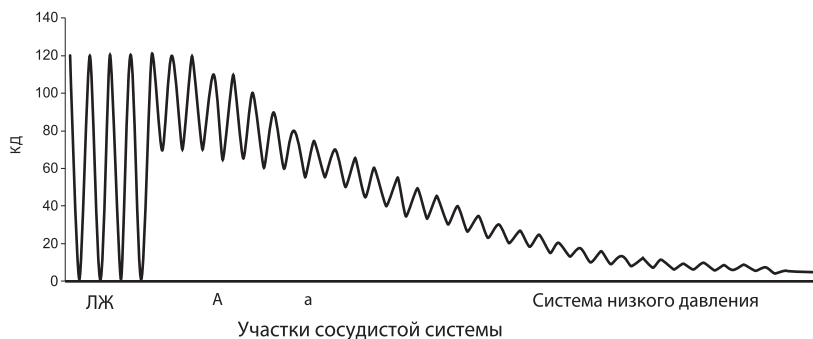


Рисунок 2. Изменение кровяного давления на протяжении сосудистой системы

Следующий отдел сосудистой системы — сосуды обмена, роль которых играют капилляры (К). Структурная единица капиллярного русла называется **капиллярон** (рис. 3). Стенка истинного капилляра состоит только из эндотелия, через который происходит обмен веществ, в том числе и газов, между кровью и интерстицием. Так как мышечных клеток в стенке капилляра нет, он активно менять свой просвет не может. Каждый капилляр начинается **прекапиллярным сфинктером** (ПрС) и заканчивается **посткапиллярным сфинктером** (ПоС) (анатомически он пока не дифференцирован). Именно эти сфинктеры и регулируют кровоток в капиллярах. В ряде органов существуют артериоловеноулярные шунты, особенно их много в коже. Через эти шунты протекает та часть СВ, которая в данный момент в данном участке ткани не нужна из-за невысокой ее активности. Кроме того, эти шунты играют важную роль в терморегуляции (при их раскрытии в коже увеличивается теплоотдача) и в некоторых патологических процессах, о чем речь пойдет далее.

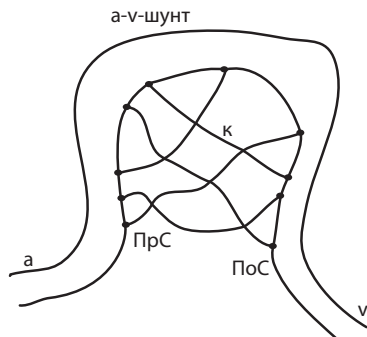


Рисунок 3. Схема капиллярона

Регуляция кровотока в капиллярах носит главным образом местный метаболический характер. При невысокой потребности участка ткани в кислороде часть капилляров перестает работать благодаря закрытию прекапиллярных сфинктеров. Вследствие этого в области такого капилляра развивается гипоксия, начинает преобладать анаэробный гликолиз с накоплением лактата, то есть развивается ацидоз.

Прекапиллярный сфинктер реагирует на ацидоз расслаблением, и тогда капилляр начинает работать, в то время как работавшие ранее капилляры выключаются закрытием прекапиллярных сфинктеров, длящимся до развития определенной степени выраженности ацидоза. Таким образом, идет постоянная смена открытых и закрытых капилляров. Этот процесс называется *вазомощей*. Такой механизм регуляции тканевого кровотока играет важную роль при шоке (см. далее).

После капиллярного русла начинаются *венозные сосуды сопротивления*. Роль этих сосудов играют вены. Несмотря на название, основной задачей этих сосудов как элементов системы низкого давления является регуляция не столько сопротивления, сколько объема сосудистого русла, что необходимо для поддержания соответствия объема сосудов ОЦК. Тонус венул регулируется главным образом через адренергический механизм.

Последний отдел сосудистой системы — сосуды емкости. Их роль играют крупные вены. Свое название эти сосуды получили потому, что основная часть ОЦК — до 80 % — находится именно в этих сосудах. Это своего рода буфер, резервуар крови, из которого она в необходимом количестве поступает в правое предсердие (*венозный возврат*).

1.2. Клиническая физиология кровообращения

Система кровообращения выполняет в организме ряд функций: транспорт пластических и энергетических веществ, тепла, метаболитов, но **главной функцией системы кровообращения является транспорт кислорода**. Состояние именно этой функции определяет качество работы системы кровообращения, ибо она является одним из звеньев в цепи транспорта кислорода. Как известно, эта

цепь начинается с функции внешнего дыхания (ФВД) (ее недостаточность обуславливает **гипоксическую гипоксию**), продолжается системой крови, то есть присоединением кислорода к гемоглобину (Hb) (недостаток нормального Hb вызывает **гемическую гипоксию**), затем системой кровообращения (ее недостаточностью обусловлена **циркуляторная гипоксия**) и заканчивается тканевым дыханием (его нарушение называют **тканевой, или гистотоксической, гипоксией**). Из всех звеньев транспорта кислорода именно система кровообращения обладает наибольшими возможностями компенсации гипоксии.

Как всякая транспортная система, система кровообращения оценивается по скорости движения транспортных единиц (в случае системы кровообращения — по скорости движения HbO_2). Применительно к системе кровообращения нас интересует объемная скорость кровотока. Этот показатель измеряется в л/мин и называется **минутным объемом кровообращения (МОК)**, или **минутным объемом сердца (МОС)**, или **сердечным выбросом (СВ)**. Все три термина равнозначны и имеют одинаковое употребление.

Интегральным показателем работы системы кровообращения является минутный объем кровообращения.

Более точным показателем, строго говоря, является отношение СВ к площади поверхности тела (ее можно определить по номограммам, исходя из роста и массы тела). Такой показатель называется **сердечным индексом** и измеряется в л/мин · м².

СВ определяется **ударным объемом (УО)**, то есть объемом крови, выбрасываемым ЛЖ за одну систолу, и частотой таких выбросов, то есть частотой сердечных сокращений (ЧСС): $\text{СВ} = \text{УО} \cdot \text{ЧСС}$. УО, отнесенный к площади поверхности тела, называется **ударным индексом** и измеряется в мл/м². Некоторые гемодинамические показатели здоровых людей в состоянии покоя представлены в табл. 1.

Таблица 1. Гемодинамические показатели здоровых людей

Сердечный выброс	4–6 л/мин	Сердечный индекс	2,5–4,0 л/мин · м ²
Ударный объем	60–90 мл	Ударный индекс	40–60 мл/м ²

СВ зависит от сократительной способности миокарда, обеспечивающей определенную разность давлений крови в начале и конце системы сосудов (АД — ЦВД), и сопротивления, которое оказывают сосуды току крови (общее периферическое сопротивление сосудов — ОПСС). Чем выше АД и ниже ОПСС, тем СВ больше, то есть справедливо следующее утверждение:

$$СВ = \frac{АД - ЦВД}{ОПСС} \approx \frac{АД}{ОПСС}.$$

Поскольку обычно АД \gg ЦВД, величину ЦВД часто не учитывают. Аналогию можно отыскать в законе Ома для электрических цепей:

$$I = \frac{U}{R}.$$

Отсюда, кстати, видно, что нельзя уравнивать такие понятия, как АД и кровоток; не АД является главным показателем работы системы кровообращения.

Это можно проиллюстрировать и разницей в КД в малом и большом кругах кровообращения при, естественно, одинаковом МОК. АД в большом круге, как известно, составляет порядка 120/80 мм рт.ст., в то время как в малом — \approx 25/10 мм рт.ст. Объясняется это разным ОПСС в малом и большом кругах кровообращения.

Поскольку СВ измеряется в л/мин (в системе СИ — м³/с, СГС — см³/с), АД — в мм рт.ст. (в СИ — Па = н/м², то есть сила/площадь, СГС — дин/см²), то единица измерения ОПСС будет следующей. Последнее выражение можно переписать как:

$$ОПСС = \frac{АД}{СВ}.$$

Подставляя вместо АД и СВ их единицы измерения, получим:

$$[ОПСС] = \frac{н / м^2}{м^3 / с} = \frac{н \cdot с}{м^3 \cdot м^2} = \frac{н \cdot с}{м^5} = н \cdot с \cdot м^{-5}.$$

В системе СГС эта единица — дин · с · см⁻⁵. Размерность ОПСС (то есть единица измерения, выраженная через фундаментальные размерности массы — *m*, времени — *t* и длины — *l*) следующая:

$$H \cdot C \cdot M^{-5} = \frac{KZ \cdot M}{C^2} \cdot C \cdot M^{-5} = KZ \cdot C^{-1} \cdot M^{-4},$$

то есть $mt^{-1}l^{-4}$.

Каким же должен быть СВ в норме? Вышеприведенные значения СВ, СИ, УО и УИ относятся к состоянию покоя, который, как известно, нам только снится. Большая часть жизни проходит вне состояния покоя, а система кровообращения в большинстве случаев успешно работает и не в состоянии покоя.

СВ должен быть таким, чтобы удовлетворялись потребности тканей в кислороде.

При возрастании потребности тканей в кислороде СВ должен соответственно увеличиваться. Средний человек может увеличивать СВ до 15–25 л/мин, то есть в 3–5 раз по сравнению с состоянием покоя, а выдающиеся спортсмены — до 50 л/мин (в 10 раз!). Способность увеличивать СВ свидетельствует о степени физической тренированности организма. Кстати, последние цифры подтверждают высказывание о наибольшей способности к компенсации гипоксии именно у системы кровообращения (система внешнего дыхания, например, не может увеличивать на длительное время во столько же раз свои показатели).

Какие же условия должны быть соблюдены, чтобы СВ мог удовлетворять потребности тканей в кислороде?

Первое условие — хорошая сократительная способность миокарда. Это условие может быть соблюдено, если миокард не подвержен каким-либо заболеваниям, то есть он должен быть здоров. **Второе условие** — достаточный венозный возврат, то есть миокард должен иметь достаточный объем крови, чтобы его перекачать в артериальную систему (систему сосудов высокого давления). Даже при совершенно полноценной сократительной способности миокарда, но при сниженном венозном возврате СВ неизбежно снизится. Здесь важную роль играет закон Франка — Старлинга, гласящий, что чем больше мышца растянута, тем сильнее она затем сокращается. Достаточный венозный возврат хорошо растягивает полости сердца, чем обеспечивает полноценный СВ. Второе условие может быть соблюдено, если объемы сосудистого русла и циркулирующей крови находятся в соответствии. Снижение ОЦК и/или увеличение объема сосудов неизбежно приведет к снижению венозного возврата.

Как же определить, соблюдаются ли эти условия? Другими словами, как оценить состояние системы кровообращения, как узнать, обеспечивает ли СВ потребности тканей в кислороде, и если нет, то почему?

Конечно, наибольшую информацию можно извлечь из таких показателей, как ОЦК, СВ, ОПСС. Однако такая возможность существует не всегда, кроме того, на определение этих показателей требуется определенное время, которое не всегда есть. Достаточно часто оценить работу системы кровообращения можно с помощью показателей, которые получить значительно проще.

Состояние системы высокого давления оценивается с помощью показателя АД, которое измерить достаточно просто. Систолическое АД (СиАД) отражает сократительную способность миокарда, диастолическое (ДАД) — состояние стенок артерий и их тонус. Хорошо известно, например, что при инфаркте миокарда, когда сократительная способность миокарда снижается, в первую очередь снижается СиАД.

О том, что происходит в сосудах обмена (капиллярах), можно судить по цвету, температуре и влажности кожи. Часто при нарушениях кровообращения кожа становится холодной, цианотичной или серой и покрывается холодным липким потом. Это следствие нарушения капиллярного кровотока (микроциркуляции). Эти же нарушения имеются не только в коже, но и во внутренних органах, в том числе почках, что отражается на их работе в виде снижения диуреза.

Степень соответствия ОЦК объему сосудов, а также возможности миокарда реализовывать венозный возврат (то есть сократительная способность миокарда) определяется по центральному венозному давлению (ЦВД). ЦВД — это давление во внутривенных венах. На практике ЦВД измеряют в верхней полой вене, для чего туда вводят катетер через *v.subclavia*, *jugularis interna* или какую-либо другую. Для измерения ЦВД используется аппарат Вальдмана, представляющий собой в простейшем варианте капельницу с физиологическим раствором на штативе с сантиметровой шкалой, соединенную с *v.cava* через катетер. Как известно, давление столба жидкости зависит только от плотности жидкости, высоты столба жидкости и ускорения свободного падения в месте, где находится столб жидкости (известная формула $pg h$), что, кстати, отражается и в такой единице измерения давления, как мм (h) рт.ст. (p) (g во всех стационарах мира различается столь незначительно, что этим можно пренебречь). Когда столб физиологического раствора соединится с *v.cava*, его высота начнет изменяться

до тех пор, пока не станет такой, что будет обеспечивать давление, равное давлению в *у.сava*. Останется только измерить высоту этого столба. Важно определить уровень, от которого эта высота отсчитывается, то есть определить 0 шкалы. Он должен находиться на уровне ПП. В клинических условиях 0 располагают на уровне передней или средней подмышечной линии. Главное, чтобы у одного и того же пациента этот уровень при всех измерениях был одним и тем же, так как важно следить не только за абсолютным значением ЦВД, но и за его динамикой. Нормальными цифрами ЦВД принято считать 60–120 мм H₂O. Удовлетворительными пределами считают 40–140 мм H₂O (для перехода в мм рт.ст. эти цифры надо разделить на 13,6 — во столько раз ртуть плотнее воды; плотность физиологического раствора настолько незначительно отличается от плотности воды, что этим пренебрегают).

Если ОЦК меньше объема сосудов (гиповолемия, сосудистая недостаточность), ЦВД будет снижаться. Если же снижена сократительная способность миокарда, когда он не в состоянии реализовать венозный возврат, ЦВД будет повышаться. Если же имеется сочетание этих факторов, ЦВД будет определяться более выраженным из них. При гипervолемии ЦВД также повышается.

Из приведенных выше параметров (АД, ЦВД, темп диуреза, внешний вид кожных покровов) неоправданно большое значение придается АД. Как будет показано ниже, этот показатель определяется многими факторами, но многие врачи подсознательно и незаметно для себя уравнивают понятия АД и кровотока. Однако даже при различных сбоях в работе системы кровообращения АД благодаря работе ССР и включению разных компенсаторных механизмов может оставаться нормальным, в то время как ЦВД уже выйдет за пределы нормы, снизится темп диуреза и разовьется, например, цианоз. Таким образом, всегда надо помнить, что **АД является показателем степени компенсации кровообращения, но не его состояния**. Только оценка всех показателей в комплексе позволит более или менее точно судить о работе системы кровообращения.

1.3. Виды острой недостаточности кровообращения

Прежде всего необходимо обратить внимание на широко распространенный термин «сердечно-сосудистая недостаточность». Его очень часто употребляют к месту и еще чаще не к месту при любом снижении АД, подразумевая на самом деле именно острую недостаточность кровообращения (ОНК). ОНК соответственно трем ча-

стям системы кровообращения (сердце, сосуды и заключенный в них объем циркулирующей крови) может быть *сердечной, сосудистой и гиповолемической*, а также *смешанной* в любом сочетании. Следовательно, употребляя термин *сердечно-сосудистая недостаточность*, нужно иметь доказательства, что у больного действительно имеется сочетание сердечной и сосудистой недостаточности (а может быть, она чисто гиповолемическая?). В противном случае, пока таких доказательств нет, правомочен только диагноз *острая недостаточность кровообращения*.

1.3.1. Острая сердечная недостаточность

Острая сердечная недостаточность — это снижение СВ при нормальном или повышенном венозном возврате вследствие первичной слабости миокарда как насоса.

Причинами такой слабости могут быть любые повреждения миокарда: инфаркт, острый токсический или инфекционный миокардит, тампонада сердца гемоперикардом, нарушения ритма и т.п. Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) также приводит к сердечной слабости, так как, по сути, внутри насоса возникает препятствие (см. рис. 1). В результате ухудшения сократительной способности миокарда снижается АД, причем прежде всего СИАД. Это особенно четко прослеживается при инфаркте миокарда. ДАД может не снижаться и даже несколько повышаться за счет работы артериальных сосудов сопротивления (они активируются из-за возбуждения САС). Низкий СВ в сочетании с периферическим спазмом отразится на коже: она станет холодной, может покрыться холодным липким потом, посереть или стать цианотичной из-за нарушения кровообращения в легких. Темп диуреза снизится. Поскольку первично венозный возврат не страдает, а миокард не может его реализовать (то есть перекачать всю притекающую к нему кровь), ЦВД возрастает.

1.3.2. Острая гиповолемия

Острая гиповолемическая недостаточность — снижение СВ на фоне сниженного венозного возврата вследствие первичного уменьшения ОЦК по сравнению с объемом сосудов.

Причины первичной гиповолемии весьма разнообразны: кровопотеря, плазмопотеря на фоне обширных ожогов, потеря воды из сосудов при кишечных инфекциях, хирургических заболеваниях брюшной полости, ког-

да вода перемещается в так называемое третье пространство (см. далее), и т.п. По закону Франка — Старлинга из-за низкого венозного возврата сила сердечных сокращений снижается, падает УО, и тогда компенсаторно для поддержания СВ развивается тахикардия, чему также способствует стрессовая активация САС. Это, а также работа сосудов-сопротивлений, уменьшающих свой объем соответственно уменьшенному ОЦК, позволяют какое-то время поддерживать АД на удовлетворительных цифрах. Последний механизм направлен на поддержание венозного возврата. Однако при прогрессировании гиповолемии (когда из сосудов теряется более ≈ 500 мл ОЦК) развивается артериальная гипотензия. Венозная гипотензия, как правило, значительно опережает артериальную, что подтверждает ценность такого показателя, как ЦВД. Естественно, будут наблюдаться снижение темпа диуреза, похолодание и побледнение кожи, в крайне тяжелых случаях — ее цианоз и холодный липкий пот.

1.3.3. Острая сосудистая недостаточность

Острая сосудистая недостаточность — снижение СВ на фоне сниженного венозного возврата вследствие первичного увеличения объема сосудов (сосудистая слабость) по сравнению с сохраненным ОЦК.

Причины сосудистой слабости также многообразны: нарушение нервной регуляции (например, спинальная травма — так называемый спинальный шок), воздействие некоторых ядов, освободившихся БАВ (гистамин, брадикинин и т.п.), микробных токсинов и т.д. Как и в предыдущем случае, имеет место острое несоответствие объемов циркулирующей крови и сосудистого русла с неизбежным снижением венозного возврата, но поскольку один из главных компенсаторных механизмов (периферический спазм) сразу оказывается исключенным, острая сосудистая недостаточность протекает тяжелее. АД, как и ЦВД, снижается сразу, образование мочи замедляется. Из-за полнокровия кожи она иногда может оставаться теплой и сухой.

1.3.4. Дифференциальная диагностика видов острой недостаточности кровообращения

Из сказанного теперь понятно, что далеко не всегда можно сразу поставить пресловутый диагноз «острая сердечно-сосудистая недостаточность». Для всех видов ОНК в стадии декомпенсации характерно снижение АД (которое как раз и является показателем степе-

ни компенсации кровообращения), и в таких ситуациях обычно и появляется вышеуказанный неграмотный диагноз. Табл. 2 содержит основные приемы дифференциальной диагностики ОНК.

1.3.5. Смешанная острая недостаточность кровообращения

Диагноз «сердечно-сосудистая недостаточность» имеет право на жизнь, если удастся обнаружить сочетание сердечной и сосудистой недостаточности (например, некоторые яды, в том числе растительного происхождения, могут вызывать и то и другое). Сделать это бывает иногда очень непросто, для этого могут потребоваться дополнительные методы исследования (например, реография). При смешанной ОНК будут преобладать проявления той недостаточности, которая более выражена. При острой сердечной недостаточности, если она сочетается с гиповолемией или сосудистой недостаточностью, ЦВД может быть нормальным или даже сниженным. Нередко только в процессе лечения в этом случае удается «размаскировать» сердечную слабость. Так, думая о гиповолемии и вводя жидкость в вены с большой скоростью, врач вместо ожидаемого быстрого повышения АД обнаруживает быстрый рост ЦВД (иногда буквально после инфузии 200–400 мл) при сохранении или даже прогрессировании артериальной гипотензии. Думая о сосудистой слабости и вводя вазопрессоры, врач обнаруживает, что ДАД повышается, а СиАД почти не изменяется. Так может быть при сочетании сердечной и сосудистой недостаточности. При сочетании гиповолемии с острой сосудистой недостаточностью изолированная инфузионная терапия может оказаться малоэффективной.

Таблица 2. Дифференциальная диагностика видов острой недостаточности кровообращения

Вид ОНК	АД	ЦВД	Кожа	Диурез	Анамнез
Острая сердечная недостаточность	↓ СиАД	↑	Холодный липкий пот, серая или цианотичная	↓	ЭКГ, отравление, инфекции, ТЭЛА
Острая гиповолемия	↓, не сразу	↓	Холодный липкий пот, серая или цианотичная	↓	Кровотечения, ожоги, травма, инфекции, хирургические заболевания
Острая сосудистая недостаточность	↓, сразу	↓	Может быть теплой и сухой	↓	Спинальная травма, укусы животных (анафилактическая реакция), отравления (в т.ч. растительными ядами)

1.3.6. Основные принципы интенсивной терапии острой недостаточности кровообращения

Поскольку главный физиологический смысл ОНК — снижение СВ, его нужно повысить. Вспоминая о том, что СВ прямо пропорционален АД, легко прийти к неверному выводу, что главное — повысить АД, тем более что препаратов для этого в наше время хватает. С тех пор как Коротков обнаружил свои тоны, в медицине утвердилось молчаливое согласие о тождественности кровотока и АД. О том, что это не так, напоминает формула:

$$СВ = \frac{АД}{ОПСС}.$$

АД можно повысить разными способами. Вводя препараты, повышающие ОПСС (например, такие α -адреномиметики, как мезатон, норадrenalин), мы тоже повышаем АД, но еще неизвестно, что повысится в большей степени: АД или ОПСС. И как правило, ОПСС растет сильнее, чем АД, а значит, СВ падает. Следовательно, избрание способа повышения СВ зависит от вида ОНК. Поэтому главным принципом ИТ ОНК является определение вида ОНК. Это еще раз подчеркивает необоснованность применения термина «сердечно-сосудистая недостаточность» во всех случаях.

Из последней формулы ясно, что для повышения СВ можно повышать АД и снижать ОПСС. И то и другое можно делать разными способами, все зависит от вида ОНК.

1.3.6.1. ИТ острой сердечной недостаточности

Поскольку в данном случае первично страдает сократительная способность миокарда, в первую очередь на нее и нужно воздействовать. Наиболее эффективными и быстродействующими препаратами являются в этом отношении адреномиметики, причем воздействующие на β -адренорецепторы, так как именно их активизация оказывает инотропный эффект.

В подавляющем большинстве случаев для усиления сократительной способности миокарда используется дофамин. Этот препарат обладает интересной способностью активизировать разные адренорецепторы в зависимости от дозы (точнее, от скорости его введения). Различают три диапазона скоростей введения дофамина.

«Почечные дозы» (δ -дозы) — до 4 мкг/кг/мин. При такой скорости введения дофамин расширяет почечные сосуды и сосуды других вну-

трених органов, возбуждая δ -адренорецепторы. В этих дозах на сократительную способность миокарда дофамин практически не влияет и работает как мягкий диуретик, а также улучшает тканевую перфузию.

β -адренергические дозы — 4–8 мкг/кг/мин. Такая скорость инфузии дофамина обеспечивает активизацию β_1 -адренергических рецепторов миокарда, увеличивая тем самым его сократительную способность, а также ЧСС. Это приводит к росту АД без повышения ОПСС, следовательно, СВ растет. Это же снижает ЦВД.

α -адренергические дозы — свыше 8 мкг/кг/мин. При такой скорости инфузии дофамина активизируются α -адренорецепторы, что ведет к росту ОПСС, артериальной гипертензии, выраженной тахикардии.

Естественно, в рассматриваемом случае необходимы β -дозы дофамина. Для его инфузии обычно 200 мг дофамина (1 ампула) растворяют в 200 (400) мл физиологического раствора. Тогда 1 мл инфузионной среды содержит 1 (0,5) мг дофамина. Если вспомнить, что 1 мл водного раствора соответствует 20 каплям, и знать массу тела пациента, легко рассчитать скорость инфузии в каплях в минуту, чтобы получить β -дозу дофамина.

Конечно, приведенные дозы дофамина являются отправными точками для начала ИТ. Одинаковые дозы дофамина по-разному воздействуют на разных больных, поэтому ИТ дофамином проводится под ИН за АД, ЧСС, ЦВД и темпом диуреза. Нельзя допускать появления α -эффектов, а иногда добиться этого бывает непросто. Существуют более селективные к β -рецепторам адреномиметики — добутамин, добутрекс и другие. Их применение может оказаться в ряде случаев более удобным.

1.3.6.2. ИТ острой гиповолемии

Так как при острой гиповолемии СВ падает из-за снижения венозного возврата вследствие первичного уменьшения ОЦК по сравнению с объемом сосудов, то меры по ИТ гиповолемии прежде всего должны быть направлены на повышение объема циркулирующей крови, а затем уже и на ее качественный состав. Именно восстановление объема крови имеет решающее значение. Что касается, например, концентрации гемоглобина в циркулирующей крови, то организм располагает тройным его запасом, и при острой кровопотере больной может погибнуть не от снижения его количества, а именно от снижения ОЦК, вызывающего падение СВ через уменьшение венозного возврата. Другие гемоконцентрационные параметры (общий белок,

электролиты и т.п.), конечно, являются тоже весьма важными и должны подвергаться тщательному контролю, определяющему выбор тех или иных составов вводимой жидкости, но все же в первую очередь все должно быть направлено на восполнение дефицита циркулирующей крови (ДЦК).

Главным средством для лечения острой гиповолемии являются различные *инфузионные среды*, то есть жидкости, предназначенные для внутривенного введения в больших количествах.

Инфузионных сред существует великое множество, и выбор той или иной зависит от этиологии и механизмов гиповолемии. Основные классы инфузионных сред будут рассмотрены в разделе, посвященном водно-электролитным нарушениям.

1.3.6.3. ИТ острой сосудистой недостаточности

При острой сосудистой недостаточности СВ падает из-за снижения венозного возврата, которое обусловлено первичным увеличением объема сосудов по сравнению с ОЦК, поэтому при этом виде ОНК, в отличие от предыдущих, оправданно введение вазопрессоров. Обычно применяют α -адреномиметики мезатон или норадrenalин в капельной инфузии. Можно использовать и адреналин, особенно в случаях сочетания острой сосудистой недостаточности с острой сердечной и при анафилактических реакциях. Хороший эффект можно получить от такого симпатомиметика, как эфедрин, который к тому же улучшает сократительную способность миокарда. Остальные меры ИТ зависят от причин острой сосудистой недостаточности и от полученных результатов лечения.

2. Шок

Предпринято более сотни попыток дать определение состоянию, которое мы называем шоком. Видимо, сделать это очень трудно, поэтому мы не будем тратить на это время. Понятию «шок» сродни такое же расплывчатое клиническое понятие в хирургии, как «острый живот». То же можно сказать и о клиническом понятии «шок».

Разберемся в сути и главных моментах шока. Прежде всего шок — это один из вариантов критического состояния, которое развивается в результате воздействия на организм какого-либо фактора (внутреннего или внешнего), сила и/или длительность которого превышает возможности ССР (этот фактор часто называют *чрезвычайным*). Однако это можно сказать о любом критическом состоянии. Для шока

же характерно то, что пусковым моментом для него и главным звеном его механизмов является ОНК. Конечно, не каждый случай ОНК заканчивается шоком, но если она затянется и позволит развиваться ряду процессов с возникновением определенных синдромов, то мы уже сможем говорить о шоке.

Главным синдромом шока является гипоперфузия тканей.

Кстати, название этого синдрома нередко употребляется в качестве синонима слова «шок». Еще один синоним «шока» — *«синдром малого выброса»*, поскольку ОНК (а это и есть снижение СВ) обязательно присутствует при любом шоке. Однако этот последний термин менее точен, так как в ряде случаев в начале развития шока СВ может быть и повышен, хотя ткани все равно будут страдать от гипоперфузии.

2.1. Классификация шоков

Все многообразие шоковых состояний разделяется на 3 вида: *кардиогенный* (ведущая ОНК — сердечная), *гиповолемический* (ведущая ОНК — гиповолемическая) и *дистрибутивный*, или *распределительный* (ведущая ОНК — сосудистая, название этого вида шока связано с перераспределением крови в сосудистой системе). Некоторые исследователи продолжают выделять еще и *септический (инфекционно-токсический)* шок, для которого трудно выделить ведущую ОНК, имеющий весьма сложные механизмы, однако одним из главных все же является увеличение объема сосудистого русла, и, таким образом, септический шок следует относить к дистрибутивным. Ярким примером септического шока является менингококцемия. Любые шоковые состояния можно отнести к тому или иному из 3 видов шока. Так, например, геморрагический, травматический, ожоговый шоки — прежде всего гиповолемические, хотя у травматического и особенно у ожогового шока есть черты и дистрибутивного, и кардиогенного, и септического шока, так как при этих шоках в кровоток из тканей попадают различные БАВ, вызывающие острую сосудистую и острую сердечную недостаточность. Следует отдельно предупредить, что упоминавшегося, особенно ранее, в литературе «болевого» шока не существует, так как боль сама по себе не может вызывать ОНК и шок, хотя течение его может и утяжелить. В то же время сильная боль — всегда результат серьезного повреждения (инфаркт миокарда, травма), которое и является причиной шока.

2.2. Основные механизмы шока

На начальных этапах развития шока, когда, по сути, речь идет пока лишь об ОНК, его механизмы разнятся в зависимости от вида шока. Обратимся вновь к схеме строения капиллярона (рис. 4). При кардиогенном или гиповолемическом шоке количество крови, поступающее в артериолу, уменьшается из-за падения СВ. Обусловленная этим гипоксия активизирует САС, что приводит к спазму артериол. В течение некоторого времени эта полезная приспособительная реакция поддерживает кровообращение в тканях, но если ССР оказывается несостоятельной, то в конце концов такая реакция приводит к снижению перфузии тканей (из-за сниженного СВ перфузия и так снижена, а спазм артериол усугубляет ситуацию).

При дистрибутивном шоке сразу страдает один из существенных компенсаторных механизмов — повышение тонуса артериол (рис. 5), причем происходит это опять-таки на фоне снижения СВ, и, следовательно, перфузия тканей страдает. Это делает дистрибутивный шок более тяжелым, чем предыдущие два.

При септическом шоке, во время его «теплой» фазы, под действием микробных токсинов происходит раскрытие артериоловеноулярных шунтов (рис. 6). Особенно длительна эта фаза при выделении микробных экзотоксинов (при эндотоксическом шоке «теплая» фаза весьма скоротечна). Большое количество крови протекает по этим шунтам мимо капилляров, то есть ткани и в этом случае страдают от гипоперфузии. СВ при этом часто бывает повышенным (в таком случае термин «синдром малого выброса» неприменим), больной теплый, сухой и розовый, что создает обманчивое впечатление благополучия. Обращает на себя внимание лишь тахикардия, большое ПАД, мяг-

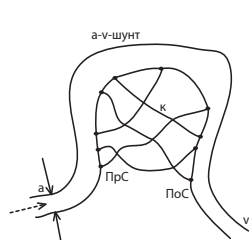


Рисунок 4. Гемодинамическая ситуация при кардиогенном и гиповолемическом шоках

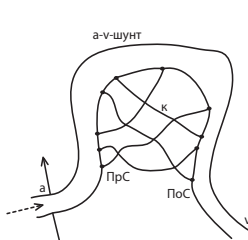


Рисунок 5. Гемодинамическая ситуация при дистрибутивном шоке

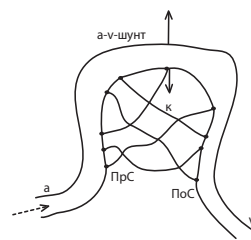


Рисунок 6. Гемодинамическая ситуация при септическом шоке

кий пульс большого наполнения. Септический шок считают самым «злым» шоком, и связано это с тем, что механизмы шока запускаются не только ОНК, но и наличием микроорганизмов, выделяющих множество БАВ, в частности увеличивающих объем сосудов.

Таким образом, несмотря на разные механизмы, при любом виде шока капилляры недополучают кровь. И это, начиная с уровня прекапилляр-

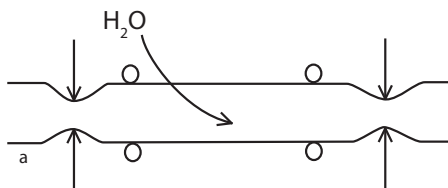


Рисунок 7. Изменения микроциркуляции на 1-й стадии шока

ных сфинктеров, запускает универсальные механизмы шока, протекающего в 3 стадии: 1) компенсированный шок, или прешок (последний термин предпочтительней, так как шок, вообще говоря, предполагает декомпенсацию); 2) обратимый декомпенсированный шок

(больного еще можно вылечить, но налицо полная декомпенсация ССР); 3) необратимый, или ареактивный, шок (больного вылечить уже нельзя). Клинически бывает очень сложно различить обратимый и необратимый шок, поэтому, как правило, мы любой шок считаем обратимым, а о необратимости шока чаще говорим после смерти больного.

Известная старая классификация стадий шока, включающая эректильную (при септическом шоке аналог — «теплая») и торпидную (при септическом шоке аналог — «холодная») фазы, носит чисто клинический, а не клинико-физиологический характер и не дает полного представления о механизмах шока.

2.2.1. Прешок (компенсированный шок)

Явления, развивающиеся в капиллярах во время прешока и определяющие все последующие события, выглядят следующим образом (рис. 7). Шокогенный фактор активизирует САС с последующим выбросом катехоламинов, которые приводят к спазму артериол (а в дальнейшем и венул). Этого не происходит лишь в центральных органах, прежде всего в головном мозге, так как артериолы центральных органов весьма бедны адренорецепторами. Благодаря этому кровообращение в центральных органах сохраняется длительное время и на последующих стадиях шока, и это явление называется **централизацией кровообращения**. Именно поэтому при шоке долго серьезно не нарушается сознание (если нет первичного повреждения ЦНС).

Спазм артериол имеет место прежде всего при кардиогенном и гиповолемическом шоках и является полезной в первое время приспособительной реакцией (то есть пока ССР сохранена). При гиповолемии такая реакция приводит сохранившийся ОЦК в соответствие с объемом сосудов, при кардиогенном — сниженный объем притекающей к тканям крови с объемом артериол, поддерживая тем самым перфузию тканей. Следствием этой реакции является падение КД в капилляре, и когда сумма гидродинамического, гидростатического и онкотического давлений в капилляре становится меньше суммы гидростатического и онкотического давления жидкости в интерстиции, жидкость начинает перемещаться из интерстиция в капилляр. Этот механизм приводит к увеличению ОЦК. Таким образом, при гиповолемии развиваются такие события, которые, с одной стороны, уменьшают объем сосудов, а с другой — увеличивают ОЦК, то есть приводят в соответствие эти два объема.

Описанные механизмы саморегуляции остаются состоятельными, если ОЦК остро уменьшится не более чем на 500 мл. В этом случае никакого лечения не требуется, достаточно человека напоить. Более того, благодаря этим механизмам возможно донорство. Как известно, у донора забирают до 400 мл крови без каких-либо последствий и никакого лечения затем не проводят (конечно, донор должен находиться в состоянии *здоровья* и его ССР должна работать исправно).

При острой сердечной недостаточности, понятно, рассмотренные реакции не восстановят сократительную способность миокарда, однако перфузию тканей они поддержат. Если сократительная способность миокарда снизится незначительно, то шок может и не развиваться, и тогда все лечение должно быть направлено на само заболевание, вызвавшее нарушение насосной функции миокарда (инфаркт, миокардит и т.п.).

При дистрибутивном шоке, когда сразу происходит парез артериол (рис. 5), то есть нарушается главный приспособительный механизм, 1-я стадия шока практически отсутствует. Еще сложнее ситуация при септическом шоке, которому присущи черты всех шоков. Повторимся, что поэтому дистрибутивный и особенно септический шоки называют самыми «злыми» шоками.

Если ОЦК уменьшился более чем на 500 мл, или если значительно пострадала насосная функция миокарда, или если речь идет о дистрибутивном или септическом шоке, развивается 2-я стадия шока.

2.2.2. Декомпенсированный обратимый шок

Поскольку компенсаторные реакции 1-й стадии оказались несостоятельными и продолжают сохраняться, то, не принося пользы, они становятся вредными (то есть ССР начинает разрушаться и развивается критическое состояние). Шок становится декомпенсированным, но больного еще можно вылечить, поэтому шок называется обратимым.

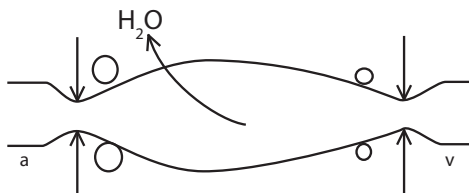


Рисунок 8. Изменения микроциркуляции на 2-й стадии шока

ются прекапиллярные сфинктеры (рис. 8). Посткапиллярные сфинктеры остаются в прежнем состоянии, поскольку всегда находятся в более ацидотических условиях (мимо них протекает уже венозная кровь, принявшая из тканей CO_2 и метаболиты) и к ацидозу более «привычны». Такая ситуация приводит к тому, что сумма гидродинамического, гидростатического и онкотического давления в капилляре становится больше суммы гидростатического и онкотического давления в интерстиции, поэтому жидкость неизбежно покидает капилляр. Это приводит к отеку интерстиция, и, главное, жидкость, покинувшая капилляр, не возвращается к сердцу, то есть при любом шоке развивается **гиповолемия** (даже если в начале ее и не было, как, например, при кардиогенном или дисфункциональном шоке) и происходит **снижение венозного возврата**.

Повторим, что эти явления отсутствуют в центральных органах, следовательно, на 2-й стадии шока в полной мере развивается **централизация кровообращения**. Естественно, все это приводит к снижению скорости кровотока в капиллярах всех нецентральных органов (почек, печени, ЖКТ и т.д.), а значит, к снижению скорости доставки кислорода к тканям этих органов, что кладет начало **полиорганной недостаточности** (ПОН).

Поскольку кровь является неньютоновской жидкостью¹, вследствие снижения скорости кровотока ее вязкость увеличивается, что

¹ Неньютоновская жидкость — жидкость, вязкость которой зависит от скорости ее течения.

В тканях с невозстановленной перфузией вследствие гипоксии окисление начинает идти по анаэробному пути с накоплением лактата (молочной кислоты), то есть развивается метаболический ацидоз. Как указано выше (см. раздел 1.1), под влиянием ацидоза раскрываются

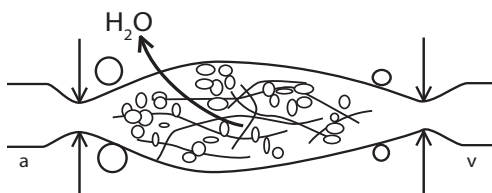


Рисунок 9. Нарушения в системе РАСК на 2-й стадии шока

дываются в так называемые «монетные столбики» (сладж-синдром, от англ. sludge) (рис. 9). Скорость кровотока в капилляре еще больше снижается, причем в части капилляров кровоток прекращается вообще, то есть еще большая часть крови выключается из циркуляции (это называется *секвестрацией крови*), не возвращается к сердцу, а это означает усугубление гиповолемии.

Описанная ситуация представляет прекрасные условия для запуска внутреннего механизма свертывания. На агрегатах начинают оседать нити фибрина (рис. 9), по всему капиллярному руслу образуются микротромбы. Это явление называется *диссеминированным (рассеянным) внутрисосудистым свертыванием* (ДВС, или РВС). В ответ на генерализованное микротромбообразование активизируется фибринолитическая система и растворяет микротромбы. Однако условия для ДВС сохраняются, и микротромбы образуются вновь, с тем чтобы вновь подвергнуться лизису, и так эти процессы повторяются, приводя в конце концов к истощению свертывающей (потребляются факторы свертывания) и фибринолитической (потребляются факторы фибринолиза) систем, то есть развивается *коагулопатия потребления*. В зависимости от того, какая из систем истощится в большей степени, разовьются или генерализованные кровотечения или генерализованные тромбозы. Нередко наблюдается парадоксальное сочетание того и другого, что носит название *тромбогеморрагического синдрома* (ТГС).

Развивающаяся вследствие гипоперфузии тканей их гипоксия приводит к энергодефициту, в результате чего нарушаются энергоемкие процессы в клетке, в том числе и работа K^+-Na^+ -насоса. В клетку устремляются по градиенту концентрации ионы Na^+ (основной катион внеклеточного пространства), увлекая за собой воду, клетка теряет K^+ (основной катион внутриклеточного сектора), а его, кроме Na^+ , замещает H^+ . В результате жизнедеятельность клетки резко на-

усугубляет гипоперфузию, гипоксию и ПОН. Кроме того, повышенная вязкость крови и низкая скорость ее движения способствуют адгезии клеточных элементов (обратимое склеивание) с последующей их агрегацией (необратимая конгломерация), эритроциты скла-

рушается, она набухает (избыток воды, увлеченной в клетку натрием) и разрушается. Из клетки выходят многочисленные БАВ, в том числе и протеолитические ферменты, развивается *генерализованный протеолиз*.

Таким образом, основными синдромами, развивающимися на 2-й стадии шока, являются: гиповолемия со снижением венозного возврата, централизация кровообращения, ПОН, секвестрация крови, ДВС-синдром, коагулопатия потребления, ТГС и генерализованный протеолиз.

Конечно, не у каждого больного все эти синдромы одинаково ярко выражены. Многие из них могут находиться в «зачаточном» состоянии, не иметь клинических проявлений, но при определенных условиях (например, длительное неэффективное лечение, позволяющее больному лишь не умереть) все они могут развернуться в полной мере.

2.2.3. Необратимый (ареактивный) шок

Из названия этой стадии ясно, что больного вылечить уже нельзя. Однако в клинических условиях бывает довольно трудно отличить обратимый шок от необратимого, поэтому при жизни больного любой шок мы стремимся считать обратимым. Диагноз необратимого шока ставится чаще всего посмертно.



Рисунок 10. Изменения микроциркуляции на 3-й стадии шока

На этой стадии шока вследствие усугубления ацидоза раскрываются и посткапиллярные сфинктеры (рис. 10). Происходит невероятное увеличение объема капилляров, который начинает значительно превышать ОЦК. Капилляры нафаршированы агрегатами клеток и тромбами, кровоток во всех капиллярах в конечном итоге прекращается, и больной погибает.

2.3. Клиническая картина и диагностика шока

Клинические проявления шока весьма многообразны, ибо зависят как от вида шока, так и от степени выраженности тех или иных синдромов, рассмотренных в 2.2.2. Поэтому в диагностике шока важней-

шее значение приобретают показатели гемодинамики, газов крови, ее биохимического и водносолевого состава, системы РАСК, кислотно-основного состояния.

Следуя стандартной схеме описания состояния больного в истории болезни, рассмотрим клинические проявления шока.

2.3.1. Сознание, жалобы, анамнез

Как правило, сознание при шоке длительное время сохранено (следствие централизации кровообращения), хотя больной может быть заторможенным, вялым, адинамичным, безучастным к окружающему или, наоборот, возбужденным, эйфоричным и даже агрессивным. Сознание может отсутствовать при первичном поражении ЦНС (черепно-мозговая травма — ЧМТ, острое нарушение мозгового кровообращения — ОНМК, менингит и т.д.).

Жалобы обычно связаны с основным заболеванием, приведшим к шоку, хотя их может и не быть вообще. Возможны жалобы на слабость, одышку, чувство нехватки воздуха, жажду (следствие перемещения воды из интерстиция в сосуды и, следовательно, из клетки в интерстиций), чувство страха смерти и т.п.

Анамнестические сведения так же многообразны, как и причины шока. Это могут быть указания на возможность повреждения миокарда (инфаркт, миокардит и т.д.), отравления, кровопотери, обезвоживания, инфекционного заболевания, травмы и т.п.

2.3.2. *Status praesens objectivus*

Специфические неврологические симптомы обычно отсутствуют и могут наблюдаться только при первичном повреждении нервной системы.

Кожа холодная (если речь не идет о «теплой» фазе септического шока), цвет ее изменен (бледная, серая, цианотичная), что может быть обусловлено периферическим спазмом, анемией, гипоксемией. Последняя может и не сопровождаться цианозом при выраженной анемии, так как цианоз обусловлен повышенным количеством восстановленного Hb, не связанного с кислородом, а при анемии мало как HbO₂, так и Hb (цианоз становится заметным на глаз при уровне восстановленного Hb не ниже 50 г/л). Нередко кожа покрыта холодным липким потом. Периферические вены не контурируют — следствие гиповолемии. Нарушения микроциркуляции в коже обуславливают ее мраморность. При гипогидратации наблюдается сухость

кожи, в том числе в подмышечных и паховых областях, сухость языка. Нарушения водно-электролитного баланса (ВЭБ) и белкового обмена проявляются отеками кожи и подкожной клетчатки.

Функция внешнего дыхания (ФВД) напряжена и может быть декомпенсирована, то есть система внешнего дыхания с трудом артериализирует кровь или вообще не может сделать это полноценно (см. далее). Это может проявляться видимыми большими усилиями при дыхании (участие вспомогательной мускулатуры, раздувание крыльев носа), что повышает кислородную цену дыхания, когда большая часть кислорода идет лишь на обеспечение его добычи (работа дыхательных мышц). Может наблюдаться и угнетение дыхания, что бывает связано или с уже развившимися нарушениями мозгового кровообращения, или с первичным повреждением ЦНС, или с отравлением определенными ядами (опиаты, барбитураты, нейролептики, ФОС и др.). Естественно, травматическое повреждение системы внешнего дыхания также приведет к нарушению ФВД.

Функция кровообращения при шоке всегда работает с напряжением, о чем подробно говорилось выше. В состоянии субкомпенсации АД может оставаться нормальным или даже повышенным в начале развития шока (следствие работы механизмов компенсации), но затем неизбежно развивается артериальная гипотензия (при отсутствии лечения). В подавляющем большинстве случаев отмечается тахикардия. Направление изменений ЦВД зависит от вида шока и преобладающей ОНК.

Со стороны ЖКТ, если нет травмы брюшной полости, хирургического или инфекционного заболевания ЖКТ, обычно отмечается его парез со скоплением в нем жидкости с последующим развитием водно-электролитных нарушений. Большое значение в пато- и танатогенезе шока имеет и снижение барьерной функции кишечника, в результате чего в кровоток попадают бактерии и их токсины, что может привести к присоединению токсического компонента.

Темп диуреза в той или иной степени снижается, поэтому очень важное значение приобретает его почасовой контроль. Скорость диуреза не должна быть ниже 25 мл/ч.

2.3.3. Лабораторные данные

Картина клинического анализа крови во многом определяется этиологией заболевания, приведшего к шоку. При геморрагическом шоке будет отмечаться анемия (снижение Ht и Hb), возникающая, однако, не сразу, а по мере разведения крови, обусловленного как

компенсаторными механизмами (см. выше), так и инфузионной терапией. Гиповолемический шок, вызванный обезвоживанием на фоне, например, хирургического или инфекционного заболевания, проявится сгущением крови, и Hb и Ht будут повышены. На лейкоформулу значительное влияние оказывает основное заболевание. При ДВС-синдроме может наблюдаться тромбоцитопения. Синдром эндогенной интоксикации (СЭИ), без которого трудно представить себе тяжелый шок, отразится токсической зернистостью нейтрофилов.

Изменения клинического анализа мочи обусловлены нарушением кровообращения в почках и СЭИ. Нередко обнаруживаются протеинурия, лейкоцитурия вплоть до пиурии, цилиндрурия.

Изменения биохимического анализа крови также весьма разнообразны. При развернувшемся шоке нередко отмечается гипопроteinемия с нарушением альбумин-глобулинового коэффициента, что связано с катаболизмом белков и повреждением иммунной системы. Нередко можно встретить стрессовую гипергликемию. Нарастание почечной недостаточности приведет к росту азотсодержащих веществ — креатинина и мочевины, однако при присоединении печеночной недостаточности будут наблюдаться так называемые «ножницы» в изменениях этих показателей: рост креатинина сопровождается снижением уровня мочевины, так как последняя синтезируется в печени и сама по себе токсическим веществом не является, а служит маркером функции почек. В то же время выраженный рост уровня мочевины приводит к гиперосмолярности водных пространств организма. Гипербилирубинемия будет иметь место при нарушении оттока желчи (отек печени, конкременты), и тогда растет прямой (связанный) билирубин, а также при ОПeН, когда отмечается рост непрямого (свободного) билирубина. Последний также нарастает при гемолитических процессах. При повреждении гепатоцитов возрастает уровень аминотрансфераз — АСТ и АЛТ. Неизбежные при шоке нарушения водно-электролитного баланса отразятся на концентрации электролитов (прежде всего K^+ и Na^+) в плазме крови.

Определенным образом, в зависимости от направления сдвигов в системе РАСК, изменяются и показатели коагулограммы. Нередко наблюдаются положительные тесты на ПДФ (фибриноген Б, этаноловый тест и т.п.), что является следствием ДВС-синдрома. Большое значение в последнее время придают такому показателю, как активированное частичное тромбиновое время (АЧТВ).

2.4. Принципы ИТ шока

В этом разделе мы рассмотрим основные принципы ИТ шока, не вдаваясь в подробности лечения заболеваний, приведших к шоку. Поскольку механизмы танатогенеза шока достаточно универсальны, то это же можно сказать и о принципах ИТ шоков. Главный принцип ИТ шока — выявление ведущей недостаточности кровообращения и, следовательно, вида шока; затем все усилия должны быть направлены на нормализацию СВ и перфузии тканей.

Начнем рассмотрение лечения шоков с кардиогенного шока.

2.4.1. Основные принципы ИТ кардиогенного шока

1. Первоочередной задачей при кардиогенном шоке является восстановление сократительной способности миокарда. Подробно об этом речь шла в пункте 1.3.6.1. Под влиянием препаратов со свойствами β -адреномиметиков растет сила сокращений сердца, что проявляется в повышении АД и снижении ЦВД, и в конечном итоге это означает увеличение СВ. Однако это само по себе еще не означает улучшения тканевой перфузии, так как на уровне капилляров имеются серьезные нарушения.

2. Второй задачей является улучшение тканевой перфузии снятием уже такой вредной компенсаторной реакции, как периферический сосудистый спазм. Наиболее подходящим препаратом для этой цели является нитроглицерин, вводимый с определенной скоростью **обязательно на фоне восстановления сократительной способности миокарда**. В противном случае мы на фоне низкого СВ увеличим объем сосудов, получим глубочайшую артериальную гипотензию и снизим перфузию тканей до уровня ниже критического. Скорость введения нитроглицерина обычно составляет 0,5–0,8 мкг/кг/мин.

3. Третий принцип ИТ кардиогенного шока — коррекция неизбежной гиповолемии. Так как сократительная способность миокарда скомпрометирована, восполнять ОЦК нужно с малой скоростью — не более 2–2,5 л/сут. Предпочтение должно отдаваться концентрированным растворам с небольшим количеством свободной воды: глюкоза 20–30% с инсулином и K^+ (так называемая **поляризирующая смесь**, инсулин которой способствует переходу калия в клетку, что немаловажно для поврежденного миокарда), реоплиглюкин, альбумин, плазма, которые, восполняя ОЦК, улучшают реологические свойства крови, способствуют дезагрегации клеточных элементов.

4. Следующая задача — предупреждение и лечение нарушений в системе РАСК. Для предупреждения микротромбообразования используют прямые антикоагулянты, прежде всего гепарин. Его действие опосредуется через эндогенный антитромбин III, и если его в плазме крови мало, гепаринотерапия будет малоэффективной. В таком случае необходимо введение донорской плазмы, чтобы пополнить запасы антитромбина III. Начальная доза гепарина составляет 5000 ЕД каждые 3–4 часа внутривенно. Контролируется гепаринотерапия по времени свертывания крови, чаще по методу Ли — Уайта.

Определение времени свертывания крови по методу Ли — Уайта. 1 мл крови помещают в силиконированную пробирку. Силикон, придавая стенкам пробирки практически идеальную гладкость, предупреждает дополнительную активацию свертывания крови. Пробирку помещают на водяную баню (37 °С), и с помощью специального устройства она постоянно покачивается. Отмечается время появления сгустка.

У здоровых время свертывания по Ли — Уайту составляет 8–12 минут, однако при шоке этот показатель следует поддерживать на уровне не ниже 15 минут.

Все шире применяются низкомолекулярные фракционированные гепарины (фраксипарин, клексан, нодропарин и т.д.). Эти препараты действуют весьма селективно (на фактор Ха). Риск кровотечений при использовании низкомолекулярных гепаринов стремится к нулю, концентрация их в крови длительно держится на постоянном уровне, что очень важно при лечении нарушений в системе РАСК. В отличие от гепарина низкомолекулярные гепарины можно отменять резко, не боясь синдрома отмены, так как их концентрация в крови снижается постепенно. Доза составляет 0,3–0,6 мл 1–2 раза в сутки под кожу живота. Однако на начальных этапах лечения шока все же лучше применять гепарин, как более управляемый препарат.

Кроме предупреждения ДВС необходимо бороться и с генерализованным фибринолизом в частности и протеолизом вообще. С этой целью вводят ингибиторы протеолиза, которые тормозят также и фибринолиз (контрикал, антагозан, гордокс, трасилол и т.п., активным началом всех этих препаратов является аprotинин). Ингибиторы фибринолиза можно использовать только на фоне гепаринотерапии, так как в противном случае, не предупредив тромбообразования гепарином и замедлив фибринолиз ингибиторами, можно получить генерализованный тромбоз. Доза ингибиторов протеолиза составляет до 100 000–500 000 ЕД контрикала и более в сутки.

Поскольку при шоке истощаются факторы системы РАСК, их необходимо восполнять с помощью донорской плазмы. Лучше всего использовать нативную свежемороженную плазму, так как именно в нативной плазме сохраняется наибольшее количество факторов системы РАСК, а замораживание снижает антигенные свойства донорской плазмы.

Для улучшения реологических свойств крови вводят препараты группы вышеназванного реополиглокина и дезагреганты (инфузионные формы аспирина, курантил, трентал и т.д.).

5. Следующий принцип ИТ кардиогенного шока, широко дискутируемый в последнее время, — введение глюкокортикостероидов (ГКС). Они стабилизируют клеточную мембрану, повышают чувствительность адренорецепторов к эндогенным и экзогенным катехоламинам, косвенно повышая, в частности, сократительную способность миокарда. Обычно ГКС вводят в дозах 30–60 мг преднизолона 4–6 раз в сутки.

6. Поскольку очень часто заболевания, вызывающие кардиогенный шок, сопровождаются нарушениями сердечного ритма (иногда именно дизритмии и являются непосредственной причиной шока), следует упомянуть методы борьбы с ними.

При **предсердных нарушениях ритма** (пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия, фибрилляция предсердий) применяют приемы, повышающие тонус блуждающего нерва (массаж каротидного синуса, проба Вальсальвы, погружение лица в ледяную воду), вводят блокаторы кальциевых каналов (верапамил 5–10 мг внутривенно каждые 15–20 минут), β -блокаторы, дигоксин, используют водитель ритма и проводят кардиоверсию.

При **синусовой и атриовентрикулярной брадикардии**, особенно сопровождающейся гемодинамическими нарушениями, вводят атропин 0,5–1 мг каждые 5 минут (до общей дозы 2 мг). Применяется и наружный электрический водитель ритма.

При **желудочковых аритмиях** эффективен лидокаин. Его доза составляет 1–2 мг/кг. После восстановления ритма продолжают поддерживающую инфузию со скоростью 30–60 мкг/кг/мин.

Кордарон (амиодарон) эффективен как при **суправентрикулярных**, так и при **желудочковых нарушениях ритма**. Методика введения кордарона зависит от конкретной клинической ситуации.

Мы перечислили основные принципы ИТ кардиогенного шока, не вдаваясь в подробности лечения заболеваний, могущих привести к

шоку. Естественно, не у каждого конкретного больного их все нужно применять, но всегда нужно помнить о возможной необходимости их использования.

2.4.2. Основные принципы ИТ гиповолемического шока

Принципы ИТ этого вида шока, вообще говоря, совпадают с принципами ИТ кардиогенного шока, но акценты в этих принципах сменяются. На первое место выходит восполнение ОЦК с помощью различных инфузионных сред, причем скорость их введения значительно выше, чем при ИТ кардиогенного шока — иногда до 20 л/сут. В начале ИТ гиповолемического шока предпочтение отдается инфузионным средам с плазмоекспандерным действием и, при необходимости, повышающим КЕК. Если же гиповолемия сопровождается серьезной тканевой гипогидратацией (а при применении плазмоекспандеров рассчитывают именно на тканевую воду), инфузию лучше начинать с кристаллоидных растворов.

При введении больших объемов жидкости может проявиться замаскированная гиповолемией сердечная слабость, и тогда необходимо введение β 1-адреномиметических препаратов (дофамин, добутамин и т.п.).

Подавляющее большинство инфузионных сред можно отнести к одной из трех групп: **1) кристаллоиды; 2) коллоиды; 3) препараты крови.**

К **кристаллоидам** относят растворы солей и глюкозы. Эти растворы могут быть **изотоническими** (5% раствор глюкозы, 0,9% раствор NaCl) и **гипертоническими** по отношению к плазме (5,8–10% растворы NaCl, 10–40% растворы глюкозы). Введение гипотонических растворов недопустимо из-за угрозы гемолиза. Нередко используют так называемые молярные растворы (концентрация растворенного вещества равна 1 моль/л = 1 ммоль/мл), что удобно при расчете доз электролитов.

К солевым растворам относится большое количество официальных полиэлектролитных растворов (дисоль, трисоль, ацесоль, растворы Рингера, Рингера — Локка, Филипса и пр.), содержащих различные ионы в соотношениях, близких к физиологическим (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- , HCOO^-). Эти растворы часто используют при потере изотонической жидкости (кишечные инфекции, хирургические заболевания брюшной полости и т.п.). Солевые растворы (как и растворы глюкозы) восполняют прежде всего объем внеклеточной жидкости, а не ОЦК, так как они долго не задерживаются в сосудистом русле (причины этого рассматриваются в соответствующем разделе). Так, ве-

дение 1 литра 0,9% раствора NaCl увеличивает ОЦК только на 300 мл (то есть коэффициент объемного замещения (КОЗ) физиологического раствора NaCl равен $300 \text{ мл}/1000 \text{ мл} = 0,3$). Гипертонические растворы NaCl на короткое время (≈ 30 мин) способны значительно увеличить ОЦК, однако по истечении этого времени они покидают сосудистое русло. 250 мл 7,5 % раствора NaCl увеличивают ОЦК на 1 л (КОЗ = 0,4). Широко используется этот раствор и в остром периоде ЧМТ.

Растворы глюкозы (особенно 5% концентрации) являются растворами, содержащими большое количество свободной безэлектролитной воды; кроме того, нельзя забывать, что при метаболизме глюкозы тоже образуется вода. Быстрое введение глюкозы, особенно в концентрированных растворах, приводит к глюкозурии и осмодиуретическому эффекту, чего следует избегать. Максимальная скорость введения глюкозы — 3–4 мг/кг/мин (то есть 0,6–0,8 мл/кг/мин 5% раствора), а максимальная суточная доза — 500–600 г. Глюкоза является источником легкодоступной энергии. Перечисленные свойства растворов глюкозы определяют и показания к ее применению. Прежде всего это большие потери гипотонической жидкости, приводящие к гипертонической гипогидратации. В чистом виде используется редко, в основном — как базисный раствор, в который добавляются расчетные дозы электролитов. Широко используется так называемая *полярizuющая смесь*, состоящая из глюкозы, соответствующего количества инсулина и калия хлорида. Инсулин способствует переходу в клетку не только глюкозы, но и K^+ , который является внутриклеточным электролитом.

Молекулы *коллоидов* весьма велики, поэтому не могут проникать через сосудистую стенку, благодаря чему длительное время (6–24 часа) не покидают сосудистое русло, обеспечивая повышенное онкотическое давление плазмы крови. Вследствие этого интерстициальная жидкость проникает в сосуды, и поэтому при введении коллоидных растворов ОЦК на длительное время увеличивается на величину, большую, чем объем введенного раствора. Свойства коллоидных растворов определяют показания к их применению. Главная область их использования — выраженная острая гиповолемия, при которой не успело произойти значительное обезвоживание интерстициального и тем более клеточного секторов.

К коллоидным растворам относят растворы декстранов (реополиглюкин, полиглюкин), препараты гидроксиптилкрахмала — ГЭК (рефортан, стабизол, КОЗ = 1,3), желатины (желатиноль, гелофузин, гелофундин, КОЗ = 1,0).

Основными *препаратами крови*, используемыми при лечении шока, являются эритроцитарная масса, плазма крови (сухая, нативная, свежезамороженная нативная) и альбумин. Достаточно давно цельная кровь не переливается в связи с возможными многочисленными осложнениями.

Эритроцитарная масса в различных вариантах (собственно эритроцитарная масса, отмытые эритроциты, дважды отмытые эритроциты и т.п.) применяется для повышения КЕК. Показания к переливанию эритроцитарной массы обсуждаются до сих пор, однако в большинстве случаев считают, что гемотрансфузия необходима в случае острой кровопотери (без хронической анемии), превышающей 30 % ОЦК ($Hb < 60-70$ г/л).

Плазма и альбумин имеют многообразные свойства и показания к применению, однако при лечении гиповолемического шока прежде всего используется их способность длительное время находиться в сосудистом русле, поддерживая онкотическое давление, то есть их коллоидные свойства (КОЗ 25% раствора альбумина равен 4). Не следует, конечно, забывать и о том, что плазма (особенно нативная) содержит большое количество БАВ (факторы системы РАСК и пр.). К трансфузии альбумина необходимо относиться осторожно, поскольку существует множество сообщений о различных осложнениях, связанных с острыми иммунными реакциями, а также в ряде случаев с патологическим проникновением альбумина через сосудистую стенку при ее повреждениях, часто имеющих место при различных видах шока. Последнее приводит к задержке альбумина в тканях и выходу вслед за ним жидкости из сосудов, а следовательно — к отеку тканей. Особенно это опасно, если эти процессы происходят в тканях мозга и легких.

Кроме описанных растворов следует упомянуть растворы переносчиков кислорода. В первую очередь это растворы фторированных углеводов (перфторан). Такие растворы позволяют в ряде случаев отказаться от переливания эритроцитарной массы и избежать возможных осложнений.

Более детально вопросы инфузионно-трансфузионной терапии будут рассмотрены в соответствующем разделе.

При сохраняющемся периферическом сосудистом спазме возможно введение вазодилататоров (**только на фоне восполнения ОЦК!**), причем при отсутствии сердечной слабости допустимо использование таких вазодилататоров, как дроперидол или аминазин (2,5–5 или 25–50 мг соответственно, что равняется 1–2 мл растворов обоих препаратов)².

² При кардиогенном шоке их использование нежелательно, так как нейролептики являются антагонистами дофамина.

В остальном принципы ИТ гиповолемического шока такие же, как и при кардиогенном шоке.

2.4.3. Основные принципы ИТ дистрибутивного шока

Поскольку при дистрибутивном шоке первична сосудистая слабость, первоочередной мерой является нормализация ОПСС. В отличие от ранее рассмотренных шоков, при дистрибутивном шоке оправданно применение вазопрессоров — мезатона, норадrenalина, эфедрина. Если причина дистрибутивного шока — генерализованная анафилактическая реакция, на первое место выходит адреналин и большие дозы ГКС (до 1000 мг преднизолона в сутки); определенную роль могут играть и антигистаминные препараты. Остальные принципы ИТ дистрибутивного шока совпадают с рассмотренными ранее.

2.4.4. Основные принципы ИТ септического шока

Этот вид шока наиболее тяжелый, причем могут наблюдаться любые виды ОНК в любом сочетании, но все же первичным механизмом является увеличение объема сосудистого русла за счет артериоловеноулярных шунтов. Первой задачей при лечении септического шока является определение ведущей ОНК. Большое значение имеет антибактериальная терапия, причем в начале используются бактериостатические препараты, что не приводит к резкому нарастанию концентрации микробных токсинов в крови. Кроме антибиотиков (в начале — широкого спектра действия, затем — подобранных по чувствительности возбудителя) применяют и антисептики, такие как, например, диоксидин, димексид (диметилсульфоксид — ДМСО), лизоцим. Димексид интересен тем, что кроме антисептических свойств он обладает еще и уникальной способностью проникать во все ткани даже через кожу, увлекая за собой растворенные в нем другие лекарственные препараты, в том числе и антибактериальные. Нередко вводятся иммуномодулирующие препараты. При септическом шоке особенно часто развивается ТГС, так как он запускается не только рассмотренными выше механизмами, но и самими микробными токсинами (один из ярких примеров септического шока, сопровождающегося расстройствами в системе РАСК, — менингококцемия). Поэтому одно из важнейших мест в ИТ септического шока занимает гепаринотерапия. Не меньшее значение имеет и введение ГКС, причем их дозы наибольшие по сравнению с терапией других шоков (до 2000 мг преднизолона), хотя, как уже упоминалось, целесообразность применения ГКС при шоках сейчас широко обсуждается.

*Желтый лист плывет.
У какого берега, цикада,
Вдруг проснешься ты?*

Басё

Неотложные состояния при приобретенных пороках сердца

Приобретенные пороки сердца (ППС) имеют полиэтиологическое происхождение, и, следовательно, бытующая до настоящего времени точка зрения о преимущественном значении ревматизма не совсем верна. Отсутствие ревматизма в анамнезе не означает отсутствия приобретенного порока сердца. Так, ППС могут быть как самостоятельным заболеванием, так и синдромом или осложнением основного заболевания (ишемической болезни сердца (ИБС), гипертрофической и дилатационной кардиомиопатии, артериальной гипертензии и т.д.).

Вопрос о диагностике ППС в настоящее время является практически решенным. Современные неинвазивные методы исследования (доплер-эхокардиография, компьютерная томография) в сочетании с клиническими признаками позволяют диагностировать форму порока, его этиологию, степень выраженности дефекта, состояние внутрисердечной гемодинамики и сократительной способности миокарда.

Необходимо отметить, что только хирургическая коррекция ППС способна нормализовать или значительно улучшить внутрисердечную гемодинамику. Однако в нашей стране до сих пор предпочтительной является консервативная тактика ведения больных с ППС, что приводит к несвоевременному направлению в кардиохирургическую клинику и, следовательно, к ранней инвалидизации и высокой смертности. Кроме того, недостаточное финансирование отечественной медицины значительно ограничивает возможности хирургической коррекции ППС. Вот почему врачам СМП приходится сталкиваться с неотложными состояниями у больных ППС на догоспитальном этапе.

Прежде чем обратиться к неотложным состояниям при ППС и особенностям врачебной тактики, остановимся на гемодинамических осо-

бенностями и клинической картине наиболее распространенных приобретенных пороков сердца.

Митральный стеноз

Митральный стеноз — часто встречающийся приобретенный порок сердца. По приблизительным подсчетам, на 100 000 населения приходится 500–800 больных митральным стенозом. «Чистая» форма митрального стеноза наблюдается в 1/3 случаев поражения митрального клапана, по данным хирургических стационаров — в 44–68 % случаев митральных пороков сердца.

Наиболее частой причиной данного порока является ревматизм. Более редкая причина — хронический вальвулит при системной красной волчанке, амилоидозе, а также инфильтративное поражение клапана при карциноидном синдроме, мукополисахаридозах.

Изменения гемодинамики. В развитии стеноза левого предсердно-желудочкового отверстия следует различать два периода: период ревматического эндокардита и начального стенозирования отверстия, при котором сужение отверстия развивается при постепенном сращении створок митрального клапана непосредственно вблизи фиброзного кольца, в месте перехода одной створки в другую, причем процесс сращения створок медленно распространяется к центру отверстия, постепенно суживая его, и период прогрессирования (обычно медленного) стеноза. Во втором периоде основное значение придается гемодинамическим воздействиям на измененный клапан: непрерывное движение клапана, его натяжение, удары волны крови травмируют клапан. Возникающее при этом реактивное разрастание соединительной ткани, часто с отложением извести, приводит к еще большей деформации створок, и нередко процесс распространяется на сухожильные нити, вызывая их утолщение и сращение.

По характеру изменений клапанного аппарата различают два основных вида стеноза: стеноз в виде «пуговичной» или «пиджачной» петли, обусловленный изменениями в створках клапана (в 85 %), и стеноз в виде «рыбьего рта» при поражении сухожильных нитей со сращением, утолщением и укорочением их, что приводит к резкому ограничению подвижности клапана.

Площадь левого атриовентрикулярного отверстия колеблется от 4 до 6 см². Нарушения кровообращения проявляются при уменьшении площади отверстия до 2,5–2 см². Классические проявления этого порока проявляются при уменьшении площади отверстия примерно в 4 раза. «Критическая площадь» составляет 1–1,5 см².

Суженное митральное отверстие служит препятствием для изгнания крови из левого предсердия, поэтому для обеспечения нормального кровенаполнения левого желудочка включается ряд компенсаторных механизмов. В полости левого предсердия увеличивается давление до 20–25 мм рт.ст. Этот рост давления приводит к увеличению разницы давления «левое предсердие — левый желудочек», в результате чего облегчается прохождение крови через суженное митральное отверстие. Систола левого предсердия удлиняется, и кровь поступает в левый желудочек в течение более длительного времени. Два этих механизма — рост давления в левом предсердии и удлинение систолы левого желудочка — на первых порах компенсируют отрицательное влияние суженного митрального отверстия на внутрисердечную гемодинамику. Прогрессирующее уменьшение площади отверстия вызывает дальнейший рост давления в полости левого предсердия, что приводит к повышению давления в легочных венах и капиллярах. У части больных дальнейший рост давления в левом предсердии и в легочных венах вызывает сужение артериол (рефлекс Китаева). Функциональное сужение легочных артериол ведет к значительному повышению давления в легочной артерии, которое может превышать 60 мм рт.ст. и достигать 180–200 мм рт.ст. (активная легочная гипертензия). Градиент давления между легочной артерией и левым предсердием, в норме и при пассивной легочной гипертензии равный 20–25 мм рт.ст., резко увеличивается. В последующем длительный спазм артериол приводит к развитию морфологических изменений. Функциональные, а затем анатомические изменения сосудов малого круга кровообращения создают второй барьер на пути кровотока. Включение второго барьера увеличивает нагрузку на правый желудочек, его мышца гипертрофируется и на определенных этапах стеноза справляется с повышенными требованиями, преодолевая препятствие току крови в малом круге кровообращения. По мере снижения сократительной способности правого желудочка полость его все больше расширяется, что приводит к возникновению относительной недостаточности трикуспидального клапана. При этом большая часть крови возвращается обратно в правое предсердие. Полость правого предсердия расширяется, давление в нем возрастает, развивается застой крови в большом круге кровообращения.

Клиническая картина. Клинические проявления митрального стеноза определяются стадией стеноза. Одной из ранних жалоб следует считать одышку, которая имеет пароксизмальный характер, возникает после незначительного физического напряжения и волнения. Приступы сердечной астмы возникают при длительно существующем пороке. Дневные приступы возникают после физической нагрузки, сопровождаются кашлем,

клокочущим дыханием, выделением пенистой мокроты, нередко — с прожилками крови. Ночные приступы сердечной астмы возникают во время сна, протекают тяжелее, более продолжительны, могут перерасти в отек легких. Одним из довольно частых симптомов митрального стеноза является кровохарканье вследствие разрыва переполненных кровью легочных капилляров. Наряду с кровохарканьем возможны легочные кровотечения. Больных беспокоит быстрая утомляемость (на первых этапах — из-за нарушения систолической функции левого желудочка, на поздних — из-за легочной гипертензии). При физической нагрузке больные часто предъявляют жалобы на сердцебиение. Фибрилляция/трепетание предсердий при гемодинамически значимом митральном стенозе (в 80 % случаев) может привести к резкому ухудшению состояния вследствие внезапного повышения давления и исчезновения «предсердной подкачки». Фибрилляция предсердий может способствовать тромбоэмболии артерий большого круга кровообращения; эмболы, как правило, множественные, в половине случаев происходит эмболия церебральных артерий.

Часты жалобы на боли в области сердца, характер которых может быть различным. Чаще боли тупые или колющие, не связанные с физической нагрузкой. Однако в ряде случаев боли могут приобретать стенокардитический характер. Причинами являются коронарный атеросклероз, эмболия коронарных артерий, субэндокардиальная ишемия миокарда правого желудочка при тяжелой легочной гипертензии, сдавление левой коронарной артерии увеличенным левым предсердием. С развитием недостаточности правого желудочка у больных появляются отеки нижних конечностей, тяжесть в правом подреберье, асцит. При выраженной дилатации левого предсердия и легочной гипертензии возможно сдавление возвратного нерва и охриплость (симптом Орнера).

Больные, страдающие митральным стенозом, чаще пониженного питания, у молодых людей отмечаются явления инфантилизма (митральный нанизм). Характерен акроцианоз. Слизистая губ яркая, часто цвета спелой вишни. Характерным признаком тяжелого митрального стеноза является «митральная бабочка» — цианоз щек, кончика носа и области над переносицей. При физической нагрузке данный цианоз усиливается с одновременным появлением сероватого окрашивания кожных покровов («пепельный цианоз»).

Если порок развивается в детском возрасте, у больных может обнаружиться уменьшение левой половины грудной клетки — признак Боткина. При резком расширении левого предсердия наблюдается волнообразная пульсация всей сердечной области. В эпигастральной области

определяется пульсация гипертрофированного правого желудочка, в ряде случаев — сердечный горб, захватывающий нижнюю часть грудины.

При пальпации определяются:

— диастолическое, чаще пресистолическое дрожание («кошачье мурлыканье»), которое лучше всего определяется в положении больного лежа на левом боку при максимальном выдохе;

— признак Кассио — своеобразное сотрясение при пальпации верхушечного толчка, то есть вслед за сердечным толчком ощущается удар I тона вследствие запаздывающего закрытия митрального клапана;

— симптом Нестерова — симптом двух молоточков (хлопающий I тон — удар первого «молоточка» над верхушкой сердца, акцент II тона над легочной артерией — удар второго «молоточка») при одновременной пальпации ладонью и кончиками пальцев.

В области верхушки после второго тона — хлопанье, соответствующее открытию ригидного митрального клапана.

Значение перкуссии сердца при данном пороке невелико.

При аускультации сердца определяются:

— хлопающий I тон на верхушке;

— раздвоение II тона на верхушке (шелчок открытия митрального клапана);

— «ритм перепела» — I хлопающий тон и раздвоение II тона над верхушкой;

— диастолический шум над верхушкой:

а) протодиастолический шум, возникающий в начале диастолы, вслед за тоном открытия. Пальпаторным его эквивалентом является «кошачье мурлыканье».

Тембр шума — низкий, рокошущий. Лучше выслушивается, если после небольшой физической нагрузки больного положить на левый бок, попросив задержать дыхание на фазе выдоха. Этот шум возникает вследствие движения крови через суженное отверстие;

б) пресистолический шум короткого, грубого, скребущего тембра, заканчивающийся хлопающим I тоном, возникающий в конце диастолы за счет активной систолы предсердий;

в) в ряде случаев — пандиастолический шум;

— «шум кузницы» — комбинация пресистолического шума и «ритма перепела»;

— при относительной недостаточности трикуспидального клапана — систолический шум на основании сердца, усиливающийся на вдохе и ослабевающий на выдохе (симптом Риверо — Корвальо);

- акцент и раздвоение II тона над легочным стволом;
- диастолический шум во II–III межреберье слева (шум Грехема — Стилла) при выраженной легочной гипертензии, свидетельствующий об относительной недостаточности клапанов легочной артерии;
- симптом Боткина — наличие мелкопузырчатых хрипов или крепитации во II межреберье слева, которые возникают вследствие сдавления легких увеличенным левым предсердием.

Фибрилляция предсердий может значительно изменять мелодию сердца при митральном стенозе.

Пульс на лучевых артериях обеих рук может быть разного наполнения (ослабление на левой лучевой артерии) — симптом Попова — Савельева, что объясняется рефлекторным сужением подключичной артерии вследствие раздражения симпатических нервов увеличенным левым предсердием или сдавлением подключичной артерии.

Необходимо отметить, что аускультативные поиски гемодинамически незначимого митрального стеноза необходимо осуществлять в положении лежа, на левом боку и после физической нагрузки. В этих условиях приток крови к левому предсердию увеличивается, провоцируется рост сопротивления на митральном клапане и происходит «озвучивание» турбулентного кровотока в диастолу, причем диастолический шум на верхушке лучше выслушивается, чем регистрируется на ФКГ. Беглая аускультация в положении стоя при ламинарном трансмитральном кровотоке приводит к исчезновению звуковых симптомов митрального стеноза.

Изменения ЭКГ отмечаются не во всех случаях митрального стеноза. Наиболее характерными ЭКГ-признаками стеноза являются: отклонение электрической оси вправо, наличие признаков гипертрофии левого и правого предсердий, перенапряжение и гипертрофия миокарда правого желудочка.

Признаки гипертрофии левого предсердия следующие:

- появление двухвершинного зубца Р в отведениях I, avL, V_{4-6} ;
- в отведении V_1 наблюдается резкое увеличение по амплитуде и продолжительности второй фазы зубца Р;
- увеличение времени внутреннего отклонения зубца Р более 0,06 с (интервал от начала зубца Р до его вершины).

Признаки гипертрофии правого желудочка:

- отклонение электрической оси сердца вправо в сочетании со смещением интервала ST и изменением зубца Т в отведениях avF, III;
- в правых грудных отведениях возрастает зубец R ($R/SV_1 > 1,0$), а в левых грудных отведениях возрастает зубец S ($R/SV_6 > 1,0$);

— в правых грудных отведениях при возрастании гипертрофии правого желудочка вследствие дальнейшего роста легочной гипертензии появляется смещение вниз интервала ST и негативный зубец T.

Наличие неполной или полной блокады правой ножки пучка Гиса также может быть связано с перегрузкой правого желудочка.

Эхокардиография (ЭхоКГ) — точный метод диагностики митрального стеноза, позволяющий определить анатомический тип поражения (комиссуры, створки, хорды), выявить органические поражения других структур (дилатация правого желудочка, вегетации, сопутствующие поражения аортального, трехстворчатого клапана и клапана легочной артерии) и оценить гемодинамику.

При митральном стенозе наблюдаются следующие изменения ЭхоКГ:

— однонаправленное движение передней и задней створок митрального клапана вперед;

— скорость раннего диастолического закрытия передней створки снижается;

— амплитуда движения передней створки клапана также уменьшена;

— полость левого желудочка не расширена, хорошо лоцируется расширенный правый желудочек.

Площадь отверстия митрального клапана оценивают по времени полуспада трансмитрального градиента давления (время, в течение которого он уменьшается вдвое). Этот показатель зависит от площади отверстия митрального клапана и не зависит от кровотока.

Рентгенологическое исследование позволяет судить не только об изменении конфигурации и размеров сердца, но и о степени нарушения кровообращения в малом круге. На ранних стадиях стеноза рентгенологически выявляется сглаженность левого контура сердца вследствие заполнения его талии расширенным левым ушком и стволом легочной артерии. Первая дуга левого контура сердца, соответствующая аорте, мало изменена или вовсе не выделяется. Вследствие гипертрофии правого желудочка и поворота сердца вокруг своей продольной оси влево выдвигается расширенный конус легочной артерии, а левый желудочек смещается назад, и выбухание его дуги уменьшается. Таким образом, при чистом стенозе выравнивание левого контура сердца происходит за счет выбухания второй (легочной ствол) и третьей дуги (расширенное ушко левого предсердия), а также укорочения четвертой дуги (левый желудочек). При кальцинозе митрального клапана рентгенологически определяются «прыгающие» тени кальцинатов. При контрастировании пищевода характерно его отклонение по дуге малого радиуса. Вследствие развития застойных явле-

ний в легких определяются усиленный легочной рисунок, расширенные и ветвистые корни. В связи с тем что мелкие ветви легочной артерии сужены, наблюдается как бы внезапный обрыв расширенных ветвей вместо постепенного их перехода в более мелкие — симптом ампутации корней.

Повсеместное внедрение трансторакальной и чреспищеводной ЭхоКГ уменьшило необходимость в катетеризации для диагностики митрального стеноза, оценки его тяжести, выявления сопутствующей патологии. Катетеризацию и ангиографию обычно проводят в следующих случаях:

- при несоответствии клинической картины данным ЭхоКГ;
- перед операцией для исключения ИБС (только при наличии факторов риска).

Катетеризация обычно не проводится лицам моложе 40 лет, в отсутствие жалоб и факторов риска ИБС, при изолированном митральном стенозе. Катетеризацию проводят при подозрении на выраженную митральную недостаточность, а также при других клапанных пороках и ИБС. Лечение митрального стеноза предполагает профилактику ревматизма и бактериального эндокардита. При застое в легких назначают диуретики. Избыточный диурез может, однако, привести к уменьшению трансмитрального градиента давления и, вследствие этого, снижению сердечного выброса, а также к преренальной азотемии. Бета-адреноблокаторы часто улучшают состояние даже у больных с синусовым ритмом, уменьшая тахикардию и препятствуя увеличению давления в левом предсердии при нагрузке. Антикоагулянты должны назначаться во всех случаях митрального стеноза, осложненного мерцательной аритмией, эмболиями артерий большого круга или при резком увеличении левого предсердия. Вазодилататоры противопоказаны, так как могут вызвать снижение артериального давления (АД) и застой в легких (рефлекторная тахикардия укорачивает диастолу, что ведет к увеличению давления в левом предсердии).

Показаниями к хирургическому лечению митрального стеноза являются: при наличии симптомов — площадь отверстия митрального клапана 1,2 см²; при бессимптомном течении — митральный стеноз с выраженной легочной гипертензией.

Неотложные состояния при митральном стенозе. В основе осложнений при митральном стенозе лежат гемодинамические нарушения.

Ранним и тяжелым осложнением гемодинамически значимого митрального стеноза является интерстициальный или альвеолярный отек легких. Острая левопредсердная/левожелудочковая недостаточность отмечается примерно у 15 % больных митральным стенозом при физической нагрузке или в ночное время, когда увеличивается объем цирку-

лирующей крови (ОЦК) примерно на 300 мл и, следовательно, приток крови к левому предсердию. В условиях сниженной пропускной способности митрального отверстия резко повышается гидростатическое давление в легочных венах и капиллярах, что приводит к пропотеванию плазмы вначале в интерстициальное пространство, а затем — в альвеолы. Необычной является парадоксальная редкость отека легких, частота которого могла бы катастрофически нарастать при систолической дисфункции левого предсердия, особенно у больных с критическим митральным стенозом. Объясняет этот феномен рефлекс Китаева, который проявляется активным спазмом легочных артериол, что уменьшает приток крови к легким и левому предсердию. С момента развития у больных активной легочной гипертензии резко возрастает давление в легочной артерии с последующим увеличением систолической нагрузки сопротивления на правый желудочек. Постепенно в последнем развивается гипертрофия миокарда, которая рассматривается как эволютивный клинический критерий тяжести митрального стеноза.

Купирование отека легких при митральном стенозе имеет свои особенности. Для оказания неотложной помощи средствами выбора являются быстродействующие петлевые диуретики. Больным вводится фуросемид в дозе 40–80 мг внутривенно, торасемид — 10–20 мг или этакриновая кислота — 50–100 мг в/в; при необходимости дозу диуретиков можно увеличивать. Для купирования отека легких под контролем АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС) практикуется внутривенное введение 1% раствора нитроглицерина. Быстрое уменьшение ОЦК и периферическая венодилатация приводят к снижению притока к сердцу, снижению давления в левом предсердии и легочных капиллярах, однако необходимо помнить, что избыточный диурез может привести к уменьшению трансмитрального градиента давления и, соответственно, к снижению ударного и минутного объемов сердца с развитием артериальной гипотензии. Ошибочным является применение при митральном стенозе, осложненном сердечной астмой или отеком легких, сердечных гликозидов. Кроме того, при острой сердечной недостаточности введение сердечных гликозидов в настоящее время не практикуется, при митральном стенозе имеются относительные противопоказания к применению сердечных гликозидов, связанные с резким снижением сердечного выброса.

Длительная гиперфункция, гипертрофия, а затем дистрофия и дилатация левого предсердия являются причиной пароксизмов фибрилляции/трепетания предсердий. Больные с митральным стенозом чрезвычайно тяжело субъективно воспринимают данное нарушение

ритма. Фибрилляция предсердий усугубляет клинические проявления легочной гипертензии и правожелудочковой недостаточности. Для восстановления синусового ритма при тахисистолической форме фибрилляции предсердий в самых тяжелых случаях (высокая ЧСС, острая сердечная недостаточность, передне-задний размер левого предсердия более 6 см) производят экстренную синхронизированную электрическую кардиоверсию. В более легких случаях пытаются восстановить синусовый ритм с помощью антиаритмических средств.

Рекомендациями Европейского общества кардиологов (2006) объем применяемых при фибрилляции предсердий антиаритмических средств для восстановления синусового ритма сокращен, а подходы к лечению данного вида аритмии ужесточены. Четко обосновано, что дигоксин и соталол не могут быть использованы (то есть запрещены) для восстановления синусового ритма. Новокаинамид, широко используемый, особенно на догоспитальном этапе, для восстановления синусового ритма отнесен к классу Ib, даже при длительности пароксизма до 7 суток, а в амбулаторных условиях он вообще запрещен к применению. При фибрилляции предсердий длительностью не более 7 суток, согласно рекомендациям ЕОК (2006), применяются следующие средства с доказанной эффективностью: дофетилид (*per os*), ибутилид (в/в), пропafenон (*per os* или в/в), флекаинид (*per os* или в/в), амиодарон (*per os* или в/в); средства менее эффективные или неполностью изученные: дизопирамид (в/в), новокаинамид (в/в), хинидин (*per os*). Такие подходы к лечению фибрилляции предсердий основаны на принципах доказательной медицины. С учетом наличия регистрации препаратов в Украине и их доступности на догоспитальном этапе в арсенале врача из препаратов с доказанной эффективностью остаются, по сути дела, 2 антиаритмических средства — амиодарон и пропafenон. Однако при митральном стенозе возникают проблемы с использованием и этих антиаритмических средств. Так, пропafenон может вызвать неблагоприятные гемодинамические изменения: увеличение давления в правом предсердии, легочной артерии, давления заклинивания легочных капилляров, что ограничивает его использование у больных с митральным стенозом. Отрицательный инотропный эффект пропafenона, особенно выраженный при снижении фракции выброса до 50 % и менее, обуславливает такие противопоказания к применению препарата, как кардиогенный шок, неконтролируемая сердечная недостаточность.

Кордарон представляет собой сильное антифибрилляторное средство. Считается, что кордарон эффективен приблизительно у 60 %

больных, рефрактерных к остальным антиаритмикам, при повторных желудочковых тахикардиях и фибрилляции желудочков.

Кордарон обладает также свойствами коронарного и периферического вазодилататора. Препарат при внутривенном введении, вызывая периферическую вазодилатацию, приводит к уменьшению посленагрузки и слегка повышает сердечный индекс. При приеме внутрь кордарон не влияет значительно на фракцию выброса левого желудочка даже у больных с нарушенной его функцией, хотя при внутривенном введении он может оказать отрицательный инотропный эффект.

Кордарон является единственным антиаритмическим препаратом, который разрешен для применения у больных с дисфункцией левого желудочка и сердечной недостаточностью. При внутривенном введении кордарона в дозе 300 мг/ч, затем по 20 мг/кг в сутки, ритм восстанавливается у 89 % больных в течение первых суток пароксизма. Наиболее часто (92 % больных) восстановление ритма происходит после введения кордарона в дозе 125 мг/ч (3 г/сут), причем среднее время конверсии составляет 10 часов. При высокой ЧСС кордарон в суточной дозе 900–2500 мг эффективно и быстро замедляет ритм желудочков при нестабильной гемодинамике на фоне пароксизма, при этом максимальная выраженность изменений отмечается к 45–60-й минуте инфузии. Согласно рекомендациям ЕОК (2006), для фармакологической кардиоверсии у пациентов с фибрилляцией предсердий кордарон применяется по схеме: 5–7 мг/кг в течение 30–60 мин; затем по 1,2–1,8 г/сут в виде непрерывного внутривенного введения или разделенные на несколько приемов внутрь, до достижения суммарной дозы 10 г, затем в поддерживающей дозе 200–400 мг /сут.

Для снижения ЧСС при тахисистолической фибрилляции предсердий у больных с митральным стенозом предпочтительнее применение верапамила (в/в 2,5–10 мг) или бета-адреноблокаторов (пропранолол — 1 мг в/в, метопролол — 5 мг в/в, атенолол — 5 мг в/в). Необходимо отметить, что восстановление синусового ритма возможно и целесообразно у больных, качественно прооперированных, и при нерезко выраженном митральном стенозе. При неадекватной комиссуротомии купирующая терапия нецелесообразна. При умеренном стенозе применяют медикаментозную антиаритмическую терапию (бета-адреноблокаторы, кордарон, хинидин и т.д.). Всем больным со стойкой фибрилляцией предсердий показаны антикоагулянты (особенно при кардиоверсии, а также с учетом возможных «нормализационных» тромбозов после восстановления синусового ритма!) — вначале прямые, в том числе и низкомолекулярные формы, затем непрямые антикоагулянты для длительно-

го применения под контролем МНО и/или протромбинового индекса. Антитромбоцитарные препараты (аспирин, клопидогрель) заменить непрямыми антикоагулянтами ни в коем случае не способны, более того, их эффективность в данной ситуации сомнительна.

Примерно у 20 % больных, вне зависимости от степени выраженности митрального стеноза, наблюдаются тромбоэмболии в сосуды большого круга кровообращения, причем чаще всего данное осложнение отмечается на фоне фибрилляции предсердий. Источником эмболий являются пристеночные тромбы или тромбы, формирующиеся в ушке дилатированного левого предсердия. Чаще всего органом-мишенью является головной мозг — примерно у 50 % больных наблюдается ишемический инсульт, реже эмболизируются сосуды почек, селезенки, нижних конечностей, мезентериальные артерии. У больных митральным стенозом может иметься еще одна причина тромбоэмболий сосудов большого круга кровообращения. Речь идет о вторичном инфекционном эндокардите митрального клапана, который практически не поддается медикаментозному лечению, а вегетации на митральном клапане являются дополнительным источником эмболий.

Тромбоэмболия ветвей легочной артерии характерна для декомпенсированных больных со стойкой правожелудочковой недостаточностью. Источником эмболий могут быть флеботромбозы глубоких вен нижних конечностей или малого таза, усугубляющим моментом могут стать интенсивная диуретическая терапия и наличие фибрилляции предсердий.

Таким образом, врач должен подходить к оказанию неотложной помощи у больных с митральным стенозом с учетом особенностей гемодинамики и фармакодинамики применяемых лекарственных средств.

Недостаточность митрального клапана

Митральная недостаточность является широко распространенной патологией, и если раньше доминирующим фактором ее формирования являлся ревматизм, то в настоящее время более 75 % случаев составляет митральная недостаточность неревматической этиологии.

По течению митральная недостаточность разделяется на острую и хроническую.

1. Острая митральная недостаточность:

А. Разрыв сухожильных хорд вследствие:

- инфекционного эндокардита;
- инфаркта миокарда;

- травмы;
- спонтанный (идиопатический).
- Б. Поражение папиллярных мышц:
 - разрыв при остром инфаркте миокарда;
 - ишемическая дисфункция вследствие ИБС.
- В. Клапанное поражение:
 - перфорация или отрыв створки при инфекционном эндокардите или при инфаркте миокарда;
 - как осложнение при хирургических вмешательствах на сердце;
 - функциональное (дилатационное).
- 2. Хроническая митральная недостаточность:
 - А. Ревматическое поражение или поражение вследствие перенесенного инфекционного эндокардита.
 - Б. Системные заболевания соединительной ткани и системные васкулиты.
 - В. Врожденные или наследственные заболевания:
 - синдром Марфана, Элерса — Данлоса;
 - миксоматозная дегенерация и пролапс митрального клапана;
 - единственная папиллярная мышца.
 - Г. Гипертрофическая кардиомиопатия.
 - Д. Миокардиальная недостаточность и дилатация левого желудочка.
 - Е. Кальциноз митрального клапана.
 - Ж. Опухоли.

При недостаточности митрального клапана во время систолы желудочков часть крови из левого желудочка попадает в полость левого предсердия. Этот процесс принципиально возможен в двух ситуациях.

Во время систолы желудочков происходит неполное смыкание створок митрального клапана вследствие сморщивания, укорочения, что часто сочетается с отложением солей в ткань клапана. Этот вид поражения является собственно пороком сердца, так что когда говорят о пороке сердца, имеют в виду клапанную недостаточность.

Митральная регургитация возникает вследствие нарушения слаженного функционирования митрального клапана (фиброзное кольцо, хорды, папиллярные мышцы) при неизмененных створках клапана. В этом случае говорят об относительной недостаточности митрального клапана. Относительная недостаточность митрального клапана возникает вследствие разнообразных причин, среди которых следует отметить следующие:

а) «митрализация» развивается при расширении полости левого желудочка и фиброзного кольца при заболеваниях сердца, ведущих к гемодинамическим перегрузкам левого желудочка (артериальная гипертензия, коарктация аорты, пороки аортального клапана), а также при поражении миокарда у больных миокардитом, при дилатационной кардиомиопатии, аневризме левого желудочка после перенесенного инфаркта миокарда;

б) синдром пролабирования створок митрального клапана;

в) дисфункция папиллярных мышц вследствие их ишемии, смещения, кардиосклероза;

г) разрыв хорд — сухожильных нитей, соединяющих створки митрального клапана с папиллярными мышцами при травме грудной клетки или инфекционном эндокардите;

д) кальциноз клапанного кольца, нарушающий механизм его сужения во время систолы.

Причиной возникновения органической формы митральной недостаточности в большинстве случаев является ревматизм, значительно реже — атеросклероз, инфекционный эндокардит, системная красная волчанка, аортоартериит.

При ревматизме возможны два пути формирования недостаточности клапана. Первый путь — первичная митральная недостаточность, при которой имеется укорочение створок митрального клапана, а часто и сухожильных нитей. Второй путь — на поздних стадиях развития митрального стеноза сморщивание створок митрального клапана и отложение солей кальция обуславливают развитие недостаточности. Это так называемая вторичная митральная недостаточность.

Изменения гемодинамики. Неполное смыкание створок митрального клапана во время систолы желудочков обуславливает возникновение регургитационной волны из желудочка в предсердие. Недостаточность митрального клапана при обратном токе крови менее 10 мл компенсируется сердцем. В ответ на постоянную объемную перегрузку левых полостей сердца развивается адаптационная дилатация и гиперфункция левого предсердия и левого желудочка изотонического типа. Достаточно длительное время левое предсердие, которое обладает уникальной растяжимостью, предохраняет малый круг кровообращения от прямого передаточного повышения давления в легочных венах и капиллярах. Показателями компенсированного состояния гемодинамики при митральной недостаточности являются адекватное увеличение ударного и минутного объемов сердца, уменьшение конечного систолического объема и отсут-

ствии легочной гипертензии. В случаях когда поток регургитации проникает в полость левого предсердия больше чем на половину его длины и достигает его задней стенки, заходит в ушко левого предсердия или в легочные вены, это указывает на тяжелую форму митральной недостаточности. Развивающаяся легочная гипертензия у больных проявляется одышкой при физической нагрузке, приступами сердечной астмы в ночное время. Так как объем митральной регургитации преобладает над эффективным ударным объемом, резко снижается минутный объем сердца, появляется тахикардия и более чем у половины больных — фибрилляция предсердий. В процессы компенсации при тяжелой митральной недостаточности вовлекается правый желудочек, последний гипертрофируется, но быстро изнашивается и дилатируется. Нарушается венозный приток к сердцу, у больных развивается клиника тяжелой правожелудочковой недостаточности, причем, несмотря на уменьшение притока крови к левому предсердию, у больных сохраняются приступы сердечной астмы, обусловленные систолической дисфункцией дилированного левого желудочка.

В отличие от хронической формы острая митральная недостаточность не вызывает адекватной компенсаторной дилатации левых предсердия и желудочка. Острое и значительное повышение давления в левом предсердии, легочных венах и легочных капиллярах приводит к развитию отека легких, нередко фатального. Повышение конечного диастолического давления в левом желудочке может вызвать его острую дисфункцию, и в этом случае отек легких сочетается с артериальной гипотензией, особенно при инфаркте миокарда.

Клиническая картина. В стадии компенсации порока субъективных ощущений не бывает. При снижении сократительной функции левого желудочка у больных появляются одышка при физической нагрузке, утомляемость, возникающая из-за снижения эффективности сердечного выброса, что обычно свидетельствует о тяжелой митральной недостаточности и систолической дисфункции левого желудочка. У некоторых больных при развитии хронических застойных явлений в легких возникает сухой кашель или отмечается кровохарканье. Больные жалуются на боли в области сердца ноющего, колющего, давящего характера. При нарастании симптомов правожелудочковой недостаточности у больных отмечаются боли в правом подреберье, асцит.

Гипертрофия и дилатация левого желудочка обуславливают развитие сердечного горба, появление усиленного и разлитого верхушечного толчка, локализующегося в пятом-шестом межреберье от среднеключичной линии, а также пульсацию в эпигастрии на высоте вдоха.

При перкуссии наблюдается увеличение относительной сердечной тупости влево (дилатация и гипертрофия левого желудочка), вверх (гипертрофия и дилатация левого предсердия) и вправо (в далеко зашедших стадиях тотальной сердечной недостаточности).

При аускультации сердца определяются:

— ослабление или полное отсутствие I тона на верхушке вследствие нарушения «периода замкнутых клапанов»;

— систолический шум над верхушкой сердца средней интенсивности, дующего характера, начинающийся в самом начале систолы, занимающий большую ее часть. Шум лучше слышен в положении больного лежа на левом боку, проводится в левую подкрыльцовую ямку, под нижний угол левой лопатки. Шум хорошо выслушивается в точке Боткина — Эрба;

— акцент II тона над легочной артерией, часто — расщепление II тона при развитии застойных явлений в малом круге кровообращения;

— III тон над верхушкой вследствие того, что увеличенное количество крови, поступающее из левого предсердия, усиливает колебания стенок желудочка.

Пульс и АД обычно не показывают характерных изменений.

Клиническая картина острой митральной недостаточности отличается от клиники хронической митральной регургитации. У больных отмечается недавнее появление систолического шума и застойной сердечной недостаточности, сохраняются синусовый ритм и небольшие размеры сердца на фоне выраженного застоя в легких. Систолический шум имеет разную интенсивность и локализацию. При поражении передней створки выслушивается мягкий голосистолический шум с постепенным нарастанием его интенсивности. При поражении задней створки мягкий систолический шум выслушивается в проекции аорты.

При незначительно и умеренно выраженном пороке ЭКГ может оставаться нормальной. В более выраженных случаях наблюдаются признаки гипертрофии левого предсердия, аналогичные наблюдаемым при митральном стенозе. Обнаруживаются также признаки гипертрофии левого желудочка: увеличение зубца R в отведениях V_5 , V_6 ; увеличение зубца S в отведениях V_1 , V_2 ; изменения конечной части желудочкового комплекса в отведениях V_5 , V_6 в виде смещения вниз интервала ST и изменения зубца T. В случае выраженной гипертензии малого круга кровообращения на ЭКГ появляются признаки гипертрофии правого желудочка в виде увеличения зубца R в отведениях V_1 , V_2 , и тогда ЭКГ становится характерной для гипертрофии обоих желудочков.

При рентгенологическом исследовании в передне-задней проекции наблюдаются закругление 4-й дуги на левом контуре сердца вследствие гипертрофии и дилатации левого желудочка, выбухание 3-й дуги левого контура вследствие увеличения левого предсердия. Тень сердца принимает треугольную форму. Талия сердца сглажена, ретрокардиальное пространство заполнено увеличенным левым предсердием. При декомпенсированном митральном пороке определяются широкие застойные корни обоих легких.

Эхокардиография позволяет определить этиологию митральной недостаточности, ее тяжесть, компенсаторные возможности левого желудочка, наличие осложнений (левожелудочковая недостаточность, легочная гипертензия, правожелудочковая недостаточность), выявить другие пороки сердца. К эхокардиографическим признакам относятся: дискордантность хода передней и задней створок, признаки фиброза передней створки. Косвенными признаками являются увеличение максимального размера левого предсердия и диастолического размера левого желудочка, увеличение амплитуды сокращения межжелудочковой перегородки. При разрыве хорды или папиллярной мышцы определяется «молотящая створка» и умеренная дилатация левых предсердия и желудочка.

При катетеризации сердца тяжесть митральной недостаточности оценивают по среднему давлению заклинивания легочной артерии и амплитуде волны Y на кривой; эти показатели зависят также от скорости развития недостаточности, податливости левого предсердия, наличия или отсутствия митрального стеноза и величины фракции выброса.

Вентрикулография позволяет оценить тяжесть регургитации, а также определить объем левого желудочка, его общую и локальную сократимость.

Лечение. Бессимптомная легкая и умеренная митральная недостаточность не требует лечения. При митральной недостаточности в стадии субкомпенсации целесообразно длительное лечение ингибиторами АПФ. Данная группа препаратов предотвращает дальнейшую дилатацию левого желудочка, особенно при неревматическом генезе порока. Лечение хронической застойной недостаточности осуществляется с учетом всех современных рекомендаций (вазодилататоры, мочегонные препараты, сердечные гликозиды, бета-адреноблокаторы). Терапия должна назначаться строго индивидуально, с учетом чувствительности к препаратам и степени изношенности сократительного резерва миокарда. Необходимо помнить, что при митральной недостаточности больные склонны к гликозидной интоксикации и гипокалиемии даже при назначении гликозидов в терапевтических дозах. При фибрилляции предсердий назначаются непрямые антикоагулянты под контролем МНО.

При острой митральной недостаточности назначаются мощные вазодилататоры (нитроглицерин, нитропруссид натрия), петлевые диуретики, затем — ингибиторы АПФ. При отеке легких препаратами выбора являются нитроглицерин и диуретики. Если нитроглицерин оказывается неэффективным, прибегают к внутривенному капельному введению нитропруссида натрия, который разводят в 300 мл 5% раствора глюкозы. Начальная скорость введения препарата не должна превышать 30 мкг (6 капель) в минуту с постепенным повышением темпа инфузии под контролем АД.

Показаниями к хирургическому лечению являются:

— тяжелая митральная недостаточность, если: а) конечно-систолический размер левого желудочка более $4,0-4,5 \text{ см}^2$; б) индекс конечно-диастолического объема левого желудочка более $40-50 \text{ мл/м}^2$; в) фракция выброса менее $55-60 \%$;

— тяжелая бессимптомная митральная недостаточность, если фракция выброса ниже $55-60 \%$, индекс конечно-диастолического объема левого желудочка выше $40-50 \text{ мл/м}^2$ или имеется тяжелая легочная гипертензия.

При острой митральной недостаточности, обусловленной инфекционным эндокардитом, оперативное лечение проводится через 2–3 суток после начала антибактериальной терапии. При разрыве папиллярной мышцы только экстренное хирургическое лечение позволяет сохранить жизнь больному.

Течение митральной недостаточности отличается большим разнообразием. В течении митральной недостаточности выделяются три периода. Первый период — компенсация клапанного дефекта усиленной работой левого желудочка и левого предсердия, довольно длительный период хорошего самочувствия больных. Второй период — развитие пассивной легочной гипертензии, во время которого появляются одышка, кашель. Данный период длится недолго вследствие быстрого прогрессирования застойных явлений в малом круге кровообращения. Третий период — период правожелудочковой недостаточности со всеми характерными симптомами в виде увеличения печени, отеков, повышения венозного давления.

Прогноз при митральной недостаточности зависит от степени выраженности клапанного дефекта и состояния миокарда. Выраженная митральная недостаточность, а также плохое состояние миокарда вследствие частых атак ревматизма довольно быстро приводят к развитию тяжелой недостаточности кровообращения.

Стеноз устья аорты

Среди приобретенных пороков сердца стеноз устья аорты встречается с частотой 22–23 %, чаще бывает у мужчин (2,4 : 1) и нередко сочетается с недостаточностью клапанов аорты или пороками митрального клапана.

Данное заболевание может быть врожденным. Так, одностворчатый аортальный клапан проявляется в детском возрасте тяжелой обструкцией. Самым частым врожденным пороком (распространенность 2 %) является двустворчатый аортальный клапан. Если створки не спаяны, в детском возрасте обструкции не бывает. Если створки спаяны или их раскрытие неполное, турбулентный ток травмирует их, и со временем развивается фиброз и кальциноз.

Ревматизм является частой причиной развития стеноза устья аорты, почти всегда сочетается с поражением митрального клапана и нередко — с аортальной недостаточностью. Изолированный аортальный стеноз обычно свидетельствует о неревматической этиологии.

Изолированный кальциноз аортального клапана — наиболее частая причина аортального стеноза. Так, в США кальциноз аортального клапана является причиной протезирования клапана в возрасте до 65 лет в 40 % случаев, в возрасте 65–80 лет — более чем в 90 % случаев. Отложение кальция приводит к уменьшению подвижности створок, комиссуры обычно не спаяны. Причина кальциноза аортального клапана до сих пор неясна. Морфологические изменения в аортальном клапане отличаются от атеросклеротических. Процесс носит локальный характер независимо от атеросклеротических изменений в аорте, клапан пропитывается не липоидами, а липидами с петрификацией липоматозных очагов. Часто сочетается с кальцинозом коронарных артерий и митрального кольца. Прогрессирование аортального стеноза более выражено, чем при ревматических и врожденных пороках. Атеросклеротический аортальный стеноз встречается при тяжелой гиперлипотеидемии, фиброзно-узелковый — при ревматоидном артрите, аортальный стеноз вследствие кальциноза — при болезни Педжета и терминальной почечной недостаточности (редко). Бактериальный эндокардит с массивными вегетациями изредка проявляется острым аортальным стенозом.

Изменения гемодинамики. Стеноз устья аорты создает значительное препятствие на пути тока крови из левого желудочка в аорту в тех случаях, когда площадь аортального отверстия уменьшается более чем на 50 %, но даже уменьшение ее до 10–20 % является совместимым с жизнью. При стенозе устья аорты отмечаются чрезвычайно большие компенсаторные возможности сердца. К ним относятся удлинение систолы

левого желудочка, что обеспечивает более полное его опорожнение, а также увеличение давления в полости левого желудочка, что повышает количество крови, протекающее через аортальное отверстие. Это создает градиент давления «левый желудочек — аорта», величина которого пропорциональна степени сужения аортального отверстия. В норме данный градиент отсутствует или незначителен, но при данном пороке может достигать 50—150 мм рт.ст., причем абсолютная величина данного градиента находится в прямой зависимости от степени выраженности аортального стеноза. Стеноз устья аорты характеризуется значительной выраженностью гипертрофии миокарда левого желудочка (увеличение массы сердца в 3—4 раза) с отсутствием увеличения объема его полости. Высокое систолическое давление в левом желудочке и повышение скорости изгнания обеспечивают нормальный ударный и минутный объемы сердца. Участие катехоламинов в регуляции длительной гиперфункции левого желудочка при аортальном стенозе резко повышает потребность миокарда в кислороде уже в состоянии покоя и не всегда гарантирует адекватный его приток при физической нагрузке. Порок длительное время протекает без нарушения кровообращения. По мере прогрессирования стеноза, когда пропускная способность аортального устья резко уменьшается, гемодинамическая полезность компенсаторной гипертрофии и гиперфункции левого желудочка начинает снижаться, так как ударный и минутный объемы сердца остаются нормальными только в условиях покоя, а при физической нагрузке они остаются либо фиксированными, либо снижаются. Кроме того, компенсаторная гипертрофия левого желудочка концентрического типа с инотропным механизмом регуляции закономерно и неизбежно ведет к изнашиванию клеточных структур с появлением участков атрофии, прогрессирующего кардиосклероза на фоне гипертрофии сохранившихся мышечных волокон. После длительного периода относительного благополучия развивается диастолическая дисфункция левого желудочка, которая характеризуется нарушением трансмитрального кровотока и повышением давления в левом предсердии. Диастолическое заполнение левого желудочка особенно затруднено при физической нагрузке, так как возникающая при этом тахикардия укорачивает систолу левого предсердия, что приводит к повышению давления в нем, легочных венах и капиллярах. Снижение насосной функции левого желудочка ведет к нивелированию всех механизмов компенсации аортального стеноза: падает систолический градиент давления на аортальном клапане, снижаются скорость изгнания, ударный и минутный объемы сердца, прогрессивно уменьшается фракция выброса, увеличивается конечный систоли-

ческий и диастолический объемы левого желудочка, что сопровождается его дилатацией и постепенной трансформацией концентрической гипертрофии левого желудочка в эксцентрическую. Следующая за этим венозная легочная гипертензия сопровождается существенной нагрузкой сопротивлением на правый желудочек, что в конечном итоге приводит к его недостаточности с декомпенсацией по большому кругу кровообращения.

Клиническая картина. В стадии компенсации больные, как правило, жалоб не предъявляют. Наиболее частым и постоянным признаком декомпенсации порока является одышка, появляющаяся вначале только при физической нагрузке, а затем в ночное время и доходящая до степени сердечной астмы и отека легких. Другой причиной острой декомпенсации является фибрилляция предсердий: в результате исчезновения «предсердной подкачки» и укорочения диастолы происходит выраженное увеличение давления заклинивания легочной артерии и уменьшение сердечного выброса. Появление и учащение головокружения и синкопальных приступов у активных «компенсированных» больных аортальным стенозом связано с преимущественно диастолической дисфункцией левого желудочка: эффект недостаточного его заполнения, наслаиваясь на эффект малого ударного выброса при интенсивной физической нагрузке, способствует острой гипотензии с потерей сознания. Предрасполагающими факторами являются гиповолемия, прием вазодилататоров, снижение фракции выброса вследствие желудочковых аритмий, фибрилляции предсердий или АВ-блокады.

Частой жалобой является боль в области сердца стенокардитического характера. Стенокардия возникает из-за несоответствия между потребностью и доставкой кислорода; доставка кислорода миокарду уменьшается вследствие повышенного систолического сдавления коронарных артерий, в то время как из-за увеличения массы левого желудочка, внутривентрикулярного систолического давления и времени изгнания потребность в кислороде возрастает. При аортальном стенозе стенокардия возникает у 70 % больных, только у половины из них имеется коронарный атеросклероз.

Гиперфункционирующий гипертрофированный левый желудочек в условиях коронарного дефицита и его дисфункции может быть причиной потенциально летальных и летальных желудочковых аритмий. Известно, что около 20 % больных с гемодинамически значимым аортальным стенозом умирают внезапно.

Утомляемость, плохая переносимость нагрузок появляются относительно поздно и только при выраженном аортальном стенозе, часто свидетельствуют о дисфункции левого желудочка.

Кожа при данном пороке бледная только при выраженном стенозе. Цианоз появляется при выраженном нарушении кровообращения.

В случае развития порока в детском возрасте может обнаруживаться сердечный горб. При выраженном аортальном стенозе наблюдается усиленный верхушечный толчок и колебания всей предсердной области — сердечный толчок. При развитии дилатации левого желудочка верхушечный толчок увеличивается по площади и смещается вниз и влево. Одним из важных диагностических признаков является систолическое дрожание над аортой, которое может пальпироваться в точке Боткина — Эрба, надключичной ямке, по ходу сонных артерий. Причина систолического дрожания — завихрение крови при прохождении ее через суженное аортальное отверстие.

Перкуссия при аортальном стенозе имеет небольшое значение.

Данные аускультации являются прямыми признаками аортального стеноза. Основным критерием для установления диагноза является систолический шум над аортой — громкий, продолжительный, скребущий. Шум обусловлен грубой деформацией клапанов аорты и большой силой изгнания крови из левого желудочка. Эпицентром шума является II межреберье справа или точка Боткина — Эрба, он проводится в яремную и подключичную ямки, на сонные артерии и лучше выслушивается в горизонтальном положении больного на фазе выдоха. По мере прогрессирования аортального стеноза шум становится более интенсивным, а пик его — все более поздним. При выраженном кальцинозе аортального клапана высокочастотные компоненты шума могут проводиться в подмышечную область, имитируя шум митральной регургитации (симптом Галлавардена). При тяжелой дисфункции левого желудочка интенсивность шума снижается, поэтому длительность шума отражает тяжесть обструкции в большей степени, чем его интенсивность. Одновременно с систолическим шумом над аортой выслушивается мягкий, продолжительный, дующий шум над верхушкой сердца, с меньшей, чем над аортой, интенсивностью. Как правило, данный шум носит проводной характер. Классическим признаком стеноза устья аорты является ослабление II тона над аортой, что является результатом ослабления аортального его компонента вследствие ригидности створок аортального клапана, доходящей до полной их неподвижности. I тон обычно сохранен или несколько ослаблен. У части больных определяется так называемый систолический шелчок — расщепление или раздвоение I тона, лучше выслушиваемое в четвертом-пятом межреберье по левому краю грудины, что связано с раскрытием склерозированных клапанов аорты.

При стенозе устья аорты пульс малой амплитуды, медленно нарастающий и медленно убывающий (медленный и малый пульс). Частота пульса обычно не превышает 65 ударов в 1 мин. На сфигмограмме часто обнаруживается зазубренность на вершине пульсовой волны. АД в большинстве случаев характеризуется снижением систолического и некоторым повышением диастолического. АД на артериях ног выше по сравнению с давлением, определяемым на лучевой артерии.

ЭКГ имеет большое значение при оценке тяжести порока и выраженности изменений миокарда. Отмечается четкая зависимость между величиной давления в левом желудочке, градиента «левый желудочек — аорта» и выраженностью гипертрофии левого желудочка на ЭКГ. При незначительно выраженном пороке ЭКГ может оставаться в пределах нормы. У больных с выраженным стенозом на ЭКГ определяется четко обозначенный синдром гипертрофии левого желудочка: 1) увеличение амплитуды зубца R в V_5 , V_6 и зубца S в V_1 , V_2 ; 2) смещение интервала ST вниз в отведениях I, avL , V_4 , V_5 ; 3) появление сглаженности двухфазных зубцов T в отведениях I, avL , V_4 , V_5 . У больных с длительно существующим пороком наблюдается постепенное формирование на ЭКГ картины полной блокады левой ножки пучка Гиса. Прогностически неблагоприятным признаком следует считать глубокие отрицательные зубцы T, сочетающиеся с депрессией сегмента ST в левых грудных отведениях. При появлении признаков левожелудочковой недостаточности и повышении давления в левом предсердии на ЭКГ появляются признаки гипертрофии левого предсердия. Признаков гипертрофии правого желудочка при стенозе устья аорты, как правило, нет.

Фонокардиограмма для диагностики аортального стеноза имеет большое значение, так как позволяет объективизировать основные прямые признаки порока. Над аортой определяется шум, начинающийся через небольшой интервал после I тона и заканчивающийся до начала II тона. Амплитуда шума постепенно нарастает, достигая максимума, а затем резко уменьшается, что придает шуму ромбовидный характер. II тон над аортой исчезает или имеет малую амплитуду. В ряде случаев наблюдается уменьшение амплитуды I тона. Над верхушкой сердца в половине случаев отмечается систолический шелчок — несколько коротких колебаний спустя 0,04–0,06 с после I тона.

Эхокардиография при стенозе устья аорты позволяет выявить изменения клапанного аппарата. На эхокардиограмме определяется более интенсивное отражение от створок, резкое снижение расхождения створок при систоле, постстенотическое расширение дистальных от-

делов аорты, параллельно этому происходит утолщение стенок левого желудочка и увеличение размеров его полости. Эхокардиографическое исследование является решающим в дифференциальной диагностике стеноза устья аорты и гипертрофической кардиомиопатии.

Рентгенологически определяется гипертрофия левого желудочка без его расширения. Увеличение левого желудочка лучше всего определяется в левой косой проекции. С развитием сердечной недостаточности происходит прогрессирующее расширение левого желудочка, а затем и левого предсердия. Важным рентгенологическим признаком является постстенотическое расширение начальной части аорты, а также увеличение амплитуды пульсации в месте ее расширения. Обызвествление клапанов аорты лучше всего определяется при повороте больного по направлению к правой косой проекции, а затем в левую косую проекцию.

Показаниями к катетеризации сердца являются: выявление причины снижения фракции выброса, выявление гемодинамических параметров — градиента давления между левым желудочком и аортой, сердечного выброса, давления в легочной артерии, площади отверстия аортального клапана. Все эти исследования необходимы для решения вопроса о протезировании аортального клапана.

В.И. Маколкин (1986) предлагает для диагностики порока и оценки его выраженности три группы признаков:

Клапанные признаки: а) систолический шум над аортой; б) систолическое дрожание; в) ослабление II тона; г) изменения клапанов на эхокардиограмме.

Левожелудочковые признаки: а) усиленный верхушечный толчок; б) расширение границ относительной тупости влево; в) увеличение левого желудочка по данным эхокардиографического и рентгенологического исследований; г) синдром гипертрофии левого желудочка на ЭКГ.

Симптомы, зависящие от снижения сердечного выброса: а) повышенная утомляемость; б) головные боли, головокружения, чувство дурноты; в) низкое систолическое давление; г) малый, медленный пульс.

Клапанные признаки позволяют диагностировать сам порок, вторая и третья группа признаков дают возможность оценить выраженность степени и тяжесть расстройств внутрисердечной гемодинамики.

Тактика лечения аортального стеноза достаточно емко определяется современной классификацией, принятой на VI конгрессе кардиологов Украины (2000):

- I стадия.** Полная компенсация. Аускультативный аортальный стеноз, бессимптомное течение, градиент систолического давления на аортальном клапане не превышает 25–30 мм рт.ст. Хирургическое лечение не показано.
- II стадия.** Скрытая сердечная недостаточность (латентное течение, возможна диастолическая дисфункция левого желудочка). Умеренно снижена толерантность к физической нагрузке из-за одышки, повышенная утомляемость, головокружение. Выраженные ЭКГ- и ЭхоКГ-признаки гипертрофии левого желудочка. Градиент систолического давления достигает 50 мм рт.ст. Показано хирургическое лечение порока.
- III стадия.** Относительная коронарная недостаточность. Стенокардия напряжения, прогрессирующая одышка при физической нагрузке, обмороки. ЭКГ-признаки гипертрофии и ишемии миокарда левого желудочка. Градиент систолического давления более 50 мм рт.ст. Показано безотлагательное хирургическое лечение.
- IV стадия.** Выраженная левожелудочковая недостаточность (систолическая дисфункция левого желудочка). Приступы пароксизмальной одышки или сердечной астмы, отек легких, гепатомегалия. На ЭхоКГ дилатация левых предсердия и желудочка, снижение фракции выброса. Градиент систолического давления более 50 мм рт.ст. или с тенденцией к уменьшению. Вопрос о хирургическом лечении решается индивидуально, после тщательной предоперационной подготовки.
- V стадия.** Терминальная. Развивается бивентрикулярная прогрессирующая сердечная недостаточность, рефрактерная к лечебным мероприятиям: полостные отеки, дистрофические и функциональные изменения в жизненно важных органах. Хирургическое лечение не показано.

Необходимо отметить, что трудности и ошибки в диагностике аортального стеноза встречаются значительно чаще, чем при диагностике других приобретенных пороков, так как аортальный стеноз несвоевременно распознается примерно в 30 % случаев, а частота расхождения клинического и патологоанатомического диагнозов достигает 50 %. Определяет диагноз именно наличие прямых симптомов порока (аускультативные данные и показатели эхокардиографии), так как все признаки порока определяются лишь в 30 % случаев.

Течение и прогноз. Течение заболевания характеризуется длительным латентным периодом, когда нарастают обструкция и гипертрофия левого

желудочка. Даже тяжелый аортальный стеноз может оставаться бессимптомным в течение многих лет. При появлении симптомов летальность и риск осложнений существенно увеличиваются; при стенокардии, обмороках и сердечной недостаточности, обусловленной систолической дисфункцией левого желудочка, средняя продолжительность жизни — 5 лет, 3 года и 2 года соответственно. При бессимптомном течении риск внезапной смерти невелик (даже при тяжелом аортальном стенозе), тогда как при наличии симптомов 15–20 % больных умирают внезапно.

Скорость прогрессирования:

— легкий аортальный стеноз (площадь отверстия аортального клапана 1,2–2 см²) становится тяжелым, требующим протезирования аортального клапана, за 10 лет — 10 %, за 25 лет — 38 %;

— при умеренном бессимптомном стенозе (площадь отверстия аортального клапана — 0,75–1,2 см²) протезирование аортального клапана через 10 лет требуется в 25 % случаев;

— бессимптомный тяжелый аортальный стеноз (площадь отверстия аортального клапана менее 0,75 см²) обычно прогрессирует быстрее — у 30–40 % больных в течение 2 лет появляются симптомы и возникает потребность в протезировании аортального клапана.

Фибрилляция предсердий, аортальная недостаточность, митральная недостаточность и острый инфаркт миокарда ускоряют декомпенсацию.

Лечение. Возможности медикаментозного лечения аортального стеноза в стадии манифестных клинических проявлений значительно ограничены и не улучшают прогноз. Лечение сводится к терапии основного заболевания и коррекции недостаточности кровообращения. Жизнь больного в стадии манифестных клинических проявлений аортального стеноза полна осложнений и стремительно укорачивается, так как каждое из них (нарушения ритма, острый инфаркт миокарда, отек легких) может стать причиной летального исхода. Необходимо избегать массивного диуреза (уменьшение преднагрузки может вызвать артериальную гипотензию), не назначать нитраты, периферические вазодилататоры, в том числе ингибиторы АПФ практически противопоказаны. Бета-адреноблокаторы назначают осторожно, начиная с малых доз. При выраженной сердечной недостаточности бета-адреноблокаторы могут ее усугубить.

Тактика неотложных мероприятий при отеке легких на фоне выраженного (критического) аортального стеноза крайне затруднительна. По причине малого сердечного выброса это осложнение часто сопровождается развитием выраженной артериальной гипотензии, которая существует изначально или легко провоцируется медикаментозным

лечением. В таких случаях применяются негликозидные инотропные средства (добутамин, допамин и их сочетание). Из вазодилататоров предпочтение отдается нитроглицерину вследствие его снижающего преднагрузку действия. Объем внутривенных инфузий максимально ограничен. Обязательным является пеногашение, оксигенотерапия, ИВЛ. Если гипотензия незначительно выражена, с осторожностью используются быстродействующие диуретики. После стабилизации состояния возможно осторожное назначение бета-адреноблокаторов (карведилол) и ингибиторов АПФ, однако необходимо отметить, что эффект, как правило, неустойчивый или отсутствует.

При нарушениях ритма (фибрилляция предсердий, желудочковая тахикардия) препаратом выбора является кордарон.

Таким образом, при аортальном стенозе консервативная терапия не в состоянии остановить процессы изнашивания миокарда левого желудочка, большие проблемы могут возникнуть на догоспитальном этапе при неотложной терапии осложнений данного порока. В связи с этим вовремя проведенная хирургическая коррекция во многом определяет дальнейшую судьбу больного.

Аортальная недостаточность

Органическая недостаточность аортального клапана, при которой имеется поражение клапана в виде сморщивания и укорочения его створок, часто с отложением солей кальция, встречается относительно часто: среди всех пороков сердца частота изолированной недостаточности аортального клапана составляет 14 %, а наиболее часто этот порок встречается в комбинации с другими клапанными поражениями.

Ревматизм является наиболее частой причиной данного порока (80 %). При инфекционном эндокардите разрушение створок, перфорация, пролапс, вегетации являются причиной аортальной недостаточности. Причиной данного порока может являться сифилис, при котором наблюдаются дилатация аорты, утолщение стенки. К недостаточности аортального клапана могут приводить миксоматозная дегенерация, вальвулит, травма, наследственные заболевания соединительной ткани, артериальная гипертензия и др. Данный порок может быть врожденным (врожденный двустворчатый клапан).

Острая аортальная недостаточность возникает под влиянием следующих причинных факторов:

— инфекционный эндокардит в активной фазе, когда при поражении аортального клапана происходит отрыв или перфорация створок;

- спонтанный разрыв створки при максимальном дегенеративном поражении аортального клапана;
- расслоение аорты в восходящем отделе, когда надрыв ее интимы распространяется на створки клапана при гипертонической болезни, синдроме Марфана;
- травматический отрыв створки аортального клапана при проникающем ранении, оперативном вмешательстве на сердце, тупой травме грудной клетки.

Изменения гемодинамики. Основные гемодинамические сдвиги при аортальной недостаточности обусловлены обратным током от 5 до 50 % систолического объема крови из аорты в левый желудочек в период его диастолы в результате неполного смыкания клапанов аорты. Обратный ток крови в левый желудочек вызывает его расширение, пропорциональное объему возвращающейся крови. Данная дилатация является адаптационной (тоногенной). Вследствие усиленной работы по изгнанию увеличенного количества крови левый желудочек гипертрофируется. В результате обратного тока крови в левый желудочек укорачивается фаза изометрического сокращения, а фаза изгнания удлиняется, что облегчает изгнание увеличенного количества крови из левого желудочка. Снижение давления в аорте приводит к тахикардии. При значительном расширении левого желудочка и при развитии относительной недостаточности митрального клапана возрастает гемодинамическая перегрузка левого предсердия с последующей прогрессирующей его гипертрофией и дилатацией. Развивается застой в системе сосудов малого круга кровообращения, что постепенно приводит к гипертрофии правого желудочка и предсердия, а затем и к правожелудочковой недостаточности.

Аортальная недостаточность характеризуется длительной компенсацией кровообращения, однако симптомы недостаточности кровообращения, раз наступившие, ликвидируются с трудом и в большинстве случаев не исчезают полностью. Причиной сердечной недостаточности является переутомление миокарда или его повреждение текущим ревматическим процессом. Продолжительность жизни после появления симптомов составляет 2–5 лет.

Клиническая картина. Компенсированная аортальная недостаточность, как правило, не ощущается больным. Начальные проявления порока обычно обусловлены легочным застоем (одышка), развивающимся по мере того, как к длительно существующей диастолической дисфункции левого желудочка присоединяется его систолическая дисфункция. Одышка появляется вначале при физической нагрузке, затем в покое, достигая

степени сердечной астмы. При начинающейся декомпенсации больные предъявляют жалобы на сердцебиение, сильные сердечные толчки, ощущение пульсации шейных вен и сонных артерий, неприятное «тикание» в горле. Некоторых больных беспокоят головокружение, обмороки, чувство дурноты при резкой перемене положения туловища. В ряде случаев появляются боли стенокардитического характера в результате увеличения массы левого желудочка, сдавления субэндокардиальных слоев миокарда (из-за перегрузки объемом) и увеличения конечно-диастолического давления левого желудочка, что приводит к несоответствию между потребностью и доставкой кислорода. Ишемия миокарда может являться как результатом, так и одной из причин систолической дисфункции левого желудочка. Тяжелая аортальная недостаточность может проявляться отеком легких, часто сочетается с артериальной гипотензией.

При внешнем осмотре больных выявляется «аортальная» бледность, а также следующие особенности:

- усиленная пульсация многих артериальных стволов (сонных, подключичных, плечевых артерий), пульсация в яремной ямке;
- ритмичное сотрясение грудной клетки;
- симптом Мюссе (синхронное с пульсом сонных артерий ритмичное качание головы);
- симптом Мюллера (пульсация миндалин, язычка, мягкого неба);
- симптом Ландольфи (систолическое сужение и диастолическое расширение зрачков);
- признак Квинке (псевдокапиллярный пульс, т.е. ритмичное побледнение и покраснение кожи или слизистых оболочек, лучше всего выявляемое при надавливании предметным стеклом на губу, несколько хуже — на ногтевое ложе).

При выраженном клапанном дефекте выявляется усиленный и разлитой верхушечный толчок, который смещен влево к средней подмышечной линии и опущен в шестое подреберье. Иногда отмечается втяжение и выбухание межреберных пространств, примыкающих к области верхушечного толчка. Пальпаторно может определяться III тон, а также диастолическое дрожание у левого верхнего края грудины.

Границы сердечной тупости смещены влево и вниз с образованием характерной аортальной конфигурации сердца с подчеркнутой талией (силуэт «утки» или «сапога»). Патогномоничными для данного порока являются следующие аускультативные данные:

- диастолический шум над аортой, хорошо проводящийся влево и вниз до верхушки сердца, характеризующийся высокой звучностью, мягкостью,

возникающий непосредственно за II тоном и ослабевающий к концу диастолы. Местом наилучшего выслушивания является II межреберье справа и точка Боткина — Эрба. При поднимании рук и в вертикальном положении больного диастолический шум усиливается (симптом Куковерова — Сиротина). При декомпенсации, когда возрастает конечно-диастолическое давление левого желудочка и снижается диастолическое давление в аорте, продолжительность и интенсивность шума уменьшаются;

— приглушенность I тона вследствие отсутствия периода замкнутых клапанов и ослабление или исчезновение II тона над аортой из-за сморщивания створок аортального клапана;

— пресистолический шум над верхушкой (шум Флинта) — признак функционального стеноза митрального отверстия, обусловленный обратным током крови из аорты в левый желудочек, со значительной силой оттесняющим переднюю створку митрального клапана;

— систолический шум над аортой, обусловленный увеличением кровотока или присоединением органического аортального стеноза;

— систолический шум над верхушкой, обусловленный относительной недостаточностью митрального клапана вследствие гипертрофии и дилатации левого желудочка;

— усиление II тона над легочным стволом в случае митрализации аортального порока;

— III тон при снижении фракции выброса и IV тон при снижении податливости левого желудочка.

Аортальная недостаточность характеризуется быстрым, коротким и в то же время высоким и большим пульсом (пульс Корригана). Над бедренной артерией выслушивается громкий хлопающий тон, иногда два тона, обусловленные быстрым падением артериальной стенки, — двойной тон Траубе. При надавливании фонендоскопом на выслушиваемую артерию определяется двойной шум Дюрозье.

При аортальной недостаточности отмечается увеличение пульсового давления за счет возрастания систолического и уменьшения диастолического давления в аорте. АД на ногах (определяется в подколенной ямке), превышающее АД на руках более чем на 60 мм рт.ст., свидетельствует о тяжелой аортальной недостаточности (симптом Хилла). Диастолическое давление в аорте ниже 40 мм рт.ст. указывает на тяжелую аортальную недостаточность.

ЭКГ при данном пороке соответствует выраженности изменений миокарда. В случае выраженного порока появляются следующие признаки изменения левого желудочка: 1) увеличение амплитуды зубца

RV_5 , RV_6 и зубца SV_1 , SV_2 , так что $SV_1 + RV_5$, $RV_6 > 35$ мм; 2) появление высоких, заостренных зубцов Т в отведениях V_4-V_6 ; 3) появление увеличенного, но не уширенного зубца Q в отведениях V_5 , V_6 .

При развитии сердечной недостаточности появляются выраженные изменения конечной части желудочкового комплекса в виде снижения интервала ST в отведениях V_4 , V_5 (I, avL), уплощение зубца Т в тех же отведениях, вплоть до появления двухфазных и негативных зубцов Т. При «митрализации» порока и развитии гемодинамической перегрузки левого предсердия появляются признаки его гипертрофии (двухфазный зубец Р в отведениях I, avL, V_5 , V_6 , в отведении V_1 — двухфазный зубец Р с негативной фазой, увеличенной по амплитуде и продолжительности).

На фонокардиограмме регистрируются ослабление I тона на верхушке, снижение амплитуды II тона над аортой. Диастолический шум начинается непосредственно за II тоном и имеет убывающую интенсивность к концу диастолы (decrescendo). Длительность шума обычно пропорциональна выраженности клапанного дефекта. Признаком появления относительного аортального стеноза является систолический шум, носящий убывающий характер и занимающий более половины систолы. На верхушке может регистрироваться диастолический шум относительного митрального стеноза.

Эхокардиография — лучший метод первичной диагностики и последующего наблюдения. При ЭхоКГ отмечается несмыкание створок в редких случаях чистой клапанной недостаточности. Во время диастолы передняя створка митрального клапана начинает совершать высокочастотные, мелкоамплитудные колебания в результате удара струи, регургитирующей из аорты по створке клапана. При выраженной регургитации может осциллировать не только передняя, но и задняя створка митрального клапана и даже межжелудочковая перегородка. Исследование левого желудочка у этих больных свидетельствует о значительной дилатации его полости, увеличении толщины его стенки и межжелудочковой перегородки, отчетливом повышении амплитуды и скорости движения задней стенки и перегородки в систолу и диастолу. При аортальной регургитации эхокардиографически определяется общий выброс левого желудочка, объем крови, идущий в большой круг кровообращения, а также регургитирующей крови, поступающей обратно в левый желудочек.

Допплеровское исследование позволяет выявить аортальную недостаточность и полуколичественно оценить ее тяжесть (по ширине

регургитирующей крови и глубине проникновения ее в левый желудочек, по времени полуспада градиента давления между аортой и левым желудочком, по наличию обратного кровотока в грудной аорте и в подключичных артериях). Можно также сравнить кровоток через аортальный клапан и клапан легочной артерии и рассчитать фракцию регургитации.

Рентгенологически определяются гипертрофия и расширение левого желудочка. Талия сердца подчеркнута. Тень сердца имеет форму «сидящей утки». По мере развития декомпенсации появляются признаки венозной легочной гипертензии, расширения левого предсердия, а также правого желудочка.

Катетеризация сердца и аортография позволяют количественно характеризовать аортальную недостаточность. Для компенсированной аортальной недостаточности характерны: повышение систолического давления в аорте и снижение диастолического, нормальное давление в правых отделах сердца. Конечно-диастолическое давление левого желудочка обычно повышено. Отмечается ранний пик систолического потока через аортальный клапан. Декомпенсированная аортальная недостаточность: систолическое давление в аорте снижено, диастолическое — значительно снижено. Конечно-диастолическое давление левого желудочка повышено, сердечный выброс снижен. При повышении давления в левом предсердии и легочной артерии увеличивается также давление в правом предсердии.

Критериями степени тяжести порока при проведении инвазивных методов исследования являются степень контрастирования левого желудочка после введения контраста в корень аорты и скорость вымывания контраста из левого желудочка:

- легкая аортальная недостаточность (1+): незначительное попадание контраста в левый желудочек, вымывание быстрое;
- умеренная аортальная недостаточность (2+): слабо контрастируется весь левый желудочек, вымывание быстрое;
- среднетяжелая аортальная недостаточность (3+): контрастирование левого желудочка такое же, как аорты;
- тяжелая аортальная недостаточность (4+): левый желудочек контрастируется сильнее, чем аорта, вымывание медленное.

В.И. Маколкин (1986) предлагает следующие три группы признаков диагноза недостаточности клапанов аорты и степени ее выраженности:

Клапанные признаки: 1) диастолический шум над аортой; 2) ослабление (исчезновение) II тона над аортой.

Левожелудочковые признаки: 1) усиленный, разлитой верхушечный толчок, смещенный вниз и влево; 2) расширение границ относительной тупости влево; 3) увеличение левого желудочка при рентгенографии, ЭхоКГ; 4) синдром гипертрофии левого желудочка на ЭКГ.

Периферические симптомы: 1) низкое диастолическое давление; 2) боли в области сердца; 3) высокий, скорый пульс; 4) двойной тон Траубе и двойной шум Дюрозье на периферических сосудах; 5) псевдокапиллярный пульс.

Клапанные признаки позволяют диагностировать сам дефект клапанов, вторая и третья группа признаков появляются при более выраженном пороке и позволяют оценить тяжесть расстройств внутрисердечной гемодинамики.

В Украине пользуются классификацией стадий аортальной недостаточности, принятой на VI конгрессе кардиологов Украины (2000):

I стадия. Полная компенсация. Жалоб нет. Диастолический шум в точке Боткина — Эрба. Клинические признаки перегрузки левого желудочка отсутствуют. При ЭхоКГ — регургитация на аортальном клапане (+). Хирургическое лечение не показано.

II стадия. Скрытая сердечная недостаточность. Умеренное снижение работоспособности при выраженной клинической картине порока, увеличение пульсового давления, наличие признаков умеренной гипертрофии левого желудочка. При доплер-ЭхоКГ — наличие аортальной регургитации (++) . Хирургическое лечение порока не показано.

III стадия. Субкомпенсация. Манифестно протекающая аортальная недостаточность (одышка, снижение физической активности значительное, ангинозные боли). Диастолическое давление составляет менее половины систолического, выраженная гипертрофия левого желудочка. При доплер-ЭхоКГ аортальная регургитация составляет +++ . Показано хирургическое лечение.

IV стадия. Декомпенсация. Выраженная одышка при незначительной физической нагрузке, значительная дилатация сердца. Часто с признаками митральной недостаточности. Выраженные расстройства кровообращения, приступы сердечной астмы, увеличение печени и др. Консервативное лечение — с временным эффектом. Вопрос о хирургическом лечении решается индивидуально, после тщательной предоперационной подготовки.

V стадия. Терминальная. Развивается бивентрикулярная прогрессирующая сердечная недостаточность, рефрактерная к лечебным мероприятиям: полостные отеки, дистрофические и функциональные изменения в жизненно важных органах. Медикаментозная терапия безуспешна. Хирургическое лечение не показано.

Этиология порока накладывает отпечаток на его течение. При ревматизме или бактериальном эндокардите клапанные симптомы появляются уже в момент формирования дефекта, а диастолический шум выслушивается лучше всего в точке Боткина — Эрба. Сердечная недостаточность возникает на несколько лет раньше, чем при аортальной недостаточности другой этиологии. При аортальной недостаточности атеросклеротического генеза не отмечается выраженных сосудистых симптомов, диастолический шум лучше выслушивается во втором межреберье справа, II тон обычно сохранен. Для сифилитической аортальной недостаточности характерно сочетание загрудинных болей, приступов удушья в ночное время, звучного металлического оттенка II тона и диастолического шума, который начинается вместе со II тоном и лучше выслушивается справа от грудины.

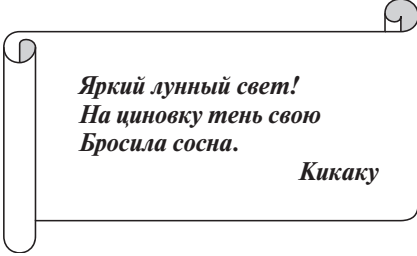
Течение и прогноз. При недостаточности клапанов аорты ревматической этиологии компенсация кровообращения вне обострения основного заболевания может сохраняться долгие годы. Декомпенсация кровообращения протекает вначале по левожелудочковому типу, а в дальнейшем, в результате длительного повышения давления в системе малого круга кровообращения, может привести к развитию правожелудочковой, а затем и к тотальной недостаточности кровообращения.

В прогностическом отношении наименее благоприятно течение недостаточности клапанов аорты сифилитического происхождения вследствие выраженной недостаточности коронарного кровотока, кардиосклероза.

Острая аортальная недостаточность — тяжелое гемодинамическое осложнение. Так как объем аортальной регургитации всегда большой и внезапный, адаптивная дилатация левого желудочка не происходит, что приводит к острому и значительному повышению давления в левом предсердии, легочных венах и капиллярах на фоне тяжелого варианта диастолической дисфункции левого желудочка. Результатом является развитие острого и тяжелого отека легких, не-

редко на фоне артериальной гипотензии, с очень высокой летальностью. Диагностика аортальной недостаточности затруднена, так как диастолический шум становится коротким и менее отчетливым, чем при хронической аортальной недостаточности. Часто выслушивается выраженный систолический шум вследствие увеличения скорости систолического кровотока при сохраненной сократительной функции левого желудочка. Пульсовое давление может оставаться нормальным, выражены признаки периферической гипоперфузии и влажные хрипы в легких. При рентгенологическом исследовании обращает на себя внимание картина выраженного застоя в легких без признаков дилатации левого желудочка. Эталонным методом диагностики причины острой аортальной недостаточности является ЭхоКГ. Безусловно, на догоспитальном этапе клиническая диагностика острой аортальной недостаточности чрезвычайно затруднена. Данное положение является принципиальным, так как без срочного хирургического вмешательства прогноз при острой аортальной недостаточности всегда неблагоприятный. Следовательно, перед врачом медицины неотложных состояний стоит практически невыполнимая задача диагностики острой аортальной недостаточности, ее причины и госпитализации больного в кардиохирургическую клинику.

Лечение. Бессимптомная легкая аортальная недостаточность не требует лечения. Следует избегать изометрических физических нагрузок. При бессимптомной умеренной аортальной недостаточности больным назначают ингибиторы АПФ. Осмотр показан каждые полгода, ЭхоКГ — каждые 12 месяцев. При бессимптомной тяжелой аортальной недостаточности постоянный прием вазодилаторов способствует сохранению функции левого желудочка и препятствует его дилатации. Осмотр проводится каждые 6 мес. для выявления бессимптомной дисфункции левого желудочка до того, как возникнут необратимые изменения. ЭхоКГ — каждые 6–12 месяцев и немедленно — при декомпенсации. При декомпенсированной аортальной недостаточности лечение проводится в соответствии с основными принципами лечения недостаточности кровообращения, основные средства — вазодилаторы, сердечные гликозиды, ингибиторы АПФ и диуретики. Средства, уменьшающие ЧСС, внутриаортальная баллонная контрпульсация противопоказаны, так как приводят к увеличению объема регургитации.



*Яркий лунный свет!
На циновку тень свою
Бросила сосна.*

Кикаку

Осложнения антиаритмической терапии

Лечение нарушений ритма и проводимости, особенно на догоспитальном этапе, представляет собой достаточно большие сложности. Это объясняется не только достаточно ограниченным набором современных антиаритмических средств, доступных на догоспитальном этапе, не всегда адекватной оценкой ЭКГ, особенно врачами линейных бригад СМП, наличием определенных стереотипов лечебной тактики, но и недооценкой возможных проаритмических эффектов антиаритмических препаратов (ААП).

Термин «проаритмия» применительно к ААП используют в случаях появления новых аритмий или учащения течения ранее имевшихся аритмий после назначения данных препаратов.

Механизм проаритмического действия антиаритмических средств неизвестен. Аритмогенный эффект препаратов наиболее часто имеет место у больных с тяжелыми аритмиями (постоянная желудочковая тахикардия, эпизоды фибрилляции желудочков) и нарушенной функцией левого желудочка (фракция выброса менее 35 %), следовательно, логичным является заключение, что аритмогенный эффект ААП чаще возникает, с одной стороны, при структурных изменениях миокарда, с другой стороны, определяется фармакологическими и электрофизиологическими свойствами конкретного антиаритмического средства. Однако трудно объяснить, почему препараты одного и того же класса оказывают различные эффекты: один из них оказывает аритмогенный эффект, другой препарат с такими же электрофизиологическими свойствами не только не вызывает, но и подавляет аритмию и хорошо переносится.

Типы проаритмического действия препаратов, согласно классификации P.J. Podrid (1989), делятся следующим образом:

I. Ухудшение течения существующих аритмий:

- А. Увеличение числа желудочковых экстрасистол (ЖЭ) или появление ЖЭ или коротких эпизодов пароксизмальных желудочковых тахикардий (ЖТ).
- Б. Переход коротких пароксизмов ЖТ в более длительные периоды ЖТ.
- В. Увеличение частоты длительных периодов ЖТ или наджелудочковых тахикардий (НЖТ).
- Г. Увеличение продолжительности периодов длительной ЖТ или НЖТ.
- Д. Появление аритмий, которые стало труднее или вообще невозможно купировать.

II. Появление новых аритмий:

- А. Наджелудочковых аритмий.
- Б. Полиморфных ЖТ.
- В. Типа torsade de pointes.
- Г. Развитие фибрилляции желудочков.

III. Развитие брадиаритмий:

- А. Появление синусовой брадикардии и остановки синусового ритма или развитие синоатриальной блокады.
- Б. Развитие АВ-блокады.

Какие же из антиаритмических препаратов и в каких клинических ситуациях могут быть небезопасны для больного? Для некоторой систематизации существующих к настоящему моменту научных знаний остановимся на особенностях групп ААП.

В клинической практике используется классификация антиаритмических средств V. Williams, согласно которой выделяется 4 группы ААП.

Общим свойством для препаратов I класса является блокада быстрых входящих натриевых ионных каналов. Все группы препаратов данного класса угнетают автоматизм клеток водителя ритма, причем в большей степени — подчиненных водителей ритма. В токсических дозах некоторые из препаратов угнетают активность всех водителей ритма, что может привести к остановке сердца. Внутри этого класса выделяют три подкласса.

Подкласс IA. Наиболее применяемыми препаратами данного подкласса являются хинидин, новокаинамид, дизопирамид.

Показаниями к применению *хинидина* являются: поддерживающая терапия при восстановленном синусовом ритме после кардиоверсии, пароксизмы наджелудочковой тахикардии или желудочковой тахикардии, АВ-узловая тахикардия, фибрилляция предсердий (ФП) и трепетание предсердий (ТП), реже — желудочковая экстрасистолия и предсердная экстрасистолия. На догоспитальном этапе данный препарат используется не столь часто, хотя существует не только пероральная его форма, но также раствор, содержащий 80 мг/мл хинидина глюконата. Ограничения его применения связаны с отрицательным инотропным эффектом, снижением АД и минутного объема. Необходимо помнить, что в высоких концентрациях хинидин может вызвать остановку синусового узла, блокаду АВ-узла высокой степени, нарушение автоматизма. С учетом способности хинидина удлинять интервал QT его не следует назначать больным с синдромом удлинения интервала QT или при желудочковой двунаправленной веретенообразной тахикардии типа *torsade de pointes*. Кроме того, хинидин противопоказан при блокаде ветвей пучка Гиса, гиперчувствительности, абберантных ритмах. Кроме противопоказаний, врачу необходимо помнить о побочных эффектах препарата (головокружение, нарушение зрения, бронхиальная астма, головная боль, шум в ушах, лихорадка, желудочно-кишечные расстройства, отеки, волчаночноподобный синдром).

Новокаинамид наиболее часто из препаратов IA группы применяется на догоспитальном этапе. Его важным свойством является увеличение порога фибрилляции в миокарде желудочков, угнетение активности синусового узла или «выскальзывающей» активности другого водителя ритма, т.е. данный ААП эффективен при аритмиях, вызванных повышенным автоматизмом. Новокаинамид в терапевтических дозах вызывает увеличение интервалов PR и QT, но не изменяет ширину комплекса QRS. Новокаинамид достаточно универсален как антиаритмик. Он применяется при продолжительной ЖТ, парных, политопных, ранних желудочковых экстрасистолах, причем данный препарат лучше переносится пожилыми больными, чем лидокаин, и, кроме того, он более эффективен для купирования длительных пароксизмов ЖТ, чем лидокаин (исключение составляют больные с инфарктом миокарда). Новокаинамид применяется при наджелудочковых нарушениях ритма, хотя необходимо отметить, что согласно последним рекомендациям Европейского общества кардиологов (2006) по лечению фибрилляции предсердий данный препарат не рекомендован для купирования пароксизмов фибрилляции предсердий. Синдром Вольфа — Паркин-

сона — Уайта (WPW) с клиническими проявлениями фибрилляции предсердий и наджелудочковой тахикардии также является показанием к применению новокаинамида, так как данный препарат подавляет антеградную и ретроградную проводимость по дополнительным путям проведения. В то же время он противопоказан при аритмии типа *torsade de pointes*, АВ-блокадах II и III степени. Во время введения новокаинамида необходимо четко контролировать АД, способность препарата вызывать острую гипотонию диктует в ряде случаев необходимость одновременного введения больному мезатона. Если у больного во время введения новокаинамида возникает острая слабость, это может быть первым проявлением гиперчувствительности к препарату.

Дизопирамид (ритмилен) в последние годы входит во многие схемы лечения аритмий. Если ранее основными показаниями к применению являлись угрожающие жизни желудочковые тахикардии и желудочковые экстрасистолы высокой градации, то в настоящее время он рекомендован при тахикардиях, обусловленных синдромом WPW, суправентрикулярных тахикардиях, в том числе фибрилляции предсердий. Однако необходимо помнить, что у больных ИБС возможно развитие коронарораспазма и повышение потребности миокарда в кислороде. Кроме того, ограничением к применению препарата являются кардиогенный шок, АВ-блокада II—III степени, тяжелая декомпенсированная сердечная недостаточность, синдром слабости синусового узла, синдром удлинения интервала PQ. Дизопирамид имеет также проаритмический эффект, состоящий в появлении желудочковых аритмий или их усугублении. При сердечной недостаточности велик риск возникновения гипотонии. Признаками передозировки препарата являются остановка дыхания, потеря сознания, аритмии и смертельный исход. Необходимо помнить, что дизопирамид специальных антидотов не имеет.

Подкласс IV. Основной препарат данного подкласса — *лидокаин* — является одним из самых применяемых ААП, особенно на догоспитальном этапе. Необходимо оговориться, что данный препарат выпускается с различным его содержанием в ампулах (1 % — 10,0; 2 % — 2,0 и 10,0; 10 % — 2,0 и т.д.), поэтому врачу всякий раз необходимо обращать на это внимание. Показаниями для назначения лидокаина являются желудочковые аритмии при остром инфаркте миокарда, желудочковые аритмии при дигиталисной интоксикации, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, аритмии, возникающие при инвазивных исследованиях и хирургических операциях на сердце. Однако лидокаин может быть причиной возникновения же-

лудочковой аритмии типа *torsade de pointes*. Препарат не назначают больным с наджелудочковыми аритмиями из-за риска учащения желудочковых сокращений (при трепетании и мерцании предсердий) и при синдроме WPW. Если у больного имеется тахикардия с широкими комплексами QRS (допустим, наджелудочковая тахикардия при нарушениях внутрижелудочковой проводимости или на фоне синдрома WPW) и врач не уверен в точной трактовке ЭКГ, лидокаин применять не следует. С учетом широкого применения лидокаина у больных инфарктом миокарда иногда возникает желание использовать его у больных, не имеющих желудочковых нарушений ритма для профилактики последних. Это является серьезной ошибкой, так как основным проаритмическим эффектом препарата является асистолия вследствие остановки синусового узла. Не следует забывать и о возможных аллергических реакциях, самой тяжелой из которых является анафилактический шок. Данный препарат в числе метаболитов имеет хиноинимин, обладающий антигенными свойствами. Во время введения лидокаина у больного могут проявиться неврологические нарушения — парестезии, двоение в глазах, тремор, сонливость, головная боль, дезориентация, судороги, спутанность сознания, кома.

Фенитоин (дифенин) обладает свойствами ААП IV подкласса, хотя был создан как противосудорожный препарат. В отличие от лидокаина данный препарат применяется как при желудочковых, так и при наджелудочковых нарушениях ритма, вызванных интоксикацией дигиталисом или другой этиологии в случаях неэффективности иных антиаритмических препаратов, при синдроме врожденного удлинения интервала QT, у больных с эпилепсиями и аритмиями. В то же время гиперчувствительность к препарату, гипотония, высокая степень АВ-блокады, выраженная сердечная недостаточность являются противопоказаниями к назначению дифенина. Необходимо помнить, что при введении данного ААП возможны неврологические нарушения — головная боль, хорея, тремор, атаксия, дизартрия, спутанность сознания и др. Данный препарат не следует назначать при тяжелых заболеваниях печени.

Эффективность *мексилетина (мекситила)* обусловлена, помимо торможения быстрого натриевого тока, мембраностабилизирующим и местноанестезирующим свойствами. Он эффективен при желудочковых нарушениях ритма у больных с острым инфарктом миокарда в такой же степени, как новокаинамид, хинидин, и мало уступает лидокаину. В то же время данный ААП имеет значительный спектр побочных действий. Прежде всего это сердечно-сосудистые побочные эф-

факты — гипотония, брадикардия, приступы стенокардии, нарушения АВ-проводимости, предсердная аритмия и даже кардиогенный шок. Врачи могут столкнуться с такими явлениями при введении мексилетина, как кратковременная потеря сознания, галлюцинации, психозы и судороги. Необходимо сказать, что длительное применение мексилетина как ААП не показано, так как примерно у 40 % больных отмечаются различные побочные действия препарата. При применении данного ААП на догоспитальном этапе с целью купирования опасных для жизни аритмий осложнения со стороны ЖКТ, ЦНС, сердечно-сосудистой системы не столь часты, как при длительном назначении препарата.

Подкласс IC. Из препаратов данного подкласса в настоящий момент широкий спектр показаний для применения имеет лишь *пропафенон (ритмонорм)*. Применение остальных ААП подкласса IC (*энкаинида, флекаинида*) рекомендуется ограничивать, за исключением только наиболее опасных для жизни желудочковых аритмий, протекающих с выраженной симптоматикой и резистентных к остальным ААП. Это связано со значительным проаритмическим эффектом этих препаратов вследствие выраженного угнетающего действия на проводимость.

Пропафенон, относясь к ААП подкласса IC, имеет свойства местного анестетика, слабого бета-адреноблокатора и антагониста кальция. Данный препарат рассматривается как относительно безопасный для купирования и предупреждения как желудочковых, так и наджелудочковых аритмий. Пропафенон входит в число немногих препаратов, рекомендованных Европейским обществом кардиологов (2006) для купирования пароксизмов фибрилляции предсердий. Данный препарат с успехом используется при синдроме WPW, причем при тахикардиях как с узким, так и с широким комплексом QRS. Его эффективность при синдроме предвозбуждения связана со способностью препарата удлинять рефрактерный период в дополнительных проводящих путях как в антеградном, так и ретроградном направлениях, полностью блокировать проведение в любом направлении.

Вместе с тем пропафенон может вызвать неблагоприятные гемодинамические изменения: увеличение давления в правом предсердии, легочной артерии, давления заклинивания легочных капилляров, что ограничивает его использование у больных с тяжелыми обструктивными заболеваниями легких и при бронхоспазмах. Отрицательный инотропный эффект пропафенона, особенно выраженный при снижении фракции выброса до 50 % и менее, обуславливает такие противопоказания к применению препарата, как кардиогенный шок,

неконтролируемая сердечная недостаточность. Данный ААП не применяется при синусовой брадикардии, синдроме слабости синусового узла, АВ-блокаде II–III степени.

Кроме противопоказаний, у пропафенона имеется достаточный спектр побочных эффектов. Данный препарат может вызвать трепетание предсердий, АВ-диссоциацию, остановку сердца, наджелудочковую тахикардию, усугубить удлинение интервала QT при его остром применении для купирования опасных для жизни аритмий. Другие побочные эффекты (нервно-психические — нарушение сна, галлюцинации, потеря памяти, психоз, маниакальное состояние, головокружение; желудочно-кишечные — поражение печени, гастроэнтерит; гематологические — анемия, агранулоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения; прочие — облысение, нефротический синдром, мышечная слабость, судороги и др.) более характерны при длительном применении пропафенона в качестве антиаритмического препарата.

В I класс антиаритмических препаратов входят также *этмозин* и *этацизин*. Данные препараты часто относят к **подклассу IV–IC**.

Основной антиаритмический эффект *этмозина* направлен на желудочковые аритмии, включая длительную желудочковую тахикардию. Необходимо отметить, что данный препарат нельзя сочетать с другими ААП, более того, при назначении этмозина предшествующую антиаритмическую терапию отменяют заранее, за 2–4 периода полувыведения этих препаратов. Частота проаритмических эффектов этмозина увеличивается с возрастом и достигает у пожилых 13,9 %. Препарат противопоказан при АВ-блокаде II–III степени, гемифасциальной блокаде, синдроме слабости синусового узла, инфаркте миокарда с бессимптомной желудочковой аритмией, кардиогенном шоке. Этмозин может вызвать преходящий подъем АД и увеличение ЧСС. На догоспитальном этапе врач медицины неотложных состояний может столкнуться с наиболее серьезными побочными эффектами препарата со стороны сердечно-сосудистой системы (инфаркт миокарда, эмболия легочной артерии, тромбофлебит, остановка сердца) и легочной системы (остановка дыхания, бронхоспазм, гипервентиляция).

Этацизин по своим свойствам достаточно сходен с этмозином, однако обладает более длительным антиаритмическим эффектом по сравнению с этмозином за счет того, что он действует на часть натриевого канала, расположенную как на внешней поверхности клеточной мембраны, так и на внутренней ее поверхности, что обуславливает формирование так называемых инактивационных ворот и дополнительных мест связывания

этацизина. Особенностью данного препарата является его эффективность при желудочковых и наджелудочковых аритмиях, рефрактерных к другим антиаритмическим препаратам. Так как данный препарат практически не вызывает брадикардии, он может быть применен при желудочковой экстрасистолии высоких градаций при тенденции к брадикардии, когда применение других ААП (кордарона, бета-адреноблокаторов) невозможно. Данный препарат имеет практически тот же спектр противопоказаний и побочных эффектов, что и этmozин.

Суммируя данные об ААП I класса, можно сделать вывод о том, что препараты данного класса, являясь ингибиторами быстрых натриевых ионных каналов, обладают значительными различиями в отношении как показаний и противопоказаний к их применению, так и проаритмических и побочных эффектов. Необходимо учитывать, что ААП I класса, за исключением лидокаина, мексилетина, удлиняют интервал QT и не могут быть использованы при желудочковой двунаправленной веретенообразной тахикардии. Синдром WPW является противопоказанием к применению препаратов IV подкласса, равно как и фибрилляция предсердий. Следует отметить, что ААП I класса не должны использоваться для длительного лечения нарушений ритма, так как в основной массе увеличивают смертность вследствие прежде всего проаритмических эффектов.

Класс II (бета-адреноблокаторы). Бета-адреноблокаторы (БАБ) относятся к ААП благодаря их способности подавлять возбудимость и проводимость посредством специфической блокады адренергической стимуляции потенциалов как водителей ритма сердца синусового узла, так и эктопических водителей ритма. Антиишемический эффект БАБ способствует снижению автоматизма и торможению механизма re-entry в миокарде. В больших дозах БАБ оказывают мембраностабилизирующий эффект подобно хинидину и местным анестетикам. Это приводит к повышению порога возбуждения, уменьшению скорости проведения импульса. БАБ могут вызывать, в отличие от препаратов класса I, небольшое укорочение интервала QT.

Показания к применению БАБ в качестве ААП чрезвычайно широки. Это практически все наджелудочковые нарушения ритма — синусовая тахикардия, пароксизмальная наджелудочковая тахикардия, синдром WPW в случаях повышения симпатического тонуса как инициатора пароксизмов, в том числе мерцания и трепетания предсердий, фибрилляция и трепетание предсердий (в основном для урежения ЧСС, профилактики пароксизмов). БАБ применяются также при желудочковых

нарушениях ритма. Они показаны при желудочковой экстрасистолии, особенно при дигиталисной интоксикации, пролапсе митрального клапана, врожденном синдроме удлинения интервала QT, гипертрофической кардиомиопатии, при стойкой желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков в случаях интоксикации дигиталисом или гиперкатехоламинемии, при проведении электрической дефибрилляции, для снижения риска развития фибрилляции желудочков и внезапной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда.

Необходимо отметить, что БАБ значительно проигрывают в антиаритмическом эффекте в отношении тахикардий у больных с синдромом WPW препаратам IA, IC подклассов и III класса ААП, в частности пропafenону и амиодарону.

БАБ противопоказаны при АВ-блокаде II–III степени, кардиогенном шоке, бронхообструктивных заболеваниях, бронхоспазме, брадикардии, гипотонии, синдроме слабости синусового узла.

Необходимо отметить, что БАБ, как и другие ААП, имеют проаритмогенные эффекты, о которых не следует забывать. Они могут вызывать желудочковую бигеминию, пароксизм желудочковой тахикардии типа двунаправленной веретенообразной с удлинением интервала QT и с развитием синкопальных состояний (приступы типа Морганьи — Адамса — Стокса). Фактором риска вышеуказанных проаритмогенных эффектов БАБ является сочетание их с другими ААП, поэтому комбинировать БАБ с антиаритмическими препаратами нужно крайне осторожно.

В настоящее время в арсенале врача имеются формы БАБ для парентерального введения. Так, отечественный препарат пронолол содержит в 5 мл 5 мг пропранолола. *Необходимо помнить, что при использовании БАБ, и в частности пропранолола, нельзя целевую дозу препарата вводить одномоментно.* Так, пропранолол вводится в дозе 0,5–1,0 мг через каждые 5 мин, максимальная нагрузочная доза составляет при этом 0,2 мг/кг.

Класс III. Основным препаратом данного класса ААП является *амиодарон (кордарон)*. Кордарон по праву считается наиболее сильным антиаритмическим препаратом. Его антиаритмический эффект является чрезвычайно сложным и включает в себя некоторые электрофизиологические свойства всех четырех классов антиаритмических средств. Он тормозит быстрый входящий ионный натриевый ток, блокируя подобно лидокаину как открытые, так и инактивированные ионные натриевые каналы. Кордарон является неконкурентным ингибитором альфа- и

бета-адренорецепторов, причем его действие ограничивается преимущественно сердцем. Кордарону свойственны также некоторые качества антагонистов кальция. Как препарат класса III кордарон изменяет электрофизиологические параметры миокарда. Кордарон обладает выраженным антифибрилляторным действием, причем единственный из ААП не повышает порог дефибриляции. Он эффективен у 60 % больных, рефрактерных к другой антиаритмической терапии при повторных желудочковых тахикардиях и фибрилляции желудочков. Очень важным эффектом кордарона является удлинение рефрактерного периода не только в АВ-узле и системе Гиса — Пуркинье, но также в дополнительных путях проведения, что делает его препаратом выбора у больных с синдромом WPW как при узком, так и при широком комплексе QRS. При пароксизме фибрилляции предсердий данный препарат значительно удлиняет рефрактерный период в предсердиях. Считается, что кордарон в ряду других ААП является «идеальным антиаритмиком». Тем не менее он неприменим при желудочковых тахикардиях типа *torsade de pointes*, так как удлиняет интервал QT. Кордарону в меньшей, чем другим антиаритмикам, степени свойственен проаритмический эффект. Тем не менее достаточно редко, но все же данный препарат может спровоцировать развитие полиморфной желудочковой тахикардии.

Кордарон противопоказан при синдроме слабости синусового узла, синусовой брадикардии, АВ-блокаде II и III степени, при снижении фракции выброса до 40 % и менее, гипокалиемии вследствие диуретической терапии, синдроме удлинения интервала QT. Что касается побочных эффектов, то при грамотном длительном назначении кордарона они могут быть сведены к минимуму. Так, пневмониты или фиброз легких, изменения со стороны глаз, изменения фоточувствительности, поражение ЖКТ, щитовидной железы и ЦНС при назначении кордарона в поддерживающей дозе 100–200 мг/сут возникают у 1–5 % больных. На догоспитальном этапе врач скорее может столкнуться с развитием аллергической реакции в виде анафилактического шока и кардиальными осложнениями. Необходимо помнить, что при введении в периферическую вену и превышении концентрации раствора 2 мг/мл кордарон может вызвать развитие флебита. Из ААП кордарон практически не взаимодействует только с лидокаином. Сочетание с другими ААП нежелательно.

Очень интересным антиаритмиком III класса является бретилия тозилат (бретилиум). Он оказывает прямое действие на клеточные мембраны сердца и не прямое воздействие на адренергические нейроны. Его взаимодействие с адренергическими нейронами приводит к хи-

мической симпатэктомии благодаря накоплению его в симпатических ганглионарных и постганглионарных адренергических нейронах, а также блокаде высвобождения норадреналина, в основном из пресинаптических нервных окончаний. В отличие от других антиаритмических препаратов бретилия тозилат в начальной фазе вызывает положительный инотропный эффект, во второй фазе его действия сократимость возвращается к исходному уровню. В первой фазе действия препарат приводит к кратковременному, но значительному укорочению рефрактерного периода в желудочках, что определяет его быстрый антифибрилляторный эффект в первые 10–15 мин инфузии препарата. Данные свойства бретилия тозилата обеспечивают такое показание к применению, как фибрилляция желудочков, в том числе рефрактерная к электрической дефибрилляции. Как препарат III класса он оказывает действие в основном на активность волокон Пуркинье, но не влияет на ткань миокарда предсердий. При предсердных нарушениях ритма назначение бретилия тозилата не практикуется, данный ААП применяется при желудочковой тахикардии, рефрактерной к другим антиаритмическим препаратам, особенно у больных с острым инфарктом миокарда, при желудочковой аритмии после хирургического вмешательства, пароксизмальной двунаправленной веретенообразной желудочковой тахикардии с удлинением интервала PQ. Необходимо помнить, что при фибрилляции желудочков или при гемодинамически значимой нестабильной желудочковой тахикардии препарат вводится путем быстрой инфузии неразведенного раствора.

Противопоказаниями к применению бретилия тозилата являются выраженная легочная гипертензия, стеноз аорты, неконтролируемая сердечная недостаточность, острые нарушения мозгового кровообращения.

Данный ААП обладает проаритмическими эффектами, связанными с особенностями механизма действия, обусловленными переходом высвобождением норадреналина из конечных нейронов при первой фазе действия и симпатомиметическим действием бретилия тозилата. Кроме того, препарат может вызвать гипотонию, брадикардию, учащение приступов стенокардии и загрудинные боли. Бретилия тозилат взаимодействует практически со всеми антиаритмиками (хинидин, новокаинамид, лидокаин, фенитоин, бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция), а также с препаратами наперстянки, поэтому комбинировать его с ААП не рекомендуется.

Соталол, являясь бета-адреноблокатором, входит в III класс антиаритмических препаратов. Дело в том, что данный препарат имеет два

изомера: левовращающий изомер в очень малых дозах обладает бета-блокирующим свойством, правовращающий таких свойств не обнаруживает. Оба же изомера соталола в больших дозах обнаруживают антиаритмические свойства, позволяющие отнести данный препарат к III классу.

Показаниями к применению соталола являются желудочковые аритмии, рефрактерные к другим антиаритмическим средствам, пароксизмальная и длительная желудочковая тахикардия, наджелудочковые аритмии (соталол наряду с кордароном резервируются для лечения постоянной формы фибрилляции предсердий), тахикардия у больных тиреотоксикозом. При стенокардии напряжения соталол назначается достаточно редко, в основном при сопутствующей желудочковой экстрасистолии или аритмии. Данный препарат не применяется у больных, перенесших инфаркт миокарда, для длительного приема. Необходимо помнить о возможности возникновения у больных синдрома отмены в случаях резкого прекращения приема препарата.

Противопоказаниями к применению соталола являются блокады сердца II–III степени, кардиогенный шок, неконтролируемая сердечная недостаточность, синдром удлинения интервала QT, синусовая брадикардия, обструктивные заболевания легких, наличие в анамнезе бронхоспазмов, бронхиальная астма.

Проаритмические осложнения при применении соталола достаточно серьезны: полиморфная веретенообразная двунаправленная желудочковая тахикардия, желудочковая тахикардия, особенно у больных с наджелудочковой тахикардией. Синдром отмены проявляется в виде различной тяжести аритмий. Соталол несовместим с большинством других антиаритмических препаратов различных классов.

Дофетилид, ибутилид по своим свойствам и спектру осложнений достаточно схожи с кордароном.

Класс IV (антагонисты кальция) действуют в качестве антиаритмических средств благодаря их способности блокировать медленные входящие кальциевые каналы. В качестве антиаритмических антагонистов кальция используются группы верапамила и дилтиазема. Что касается дигидропиридиновых антагонистов кальция (группа нифедипина), то они в качестве антиаритмических препаратов не применяются.

Антагонисты кальция, блокируя медленные входящие кальциевые каналы, угнетают синоатриальный автоматизм, проведение в синусовом и АВ-узле. Это приводит к замедлению синусового ритма, удлинению интервала PQ, снижению частоты желудочковых сокращений при предсердных аритмиях. В то же время препараты группы верапамила и

дилтиазема оказывают незначительное влияние на волокна Пуркинье и кардиомиоциты желудочков в нормальных условиях, и хотя описано их влияние на эти структуры при патологии, применение данных препаратов для лечения желудочковых нарушений ритма, как правило, не практикуется.

Верапамил (изоптин) является очень часто используемым препаратом для купирования нарушений ритма, особенно на догоспитальном этапе, и чрезвычайно популярен среди врачей скорой помощи. Здесь уместно напомнить, что верапамил наиболее эффективен при наджелудочковых тахикардиях, обусловленных преимущественно механизмами внутриузловой re-entry или круговым движением импульса, но в случаях эктопической предсердной тахикардии активность препарата обнаруживается в 2/3 случаев. Следовательно, не у всех больных с пароксизмальными наджелудочковыми тахикардиями данный препарат эффективен. Что касается фибрилляции/трепетания предсердий, существует стереотип оказания неотложной помощи при таких нарушениях ритма со стремлением во что бы то ни стало восстановить синусовый ритм. Необходимо оговориться, что благодаря способности верапамила увеличивать степень АВ-блокады данный препарат способен снизить частоту желудочковых сокращений. Если удалось тахисистолическую форму фибрилляции предсердий перевести в нормосистолическую или правильную форму трепетания предсердий 2 : 1 перевести в 4 : 1, значительно при этом уредив ЧСС, то это является достаточным успехом проведенной терапии.

Если говорить о возможности применения верапамила при синдроме WPW, то препарат может быть использован, когда имеет место наджелудочковая тахикардия, так как он действует благодаря замедлению проведения в АВ-узле, но оказывает минимальное действие на антеградное и ретроградное проведение в дополнительных путях проведения. Поэтому верапамил не оказывает эффекта при фибрилляции предсердий при синдроме WPW. Более того, в этом случае он приводит к парадоксальному ускорению проведения через дополнительные пути как из-за ограничения скрытой ретроградной проводимости, так и вследствие вызываемого им рефлекторного симпатического эффекта, приводящего к укорочению рефрактерности в дополнительных путях проведения. При желудочковой тахикардии препарат клинического эффекта не имеет.

Если у больного на фоне суправентрикулярной тахикардии наблюдается нестабильность гемодинамики, верапамил, ввиду того что он

вызывает снижение АД, вводить крайне рискованно. Отрицательный инотропный эффект препарата ограничивает его применение в качестве антиаритмического средства у больных с левожелудочковой недостаточностью, кардиогенным шоком, а также сочетание с бета-адреноблокаторами. Противопоказаниями к введению верапамила являются также синдром слабости синусового узла, АВ-блокада II–II степени.

Дилтиазем обладает высоким сродством к медленным кальциевым каналам, не влияет на проведение в синусовом узле, удлиняет время проведения и увеличивает функциональный и эффективный рефрактерный периоды АВ-узла. Данный препарат не влияет на антеградную и ретроградную проводимость дополнительных проводящих путей, следовательно, у больных с синдромом преждевременного возбуждения желудочков и мерцательной аритмией дилтиазем может вызвать увеличение частоты желудочковых сокращений. Показания, противопоказания, осложнения терапии дилтиаземом сходны с таковыми для верапамила. Необходимо оговориться, что дилтиазем лучше не применять у больных со стенокардией Принцметала, так как препарат может привести к развитию асистолии в небольшой дозе (60 мг). У больных с гипертиреоидным состоянием дилтиазем можно использовать при наджелудочковых и желудочковых аритмиях.

В арсенале врача имеются препараты, не относящиеся к группе антиаритмических средств, но обладающие антиаритмическими свойствами.

Препараты магния. Магний необходим для нормального функционирования натрий-калий-АТФазного и протонного насосов, участвует в контроле баланса основного внутриклеточного иона — калия. Магний необходим как кофактор для переноса, хранения и утилизации энергии, для синтеза белка и нуклеиновых кислот, митохондриальных процессов. При дефиците магния в организме отмечаются учащение ЧСС, небольшое непостоянное замедление АВ-проведения, уширение комплекса QRS, удлинение интервала QT, депрессия сегмента ST, уплощение зубца T. Снижение уровня магния в крови ниже 0,8 ммоль/л ассоциируется с большей частотой возникновения желудочковой экстрасистолии, желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков. Именно со снижением уровня магния связывают желудочковые аритмии при интоксикации дигиталисом. Кроме антиаритмического эффекта у больных инфарктом миокарда

магний оказывает кардиопротективное действие, профилактическое в отношении коронарospазма, вазодилатирующее (приводящее к умеренному снижению сопротивления в коронарных сосудах и увеличению коронарного кровотока).

Исходя из данных свойств магния его препараты показаны для купирования желудочковой двунаправленной веретенообразной аритмии типа *torsade de pointes* с удлинением интервала QT и желудочковой аритмии при интоксикации препаратами наперстянки. Его эффект значительно слабее при политопной предсердной тахикардии, при рефрактерной желудочковой тахикардии или при фибрилляции желудочков. Как правило, из препаратов магния в качестве антиаритмического средства используется магния сульфат, причем если 20 % раствор препарата применяется для внутримышечного и внутривенного введения, то 25 % раствор пригоден только для внутримышечного введения. При внутривенном введении можно столкнуться с угнетением дыхания. Необходимо помнить, что в таком случае необходимо ввести хлорид кальция.

Аденозин. Применение в некоторых случаях аденозина в качестве антиаритмического препарата связано со способностью данного препарата замедлять проведение через АВ-узел, вызывает перерыв в механизме re-entry в АВ-узле и может восстановить синусовый ритм при пароксизмах наджелудочковой тахикардии, в том числе и при синдроме WPW, однако у больных с фибрилляцией/трепетанием предсердий при наличии дополнительного пути проведения аденозин повышает проводимость по этому пути. В обычных дозах аденозин не оказывает действия на системную гемодинамику, однако в больших дозах вызывает снижение периферического кровотока, вследствие этого снижает АД. Аденозин неэффективен при трепетании/мерцании предсердий и при желудочковых аритмиях. Необходимо помнить, что аденозин не назначается при инфаркте миокарда из-за возможного синдрома обкрадывания.

Введение аденозина не является безопасным для больного. Так, наиболее значимым проаритмическим эффектом аденозина является асистолия. Также препарат может привести к развитию желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков, аритмии типа *torsade de pointes*, особенно у больных с синдромом удлинённого интервала QT. Врач может столкнуться с психоневрологическими побочными эффектами — нарушением психики, головокружением, двоением в глазах и т.д. Хотя данный препарат практически не входит в перечень

ААП, рекомендованных при наджелудочковых пароксизмальных тахикардиях, тем не менее продолжает использоваться на догоспитальном этапе, особенно в случаях нехватки других антиаритмических препаратов.

Сердечные гликозиды постепенно утрачивают свое значение как препараты для купирования пароксизмальных нарушений ритма. Антиаритмический эффект данной группы препаратов обусловлен их способностью уменьшать скорость проведения через АВ-узел и удлинять эффективный рефрактерный период благодаря увеличению активности блуждающего нерва, либо путем прямого действия на АВ-узел, либо из-за симпатолитического эффекта. Сердечные гликозиды у больных с наджелудочковой тахикардией при синдроме WPW повышают скорость проведения по дополнительному пути, что может привести к желудочковой тахикардии и даже к фибрилляции желудочков. Последними рекомендациями Европейского общества кардиологов (2006) их применение при пароксизмальной и персистирующей форме фибрилляции предсердий для купирования последних не показано. При фибрилляции/трепетании предсердий сердечные гликозиды могут применяться для контроля числа желудочковых сокращений, причем часто их приходится сочетать с бета-адреноблокаторами или антагонистами кальция.

Сердечные гликозиды противопоказаны при гипертрофической обструктивной кардиомиопатии, синдроме WPW, значительно выраженной АВ-блокаде, указании в анамнезе на приступы Морганьи — Адамса — Стокса, изолированной правожелудочковой недостаточности (легочном сердце, стенозе клапана легочной артерии), не следует их применять при изолированном митральном стенозе, в ранний период инфаркта миокарда и постинфарктный период при отсутствии фибрилляции предсердий и значительного снижения фракции выброса (35 % и ниже), синдроме слабости синусового узла. Особенно хочется предостеречь от введения сердечных гликозидов при желудочковой тахикардии, так как пароксизм может удлиниться и закончиться фибрилляцией желудочков. Если при тахикардии с широкими комплексами QRS врач не уверен в диагнозе наджелудочковой пароксизмальной тахикардии, в отсутствии синдрома WPW или не может распознать желудочковую тахикардию, сердечные гликозиды вводить категорически не следует. Механизм аритмогенного действия сердечных гликозидов заключается в нарушении образования импульсов и/или проводимости, при этом могут возникать почти все известные

аритмии, в том числе и несколько аритмий у одного и того же больного. Развитию интоксикационной аритмии при лечении сердечной недостаточности способствует гипокалиемия, сопутствующая пожилому возрасту, вызванная приемом диуретиков и длительно декомпенсированной недостаточностью кровообращения.

Из вышесказанного можно сделать вывод о том, что абсолютно безопасных антиаритмических препаратов не существует. Каждый из ААП имеет четкие показания и противопоказания к применению, спектр побочных действий, который не всегда учитывается врачами при оказании неотложной помощи. Кроме того, синтезируются новые антиаритмические препараты, проводятся многочисленные многоцентровые исследования, которые определяют Европейские и национальные (Украинские) рекомендации лечения тех или иных видов аритмий.

Отдельно необходимо остановиться на вопросе комбинации антиаритмических препаратов. Казалось бы, сочетание двух или более ААП с различными электрофизиологическими свойствами должно вызывать синергический антиаритмический эффект и снижать дозы входящих в комбинацию препаратов, что предполагает уменьшение риска побочных эффектов. Однако комбинация антиаритмических препаратов, как правило, приводит к повышению токсичности и развитию проаритмических эффектов. В связи с этим по возможности следует назначать один антиаритмический препарат в индивидуально подобранной дозе с учетом показаний и противопоказаний к применению данного препарата. Комбинировать при наджелудочковых аритмиях можно бета-адреноблокаторы с сердечными гликозидами, с хинидином; антагонисты кальция — с сердечными гликозидами, с хинидином. При желудочковых аритмиях не комбинируют препараты одного и того же подкласса. В случае необходимости при рефрактерных желудочковых аритмиях возможна комбинация хинидина и мексилетина, бета-адреноблокаторов и препаратов IA подкласса, кордарона с хинидином или новокаинамидом либо кордарона с мексилетином, бретилия тозилата с лидокаином. Однако как при монотерапии ААП, так и в случаях необходимости комбинации препаратов врач всегда должен оценивать соотношение возможной пользы от назначения антиаритмической терапии и риска побочных эффектов и осложнений от их применения у каждого больного. Здесь должен быть баланс между двумя основными врачебными заповедями: «Помоги!» и «Не навреди!»

*Быстрая молния!
Сегодня сверкнет на востоке,
Завтра — на западе...*

Кикаку

Неотложная терапия при желудочковых нарушениях ритма

Желудочковые аритмии (ЖА) являются наиболее частыми нарушениями ритма как у больных, так и у здоровых лиц, встречаясь в различных клинических проявлениях: от ощущения перебоев в деятельности сердца до развития внезапной смерти (ВС).

К ЖА относят: желудочковую экстрасистолию (ЖЭ), желудочковую парасистолию (ЖП), идиовентрикулярный ритм (ИТ), желудочковую тахикардию кратковременную и длительную (КЖТ и ДЖТ), фибрилляцию желудочков (ФЖ).

Распространенность ЖА в популяционных исследованиях достигает 93 %, проявляя тенденцию к увеличению с возрастом при наличии кардиальной патологии. Если у здоровых людей частота выявления ЖЭ составляет примерно 50 %, что не сопровождается увеличением смертности, то при наличии кардиальной патологии ситуация существенно меняется. Установленным является тот факт, что большинство случаев ВС обусловлено наличием ишемической болезни сердца (ИБС), а непосредственной причиной ВС являются ДЖТ и ФЖ. Смертность больных при сочетании ИБС и ЖЭ в 6 раз превышает таковую у больных ИБС без желудочковых нарушений ритма и достигает 14 % в год.

Изменение тонуса вегетативной нервной системы является основной причиной возникновения ЖА у здоровых лиц. Развитие ЖА требует наличия субстрата, провоцирующих и дополнительных факторов. Наличие субстрата может быть связано с патологией миокарда или анатомическими аномалиями. Электрофизиологическими механизмами являются re-entry, триггерная активность и эктопический

автоматизм. Re-entry — круговое движение волны возбуждения в миокарде и волокнах проводящей системы сердца. Триггерная активность представляет собой эктопическое возбуждение, возникающее вследствие генерации осцилляторных следовых желудочковых потенциалов. Эктопический автоматизм — нормальное свойство клеток проводящей системы сердца осуществлять во время диастолы спонтанную деполяризацию клеточных мембран. Клетки миокарда желудочков не имеют спонтанной активности, патологический автоматизм возникает вокруг зон ишемии или инфаркта миокарда.

ЖЭ различают по частоте и качественным характеристикам (политопность, степень преждевременности, повторяемость). В настоящее время наибольшее распространение получила классификация ЖЭ Б. Лауна, согласно которой ЖЭ подразделяются на 5 классов:

- 0 — ЖЭ нет;
- 1 — редкая ЖЭ (менее 30 в час);
- 2 — частая ЖЭ (более 30 в час);
- 3 — политопные ЖЭ;
- 4а — парные ЖЭ;
- 4б — КЖТ;
- 5 — ранние ЖЭ (типа R на T).

В клинической классификации, основанной на способности ЖА вызывать осложнения и определяющей необходимость антиаритмической терапии, выделяют доброкачественные, потенциально летальные и летальные ЖА.

Доброкачественные ЖА — редкие, частые, политопные, парные ЖЭ, КЖТ при отсутствии кардиальной патологии. Прогноз этих ЖА сопоставим с прогнозом здоровой популяции.

Потенциально летальные ЖА — частые, политопные, парные ЖЭ, КЖТ у больных со всеми формами ИБС, сердечной недостаточностью и кардиомиопатиями, так как значение этих ЖА заключается в их способности провоцировать возникновение летальных ЖА, а отягощающим фактором является дисфункция левого желудочка.

Летальные ЖА — ДЖТ и ФЖ, осложняющие течение ИБС, сердечной недостаточности, кардиомиопатии и приводящие к падению гемодинамики и внезапной смерти.

Пароксизмальная тахикардия представляет собой приступы учащения сердечной деятельности правильного ритма, обычно свыше 140 ударов в 1 минуту, с внезапным началом и окончанием, в результате импульсов, исходящих из расположенного вне синусового узла

центра. Желудочковая пароксизмальная тахикардия (ЖТ) является результатом повышенной активности эктопического очага, расположенного в одном из желудочков. Этот очаг генерирует импульсы с частотой 120–220 в минуту. Так как импульсы эктопического желудочкового очага проводятся патологическим путем, комплексы QRS при ЖТ деформированы и уширены — 0,12 с или более. Как правило, импульсы из желудочков не могут перейти вверх к атриовентрикулярному узлу и активировать ретроградным путем предсердия. Предсердия сокращаются независимо от желудочков под действием нормальных синусовых импульсов с частотой гораздо меньшей, чем желудочковая, то есть имеет место атриовентрикулярная диссоциация. Электрофизиологические механизмы возникновения ЖТ чаще всего связаны либо с феноменом re-entry, либо с повышением спонтанной диастолической деполяризации. Значительно реже в основе ЖТ лежат механизмы парасистол или макро-re-entry.

Пароксизмальная ЖТ наблюдается при тяжелых заболеваниях миокарда, таких как:

- ИБС, особенно при остром инфаркте миокарда и хронической аневризме сердца;
- дигиталисная интоксикация;
- катетеризация и операции на сердце, коронарография, бронхоскопия, эндоскопия, пункция перикарда;
- гипертоническая болезнь;
- шок различной локализации;
- тяжелые миокардиты;
- кардиомиопатии;
- приобретенные пороки сердца;
- синдром WPW;
- интоксикация антиаритмическими препаратами.

Достаточно редко пароксизмальная ЖТ наблюдается у лиц без кардиальной патологии при эмоциональном и физическом перенапряжении, гипертиреозидизме, отравлениях никотином, алкоголем, гипоксемии, нарушениях кислотно-щелочного состояния.

Основными факторами, обуславливающими тяжелые гемодинамические нарушения при ЖТ, являются: короткая диастола с пониженным наполнением желудочков кровью, степень и характер поражения миокарда, место расположения эктопического очага в желудочках, отсутствие согласованности сокращений желудочков и предсердий. Существует определенная зависимость между локализацией экто-

пического очага в желудочках и степень гемодинамических нарушений. Так, при доброкачественном типе эктопический очаг расположен около верхушки сердца и сократительная волна начинается с верхушки и выталкивает кровь в направлении вверх к аорте. При злокачественном типе эктопический очаг локализован у основания желудочков и сократительная волна направляет кровь вниз, в направлении обратном нормальному, вследствие чего наступают тяжелые гемодинамические нарушения даже при небольшой частоте тахикардии. Отсутствие согласованных предсердно-желудочковых сокращений приводит к выпадению систолы предсердий как фактора, обеспечивающего оптимальное наполнение желудочков и оптимальный минутный объем. Минутный объем уменьшается на 15–20 % вследствие нарушенной координации между сокращениями предсердий и желудочков.

Наиболее тяжелым гемодинамическим нарушением при ЖТ является кардиогенный шок, возникающий из-за значительного уменьшения ударного и минутного объемов сердца, результатом чего является артериальная гипотония и ишемия всех органов, а снижение коронарного кровотока (на 75 % и более) может стать причиной инфаркта миокарда или субэндокардиального некроза.

Клиническая картина. При ЖТ больных беспокоит сердцебиение с внезапным началом и концом. Необходимо оговориться, что в ряде случаев больные могут не ощущать сердцебиения при ЖТ. Как правило, это характерно для тяжелой сердечной декомпенсации, когда на первый план выступают остро наступающая адинамия, стенокардитические боли, острая сердечная недостаточность (сердечная астма, отек легких или кардиогенный шок). Следовательно, в такой ситуации, когда, казалось бы, нет жалоб на сердцебиение, строго обязательным является снятие ЭКГ. При ЖТ выражены мозговые симптомы, так как мозговой кровоток может уменьшаться на 40–75 %. В результате у больных появляются слабость, головокружение, темные круги перед глазами, афазия, синкопе, парезы, судороги, нарушение остроты зрения, кома. Проявлениями шока являются общее тяжелое состояние, холодный липкий пот, похолодание и бледность кожных покровов, снижение АД с низким пульсовым давлением, олигурия. У больных острая сердечная недостаточность может выразиться отеком легких или сердечной астмой. Желудок и кишечник при ЖТ со снижением АД не являются теми органами, которых касается процесс централизации кровообращения, следовательно, сниженный кровоток в

ЖКТ с компенсаторным спазмом сосудов брыжейки вызывает значительную ишемию органов брюшной полости, которая клинически проявляется метеоризмом, диспепсией, острыми язвами и эрозиями желудка и двенадцатиперстной кишки, геморрагическим некрозом кишок, кишечной непроходимостью. В ряде случаев фиксируются приступы Морганьи — Эдемса — Стокса.

Объективные симптомы ЖТ. У больных отмечается тахикардия с ЧСС 100–220 ударов в 1 мин, причем ЧСС остается неизменной при проведении вагусных проб и физической нагрузке. Ритм, как правило, правильный. Приступы ЖТ могут прерываться интервалами синусового ритма. Это создает картину неправильной сердечной деятельности, близкой к полной аритмии.

Интерmittирующее усиление I тона является одним из самых важных аускультативных симптомов. Усиление I тона («пушечный тон») по своему происхождению аналогично усилению при полной АВ-блокаде. Оно возникает только тогда, когда сокращение предсердий наступает за 0,5–0,1 с до систолы желудочков. Быстро наступающая систола застает створки клапанов на большом расстоянии друг от друга, свисающими низко в полость желудочков, и поэтому они выполняют резкое и большого размаха движение энергичного смыкания, что создает сильный первый тон.

Вследствие неодновременного сокращения желудочков и неодновременного закрытия клапанов возникает выраженное расщепление I и II тона на верхушке. В некоторых случаях выраженной тахикардии II тон может стать более слабым или вообще исчезнуть в результате низкого давления в аорте и легочной артерии. В таких случаях при аускультации нельзя определить ЧСС, так как два первых тона ошибочно принимаются за I и II тон, и ЧСС сосчитывают как половину действительной.

Яремные вены пульсируют вместе с предсердиями с частотой синусового ритма, тогда как ЧСС, установленная аускультативно, существенно выше. Разница между частотой пульса яремных вен и частотой артериального пульса имеет большое диагностическое значение как выражение атриовентрикулярной диссоциации. Временами появляются усиленные пульсации шейных вен (пушечные А-волны яремного венозного пульса). Данный феномен возникает тогда, когда желудочки и предсердия сокращаются одновременно или почти одновременно, а трикуспидальный клапан еще закрыт. В такой момент наступают блокада предсердий и возвращение крови ретроградным путем к яремным венам.

Могут иметься признаки кардиогенного шока — бледность кожных покровов, холодный липкий пот, холодные конечности, гипотония, низкое пульсовое давление. У половины больных кардиогенный шок сочетается с сердечной астмой или отеком легких. У пожилых больных зачастую отмечается общая мозговая и очаговая неврологическая симптоматика.

Практическим руководством ACC/AHA/ESC по ведению пациентов с желудочковыми аритмиями и предотвращению внезапной коронарной смерти (2006) определены следующие формы желудочковых аритмий:

— **нестойкая желудочковая тахикардия:** три последовательных желудочковых комплекса или более, спонтанно заканчивающиеся менее чем через 30 с, с частотой более 100 в 1 мин:

— **мономорфная:** нестойкая ЖТ с однородной ЭКГ-морфологией комплекса QRS;

— **полиморфная:** нестойкая желудочковая тахикардия с нестабильной ЭКГ-морфологией комплекса QRS при продолжительности цикла от 600 до 180 мс;

— **стойкая желудочковая тахикардия:** ЖТ, продолжающаяся более 30 с и/или требующая купирования в связи с нарушением гемодинамики менее чем через 30 с:

— **мономорфная:** стойкая ЖТ со стабильно однородной ЭКГ-морфологией комплекса QRS;

— **полиморфная:** стойкая ЖТ с нестабильной или полиморфной ЭКГ-морфологией комплекса QRS при продолжительности цикла от 600 до 180 мс;

— **тахикардия re-entry с блокадой ножки пучка Гиса:** ЖТ по механизму re-entry с вовлечением системы Гиса — Пуркинье, обычно с ЭКГ-морфологией блокады левой ножки пучка Гиса, как правило, развивается при наличии кардиомиопатии;

— **двунаправленная желудочковая тахикардия:** ЖТ с отклонениями при сокращениях оси комплекса QRS во фронтальной плоскости, часто ассоциированная с гликозидной интоксикацией;

— **пароксизмальная желудочковая тахикардия типа «пируэт» (torsade de pointes):** ЖТ, ассоциированная с удлинённым интервалом Q—T или интервалом Q—Tc, а ЭКГ характеризуется вращением вершины комплекса QRS вокруг изоэлектрической оси при аритмии: типичная форма начинается после короткого-длинного-короткого интервалов между нормальным сокращением и экстрасистолой; ва-

риант с короткими интервалами сдвоенного ритма развивается, когда после нормального сокращения и короткого интервала следует экстрасистола;

— **трепетание желудочков:** правильная форма (вариабельность продолжительности цикла 30 мс или менее) желудочковой аритмии с частотой сокращений около 300 в 1 мин (продолжительность цикла 200 мс), мономорфного типа; отсутствует изоэлектрический интервал между следующими друг за другом комплексами QRS;

— **фибрилляция желудочков:** частый, обычно более 300 в 1 мин/200 мс (продолжительность цикла 180 мс или менее), очень нерегулярный желудочковый ритм с выраженной вариабельностью продолжительности цикла, морфологии и амплитуды комплекса QRS.

Более часто в клинике используется классификация, согласно которой по локализации выделяются левожелудочковые и правожелудочковые тахикардии, по форме комплексов — альтернирующие, двунаправленные и полиморфные (пируэт). По длительности ЖТ выделяются следующие формы:

1. Кратковременные ЖТ. Более 3 ЖЭ подряд с частотой более 100/мин, длительностью менее 30 с; купируется самостоятельно.

2. Длительные ЖТ. Более 30 с. Или требующие для купирования электроимпульсной терапии вследствие гемодинамических нарушений.

3. Постоянно-возвратные (непрерывно-рецидивирующие). Кратковременная или длительная ЖТ, прерываемая 1–2-синусовыми сокращениями.

Решающее значение в диагностике ЖА имеет ЭКГ. Для ЭКГ-диагностики требуется анализ всех 12 отведений.

Признаками ЖЭ являются преждевременное появление уширенного и деформированного комплекса QRS с дискордантным смещением сегмента ST, отсутствие зубца P, полная компенсаторная пауза.

Желудочковая парасистолия характеризуется желудочковыми экстрасистолами одинаковой формы, отсутствием фиксированного интервала сцепления, наличием сливных комплексов; расстояние между смежными парасистолами кратно общему делителю.

Для идиовентрикулярного ритма характерно наличие уширенных комплексов QRS с частотой 30–60 в минуту. Частота 60–100 в 1 мин рассматривается как ускоренный идиовентрикулярный ритм.

Маркеры ЖТ таковы:

1. Желудочковые комплексы деформированы, уширены, сходны с формой желудочковых экстрасистол. Комплекс QRS превышает

0,12 с. Место топического очага определяется по правилам топической диагностики желудочковых экстрасистол.

2. Интервалы R–R сильно укорочены, ЧСС чаще всего 150–200 в минуту.

3. Дискордантное направление зубца Т по отношению к комплексу QRS.

4. Ритм правильный, но в отличие от наджелудочковой пароксизмальной тахикардии разница между длиной интервалов R–R составляет от 0,02 до 0,03 сек.

5. Иногда регистрируется синусовый ритм с частотой меньшей, чем частота желудочковых сокращений (обычно от 60 до 100 синусовых импульсов в минуту).

6. Возможна неполная АВ-диссоциация: преждевременно появляющиеся захваты желудочков синусовыми импульсами, имеющие вид суправентрикулярных сливных комплексов.

7. Волны Р вполне независимы от желудочковых комплексов, с гораздо меньшей частотой. Расстояния между отдельными волнами одинаковы. Предсердные волны приходятся на различные расстояния перед или за желудочковыми комплексами или сливаются с ними, оставляя иногда небольшие расщелины или зазубрины.

8. Если комплексы QRS отрицательные в отведениях от V_1 до V_6 , диагноз ЖТ не вызывает сомнения. Преимущественно отрицательные комплексы QRS в отведениях от V_4 до V_6 также говорят о наличии ЖТ.

9. Наличие комплекса типа QR в одном или нескольких грудных отведениях в пределах V_2 – V_6 позволяет поставить диагноз ЖТ. Необходимо отметить, что, если комплексы QRS положительные во всех отведениях от V_1 до V_6 , это может быть связано как с ЖТ, так и с тахикардией при наличии антидромного кругового движения импульса при синдроме WPW.

10. Интервалы RS должны быть более 0,1 с при измерении их от зубца R до пика зубца S во всех грудных отведениях.

11. Наличие QS или rS в отведении V_6 или отрицательное значение суммы амплитуды зубцов QRS в V_3 , то есть зубец r с глубоким S в отведении V_6 , — типичный признак ЖТ.

12. Если комплекс QRS в V_1 положительный и левое «ухо кролика» выше правого, то в таком случае ЖТ является наиболее вероятным диагнозом.

13. При ЖТ электрическая ось сердца обычно расположена под углом от 90 до 180 градусов, что не исключает нормального расположения оси сердца у больных с идиопатической ЖТ.

14. Положительная конкордантность (комплексы QRS положительны во всех отведениях от V_1 до V_6 .) характерна для ЖТ, но встречается также при синдроме WPW. Однако если комплексы QRS отрицательные в отведениях от V_1 до V_6 , то это характерно только для ЖТ, поскольку при синдроме WPW, при котором импульс распространяется антеградно по дополнительному пути, такие изменения ЭКГ не встречаются.

Считается, что самое большое значение для диагноза имеют три классических ЭКГ-признака пароксизмальной ЖТ: 1) выявление атриовентрикулярной диссоциации; 2) появление комплексов с так называемым желудочковым захватом и/или комбинированные сокращения желудочков; 3) наличие перед и/или после приступа желудочковых экстрасистол, форма которых такая же, как форма желудочковых комплексов во время ЖТ.

Что касается АВ-диссоциации, при которой количество комплексов QRS превышает количество зубцов Р, что говорит в пользу ЖТ, то выявление последних может оказаться затруднительным. Кроме достаточно часто встречающейся ситуации, когда конечная часть зубца Т или начальная часть QRS могут напоминать зубцы Р, что ведет к ошибочной диагностике наджелудочковой тахикардии, в некоторых случаях ЖТ наблюдается также ВА-проведение 1 : 1, так как происходит ретроградное проведение импульса из желудочкового очага в предсердия. Может встречаться вариант сочетания фибрилляции предсердий и ЖТ, когда зубцы З вообще отсутствуют. Таким образом, АВ-диссоциация не всегда является безусловным диагностическим признаком. Для выявления зубцов Р и АВ-диссоциации при ЖТ наибольшее значение имеют грудные (V_1 , V_2) и правые грудные (V_3R) отведения.

Иногда при ЖТ синусовые импульсы из предсердий, независимые от желудочковых эктопических импульсов, могут достичь АВ-узла в момент внерефрактерного периода. Таким образом, возникает возможность для прохождения некоторых предсердных импульсов через АВ-систему, которые, достигнув желудочков, могут вызвать одиночные, неэктопические сокращения желудочков. Такой захват желудочков одиночными синусовыми импульсами имеет большое диагностическое значение при ЖТ. Сокращения с захватом желудочков характеризуются тем, что на фоне близко расположенных уширенных и измененных эктопических комплексов появляются одиночные узкие комплексы QRS, которым предшествует зубец Р и неизменяю-

щийся интервал PQ(R). При ЖТ также обнаруживается появление комбинированных сокращений желудочков. В этом случае имеет место прохождение одиночных синусовых импульсов через АВ-узел в желудочки, что совпадает по времени с возникновением следующего эктопического желудочкового импульса. Таким образом, желудочки одновременно активируются синусовым и эктопическим желудочковым импульсами. Комбинированные желудочковые сокращения характеризуются тем, что в цепи расположенных рядом уширенных и измененных эктопических комплексов QRS появляются одиночные желудочковые сокращения, которым предшествует зубец Р, а начальная часть комплекса не деформирована. Средняя и финальная части комплекса QRS значительно более деформированы. Необходимо отметить, что для диагностики желудочкового захвата и комбинированных сокращений желудочков необходима непрерывная запись ЭКГ в течение достаточно длительного времени. Наиболее часто они появляются после внутривенного введения антиаритмических средств (лидокаина или новокаинамида).

Очень важными с клинической точки зрения являются двунаправленная ЖТ с полиморфными желудочковыми комплексами и тахикардия типа *torsades de pointes*. Двунаправленная ЖТ характеризуется чередованием расположенных в двух направлениях желудочковых комплексов — одного с главным колебанием, направленным вверх, а следующего — с главным колебанием, направленным вниз. ЧСС более 150 в 1 мин. Двунаправленная тахикардия, независимо от ее происхождения (узловая или желудочковая форма), обусловлена, как правило, дигиталисной интоксикацией и/или очень тяжелым поражением сердечной мышцы. В прогностическом плане появление у больного приступа двунаправленной ЖТ свидетельствует о весьма вероятном завершении ее фибрилляцией желудочков.

Тахикардия типа «пируэт» обычно развивается на фоне удлиненного интервала QT, характеризуется неодинаковыми интервалами RR, комплексы QRS фиксируются в виде характерных колебаний вокруг изолинии. Амплитуда этих комплексов различная, направление их чередуется: они то выше, то ниже изолинии. ЧСС колеблется от 200 до 300 в 1 мин, но может достигать и 400 в 1 мин. Тахикардия обычно неустойчивая, длится от 30 с до 1 мин, а более длительные приступы переходят в фибрилляцию желудочков. Следует помнить, что такая ЖТ может явиться следствием применения антиаритмических средств, способных удлинять интервал QT,

таких как хинидин, новокаинамид, дизопирамид, кордарон, соталол, пропafenон, а также трициклических антидепрессантов, блокаторов H_1 -рецепторов (антигистаминные средства), противовирусных, противогрибковых препаратов и антибиотиков. Тахикардия типа «пируэт» может возникнуть при гипокалиемии, гипомagneмией, отравлении инсектицидами, субарахноидальном кровоизлиянии, употреблении кокаина. Синдром укорочения интервала QT может быть врожденным.

Проведение дифференциальной диагностики между желудочковой и наджелудочковой тахикардиями порой бывает достаточно сложным. Этот вопрос является принципиальным и в ряде случаев — жизненно важным для больного. Дело в том, что некоторые антиаритмические препараты неприменимы при наджелудочковых нарушениях ритма и синдроме WPW (например, лидокаин), другие при желудочковых нарушениях ритма либо неэффективны (группы верапамила, дилтиазема), либо опасны (сердечные гликозиды).

Уширение комплекса QRS во время наджелудочковой тахикардии является результатом блокады ножек пучка Гиса, синдрома WPW. Узловую тахикардию с АВ-диссоциацией практически невозможно отличить от ЖТ. Желудочковую тахикардию с ретроградным АВ-проведением и отрицательным зубцом Р после комплекса QRS трудно дифференцировать с нижеузловой тахикардией с уширенными комплексами QRS. С другой стороны, при ЖТ может наблюдаться узкий комплекс QRS в тех случаях, когда эктопический очаг расположен высоко, в межжелудочковой перегородке или в проксимальной части пучка Гиса перед его бифуркацией.

Антиаритмические препараты (ААП), обладающие активностью в отношении желудочковых нарушений ритма, достаточно многочисленны. Необходимо отметить, что режимы терапии ЖА антиаритмическими препаратами достаточно быстро обновляются согласно международным и отечественным рекомендациям.

Прежде чем перейти к современным рекомендациям ACC/AHA/ESC (2006), вероятно, уместно остановиться на основных классах ААП (классификация V. Williams), показаниями к применению которых являются желудочковые нарушения ритма.

Общим свойством для всех препаратов I класса является их способность угнетать автоматизм клеток водителя ритма, при этом они в большей степени подавляют автоматизм клеток, подчиненных

водители ритма, и в меньшей степени — клеток синусового узла. Все три подкласса внутри I класса обладают антиаритмической активностью в отношении желудочковых нарушений ритма.

Класс I. Подкласс IA. Показаниями к назначению **хинидина** являются пароксизмы ЖТ, желудочковая экстрасистолия, а также поддерживающая терапия при восстановленном после кардиоверсии синусовом ритме. Необходимо отметить, что наиболее приемлемой формой препарата для применения при ЖТ является раствор хинидина глюконата для инъекций, содержащий 80 мг/мл. Препарат применяют в/в по 800 мг в 40 мл 5% раствора глюкозы со скоростью 1 мл/мин при обязательном монитореровании ЭКГ и АД. Возможно в/м введение хинидина глюконата в дозе 600 мг с последующим введением по 400 мг каждые 2 часа.

Важным свойством **новокаинамида** является способность увеличивать порог фибрилляции в миокарде желудочков, а его основной фармакологически активный метаболит N-ацетилпрокаинамид по своим характеристикам похож на препараты III класса — кордарон и бретилия тозилат. Показаниями к применению являются ЖА, в частности, ДЖТ парные, политопные и ранние ЖЭ. Для купирования ДЖТ, за исключением случаев острого инфаркта миокарда, в/в инфузия новокаинамида более эффективна, чем инфузия лидокаина. Пожилыми людьми новокаинамид лучше переносится, чем лидокаин, часто вызывающий неврологические токсические побочные явления. Необходимо заметить, что препарат выпускается в растворах, содержащих 100 и 500 мг в 1 мл, поэтому врачу всякий раз необходимо обращать внимание на дозу новокаинамида, содержащуюся в ампуле. С осторожностью следует применять препарат у больных с тяжелой дигиталисной интоксикацией, при сердечной недостаточности, в случаях тяжелой ЖТ у больных с ИБС, при бронхиальной астме.

Дизопирамид назначается при ЖА (ЖТ, политопные, частые и парные ЖЭ), которые рассматриваются как угрожающие жизни. При более легких аритмиях, в частности при бессимптомных желудочковых экстрасистолах, не рекомендуется назначать дизопирамид из-за риска проаритмического эффекта. Необходимо также помнить, что препарат может вызывать коронарospазм, поэтому при остром инфаркте миокарда от его применения лучше воздержаться.

Все препараты подкласса IA удлинняют интервал QT, следовательно, противопоказанием к их применению является тахикардия типа «пирует».

Класс I. Подкласс IB. Препараты этого подкласса действуют селективно на поврежденный и ишемизированный миокард, способствуя местной блокаде, что приводит к перерыву re-entry.

Лидокаин является, пожалуй, одним из наиболее применяемых препаратов при лечении ЖА. Лидокаин является препаратом выбора у больных с острым инфарктом миокарда и ЖА. Он способен предотвращать рецидив ФЖ и ЖТ, в том числе после электроимпульсной терапии. Необходимо помнить, что лидокаин ни в коем случае нельзя применять при инфаркте миокарда профилактически, так как, обладая достаточно выраженными проаритмическими свойствами, он может вызвать асистолию. Если у больного имеется тахикардия с широкими комплексами QRS и врач не уверен, что это ЖТ, а не синдром WPW, лучше лидокаин не использовать, равно как и при наджелудочковых тахикардиях, из-за риска учащения желудочковых сокращений (при фибрилляции и трепетании предсердий). Препарат выпускается в ампулах и флаконах с разным процентным содержанием, на что необходимо обращать внимание.

Мексилетин близок по своим свойствам к лидокаину, основными показаниями к его применению являются предупреждение и лечение угрожающих жизни ЖА (частые, парные ЖЭ, а также ЖТ). В связи с риском развития угрожающих жизни аритмий отмену предыдущей антиаритмической терапии препаратами IA класса следует проводить в условиях стационара. При комбинации мексилитина с бета-адреноблокаторами отмечается повышение антиаритмического эффекта.

Фенитоин (дифенин) является препаратом выбора у больных с эпилепсией и аритмиями, эффективен при дигиталисной интоксикации, ЖА во время операций у больных с врожденными пороками сердца, показан при врожденном удлинении интервала PQ.

Класс I. Подкласс IC. Применение препаратов данного подкласса (за исключением пропafenона), таких как энкаинид, флекаинид, рекомендовано ограничивать, за исключением только опасных для жизни ЖА, протекающих с выраженной клинической симптоматикой.

Пропafenон относится к препаратам подкласса IC и сочетает в себе также свойства местного анестетика и очень слабого бета-адреноблокатора и антагониста кальция, что позволяет рассматривать его как относительно безопасный препарат для купирования и предупреждения ЖА. Данный препарат применяется при синдроме WPW, в том числе и при тахикардиях с широким комплексом QRS. В последние годы вошел во многие антиаритмические схемы.

Класс I. Подкласс IB–IC. Препараты данного подкласса обладают свойствами подклассов IB и IC.

Основной антиаритмический эффект **этмозина** направлен на желудочковые аритмии, однако при инфаркте миокарда с бессимптомной ЖА применение данного препарата противопоказано.

Этацизин обладает более продолжительным антиаритмическим действием по сравнению с этмозином, а также свойствами антагониста кальция. Данный препарат применяется при ЖА, рефрактерных к другим антиаритмическим средствам. Этмозин можно осторожно применять при наличии у больных сочетания брадикардии и ЖЭ высоких градаций.

Необходимо отметить, что препараты I класса длительно не назначаются из-за аритмогенных свойств и достаточного спектра побочных действий.

Класс II (бета-адреноблокаторы). Бета-адреноблокаторы (БАБ) подавляют возбудимость и проводимость благодаря специфической блокаде адренергической стимуляции потенциалов водителей ритма сердца, причем как синусового узла, так и эктопических водителей ритма. Оказывая антиишемическое действие, БАБ способствуют снижению автоматизма и торможению механизма re-entry в миокарде. Кроме того, в больших дозах БАБ оказывают мембраностабилизирующее действие подобно хинидину и местным анестетикам, из-за чего повышается электрический порог возбуждения. В число общих показаний к применению БАБ входят ЖА — ЖЭ и стойкая ЖТ, особенно при интоксикации дигиталисом и при ишемии, вызванной физической нагрузкой, при пролапсе митрального клапана, синдроме врожденного удлинения интервала QT, гипертрофической кардиомиопатии; пароксизмальная ЖТ при рефрактерности к другим ААП; ФЖ при гиперкатехоламинемии, проведении электрической дефибрилляции, при рефрактерности к последней. БАБ нашли широкое применение в профилактике пароксизмов ФЖ, риска развития ФЖ и внезапной смерти у больных после инфаркта миокарда. БАБ при рецидивах стойкой ЖТ менее эффективны, чем препараты I класса (пропранолол, метапролол, бревиблок).

Класс III. Общими показаниями к применению препаратов данного класса ААП являются угрожающие жизни ЖА, а также ЖА, рефрактерные к другим антиаритмическим препаратам. Больные с ЖА часто имеют нарушенную функцию левого желудочка. ААП III класса, в частности кордарон, в меньшей степени оказывают кардиодепрессивный эффект по сравнению с препаратами класса I.

Кордарон является наиболее сильным ААП, обладает свойствами блокатора быстрых натриевых ионных каналов, является неконкурентным ингибитором альфа- и бета-адренорецепторов, причем его антиадренергическое действие ограничивается только сердцем. Ему также свойственны качества антагониста кальция. Кордарон представляет собой сильное антифибрилляторное средство, в состоянии более чем в 50 % случаев предупредить развитие ФЖ и ЖТ. Препарат эффективен при аритмиях как у больных с ИБС, так и без ИБС. Показаниями к назначению кордарона являются предупреждение опасных для жизни ЖА, ФЖ, а также стенокардия Принцметала, осложненная тяжелыми ЖА. Необходимо отметить, что кордарон удлиняет рефрактерный период не только в АВ-узле и в системе Гиса — Пуркинье, но также в дополнительных путях проведения, чем объясняется его антиаритмический эффект при синдроме WPW. Следовательно, для купирования тахикардий с широким комплексом QRS (как наджелудочковых, так и желудочковых) данный препарат является универсальным. Кроме того, кордарон не только повышает порог ФЖ, но и снижает порог дефибрилляции. Единственное исключение составляет ЖТ типа «пируэт», так как кордарону свойственно удлинение интервала QT.

Бретилия тозилат отличается от всех ААП тем, что он оказывает сложный фармакологический эффект, включающий не прямое действие благодаря взаимодействию с адренергическими нейронами (химическая симпатэктомия) и прямое действие на клеточные мембраны сердца. В поврежденном миокарде он приводит к нормализации электрофизиологических параметров. Бретилия тозилат, как препарат III класса, оказывает действие в основном на волокна Пуркинье, в то время как адренергическая стимулирующая активность определяет его быстрый антифибрилляторный эффект в первые 10–15 мин после инфузии препарата. Показаниями к его применению являются: ФЖ, в том числе резистентная к электрической дефибрилляции; ЖТ, рефрактерная к другим ААП, особенно у больных с острым инфарктом миокарда; ЖА после хирургического вмешательства; пароксизмальная двунаправленная веретенообразная ЖТ с удлинением интервала QT. При ФЖ или гемодинамически значимой нестабильной ЖТ для купирования возможна быстрая в/в инфузия неразведенного раствора.

Соталол, будучи бета-адреноблокатором, известен как ААП III класса за счет наличия в составе 2 изомеров, один из которых (право-

вращающий) обладает свойствами препаратов III класса. Препарат нашел свое применение при ЖА, включая ФЖ, рефрактерные ЖА, ЖТ (постоянные и пароксизмальные формы), особенно при сочетании со стенокардией напряжения.

Класс IV (антагонисты кальция) — при ЖА не применяются.

Из других препаратов с антиаритмическими свойствами следует отметить препараты магния, область применения которых — купирование тахикардий типа *torsades de pointes* с удлинением интервала QT и ЖА при интоксикации дигоксином, а также профилактика ЖА у больных с острым инфарктом миокарда, а также аймалин, антиаритмическое действие которого обеспечивается подавлением механизма re-entry. Аймалин показан при ЖЭ, в частности у больных с инфарктом миокарда, пароксизмальной ЖТ.

Лечение ЖА основывается на предварительной оценке тяжести аритмии и выявлении провоцирующих факторов. Устранение таких факторов в ряде случаев может привести к благоприятному эффекту, исключающему необходимость длительной антиаритмической терапии. При асимптомных или мало беспокоящих доброкачественных аритмиях лечение не требуется.

В лечении потенциально летальных аритмий необходимо решить следующие задачи: купирование ЖА и осуществление противорецидивной терапии. При выборе ААП необходимо учитывать возможность развития побочных и аритмогенных эффектов, наблюдающихся примерно у 30 % больных, а также отрицательное инотропное действие ААП.

В отечественной кардиологии приняты следующие подходы к лечению ЖТ (А. Фролов, 2000): после оценки состояния больного (АД, наличие левожелудочковой недостаточности, стенокардитических болей и т.д.) больному вводится лидокаин болюсом в дозе 1 мг/кг с повторным введением 0,5 мг/кг каждые 8 мин до купирования ЖТ или до 3 мг/кг (предпочтительнее больным с острым коронарным синдромом).

При отсутствии эффекта возможно в/в введение новокаинамида — 20 мг/кг до купирования ЖТ или до общей дозы 1000 мг (можно вводить 100 мг каждые 5 мин).

При отсутствии эффекта от введения ААП следует провести электроимпульсную терапию. **При возникновении гипотензии, одышки, загрудинной боли или отека легких или наличии этих признаков во время возникновения ЖТ в любой момент оказания помощи требу-**

ется проведение дефибрилляции начиная с 1500 Вт с увеличением каждого последующего заряда в 2 раза. При рецидивировании добавить лидокаин (новокаинамид) и повторить дефибрилляцию. Если больной находится в сознании и время позволяет, перед электроимпульсной терапией следует провести премедикацию.

С целью купирования пароксизма ЖТ также можно использовать:

- мексилетин в/в 100–250 мг в течение 10 мин;
- дизопиамид в/в 1–2 мг/кг в течение 5 мин;
- пропафенон в/в 2 мг/кг в течение 5 мин;
- этмозин в/в 2–2,5 мг/кг в течение 5–7 мин;
- кордарон в/в 5–10 мг/кг в течение 5–10 мин.

После купирования пароксизма не следует забывать об обязательной поддерживающей терапии. В качестве препарата выбора чаще всего используется лидокаин в/в капельно 1–4 мг/кг (не более 3 г) либо один из следующих препаратов:

- новокаинамид в/в капельно 2,5 мг/мин в течение часа;
- мексилетин в/в капельно в дозе 250 мг со скоростью 4 мг/мин в течение часа, затем 250 мг со скоростью 2 мг/мин в течение двух часов;
- дизопирамид в/в капельно 0,4 мг/кг/час (суммарная доза в течение первого часа не должна превышать 300 мг, суточная — 800 мг);
- кордарон в/в капельно 300 мг в течение 20–120 мин.

При ЖТ типа «пируэт» отечественные кардиологи рекомендуют электрическую стимуляцию или изопротеренол в сочетании с препаратами подкласса IV (лидокаин, мексилетин), сернокислую магнезию в/в в дозе 50 мг/мин. Учащающая стимуляция проводится с частотой, превышающей на 20–30 ударов собственный ритм.

После купирования ЖТ для дальнейшего лечения препаратами выбора являются бета-адреноблокаторы.

Практическим руководством АСС/АНА/ESC по ведению пациентов с желудочковыми аритмиями и предотвращению внезапной коронарной смерти (2006) рекомендовано применение антиаритмической терапии при различных видах ЖА и соответствующих заболеваниях.

Стойкая мономорфная ЖТ. 1. Тахикардию с широкими комплексами QRS следует рассматривать как ЖТ в случаях, когда диагноз неясен. 2. Проведение кардиоверсии с соответствующей седацией рекомендуется на любом этапе лечения пациентов с подозрением на стойкую мономорфную ЖТ с нарушением гемодинамики. 3. В/в ведение новокаинамида или аймалина для начальной терапии больным с гемодинамически стабильной стойкой мономорфной ЖТ.

4. В/в введение кордарона больным с нестабильной гемодинамикой и рефрактерной к дефибриляции или при развитии рецидивов ЖТ, несмотря на применение новокаинамида или других ААП. 5. В/в введение лидокаина для начальной терапии пациентов с гемодинамически стабильной ЖТ, ассоциированной с острой ишемией или инфарктом миокарда. 6. Чрезвенозная катетерная электрокардиостимуляция при ЖТ, рефрактерной к дефибриляции или при частых рецидивах ЖТ, несмотря на применение ААП.

Рецидивирующая мономорфная ЖТ. В/в введение кордарона, бета-адреноблокаторов, новокаинамида, соталола, аймалина больным с ИБС и идиопатической ЖТ.

Полиморфная ЖТ. 1. Проведение электрической кардиоверсии с соответствующей седацией, если необходимо, у пациентов со стойкой полиморфной ЖТ с нарушениями гемодинамики на любом этапе лечения. 2. В/в введение бета-адреноблокаторов при подозрении на ишемию или невозможности ее исключения. 3. В/в введение кордарона у больных с рецидивирующей полиморфной ЖТ при отсутствии нарушений реполяризации, обусловленных врожденным или приобретенным удлинением интервала QT. 4. В/в введение лидокаина для лечения полиморфной ЖТ, ассоциированной с острой ишемией или инфарктом миокарда.

ЖТ типа «пируэт». 1. У больных с torsade de pointes рекомендуется отменить препараты, провоцирующие данное состояние, и устранить нарушения электролитного баланса. 2. Проведение неотложной и длительной электрокардиостимуляции рекомендуется у пациентов с torsade de pointes, обусловленной блокадой сердца и брадикардией. 3. В/в введение магния сульфата с синдромом удлинённого интервала QT и редкими эпизодами torsade de pointes. 4. Применение бета-адреноблокаторов в сочетании с электрокардиостимуляцией в качестве неотложной терапии у больных с torsade de pointes и синусовой брадикардией. 5. Применение изопреналина в качестве временного метода лечения у пациентов с рецидивами паузозависимой torsade de pointes, у которых отсутствует врожденный синдром удлинения интервала QT. 6. Восполнение содержания калия до 4,5–5 ммоль/л. 7. В/в введение лидокаина или пероральное применение мексилетина.

Стойкая ЖТ. 1. Применение бета-адреноблокаторов с последующим в/в введением новокаинамида или кордарона. 2. В/в введение кордарона или новокаинамида с последующей абляцией очага при

часто рецидивирующей или стойкой мономорфной ЖТ. 3. В/в введение кордарона или бета-адреноблокаторов (раздельно или в комбинации) у больных с пароксизмами ЖТ. 4. Ускоренная электрокардиостимуляция или общая анестезия у больных с частыми рецидивами или стойкой ЖТ.

Что касается дифференцированного применения ААП при заболеваниях сердца, ассоциированных с ЖА, то при остром коронарном синдроме Практическое руководство АСС/АНА/ESC по ведению пациентов с желудочковыми аритмиями и предотвращению внезапной коронарной смерти (2006) рекомендует к использованию лидокаин, бета-адреноблокаторы, кордарон; при дисфункции левого желудочка в результате перенесенного инфаркта миокарда — кордарон, часто в комбинации с бета-адреноблокаторами, а также соталол у больных с ДЖТ; при дилатационной кардиомиопатии и гипертрофической кардиомиопатии — кордарон; при аритмогенной кардиопатии правого желудочка — кордарон или соталол; при сердечной недостаточности — кордарон, соталол и/или бета-адреноблокаторы; синдром удлинённого интервала QT — бета-адреноблокаторы; при гликозидной интоксикации — препараты магния или электрокардиостимуляция у больных, принимающих препараты наперстянки, с тяжелыми проявлениями дигиталисной интоксикации.

При анализе последних рекомендаций практического руководства АСС/АНА/ESC по ведению пациентов с желудочковыми аритмиями и предотвращению внезапной коронарной смерти (2006) обращает на себя внимание достаточно узкий круг показаний к применению лидокаина (фактически только острая ишемия и инфаркт миокарда), в то время как наши специалисты лечат данным препаратом ЖА практически при любой патологии, обусловившей данное нарушение ритма. В руководстве не упоминаются такие препараты, как хинидин, дизопирамид, пропafenон, бретилия тозилат, этmozин., то есть предпочтение при лечении ЖТ отдается кордарону, бета-адреноблокаторам, соталолу, новокаинамиду и в некоторых случаях аймалину, который в отечественных антиаритмических схемах не упоминается. Профилактическое применение имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора, абляция, модуляция активности нейронов спинного мозга, своевременная реваскуляризация миокарда существенно снижают частоту возникновения желудочковых нарушений ритма и, к сожалению, остаются труднодостижимыми в нашей стране на современном этапе.

*Они прошли, дни весны,
Когда звучали далекие
Соловьиные голоса.*

Бусон

Синдром Гийена — Барре

Тяжелые формы острых полинейропатий (ПНП), угрожающие жизни больного, — серьезная проблема, которая еще далека от разрешения в современной медицине.

Полинейропатия — это множественное поражение периферической нервной системы (ПНС), которое представляет собой преимущественно дистальный, симметричный моторно-сенсорный процесс, обусловленный экзогенной интоксикацией или эндогенными метаболическими нарушениями, и проявляется периферическими параличами и/или парезами, чувствительными и вегетативными расстройствами.

Периферическая нервная система начинается в месте, где заканчивается миелиновая оболочка, сформированная олигодендроцитами, и замещается шванновскими клетками (леммоцитами). В состав ПНС входят нервные волокна — отростки нервных клеток, тела которых залегают в спинном мозге и в ядрах черепных нервов ствола, а также нейроны спинномозговых и вегетативных ганглиев. В связи с особенностями строения нервной клетки и наличием достаточно длинных отростков, нормальное существование и функционирование которых полностью зависит от метаболической активности структур тела нейрона и целостности транспортной системы микротрубочек аксона, которая обеспечивает структурное и функциональное единство клетки, возможно развитие поражения аксона по типу аксональной дегенерации. Возникает аксональная дегенерация при нарушении выработки энергии митохондриями или белка рибосомами тела нейрона, а также при повреждении системы микротрубочек. Следствием этого патологического процесса является дегенерация преимущественно дистальной части аксона, в последующем с вто-

ричной демиелинизацией. Чаше аксональная дегенерация развивается при токсических поражениях.

Важным структурным элементом периферических нервных волокон является их миелиновая оболочка, образованная шванновскими клетками, представляющая собой слой диэлектрика, расположенная по сегментно вплоть до концевых разрастаний аксона, сегменты которого разделены участками немиелинизированной поверхности аксона — перехватами Ранвье (рис. 1).

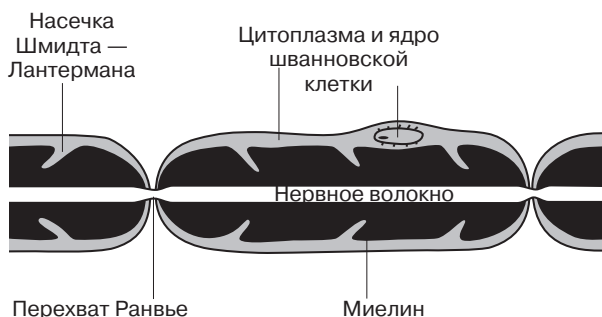


Рисунок 1. Схематическое изображение миелинизированного нервного волокна

Между соседними перехватами Ранвье нервный импульс скачкообразно перемещается по нервному волокну, что посредством такого «сальтаторного проведения» обеспечивает высокую скорость прохождения импульса. При повреждении миелиновой оболочки возникает блокада или замедление прохождения импульса по нервному волокну. В результате демиелинизации позднее может возникать вторичная аксональная дегенерация. Такой патологический процесс более характерен для иммуногенных ПНП.

Кроме того, возможен ишемический механизм поражения нервных структур при микроангиопатиях *vasa nervorum*, расположенных в эндоневрии, что достаточно характерно для васкулитов и сахарного диабета.

Первыми реагируют на метаболические сдвиги наиболее дифференцированные фило- и онтогенетически молодые отделы конечностей — кисти и стопы. Недостаточная обеспеченность дистальных отделов нерва элементами гематоэнцефалического барьера создает условия для тканевой гипоксии.

Патофизиология поражения периферических нервных волокон

Выделяют четыре основных типа повреждения нервных волокон:

- валлеровское перерождение;
- аксональная дегенерация;
- сегментарная демиелинизация;
- первичное поражение тел нервных клеток — нейронопатия.

Валлеровское перерождение обычно возникает при поперечном пересечении нервного волокна с одновременным поражением аксона и его миелиновой оболочки. Оно характеризуется дегенерацией аксона и миелиновой оболочки дистальнее места повреждения. Вслед за этим дистальнее места повреждения происходит пролиферация шванновских клеток.

Регенерация затруднена, поскольку необходимо восстановление и аксона, и его миелиновой оболочки. Регенерация аксона начинается сразу после повреждения, но происходит медленно.

Валлеровская дегенерация особенно характерна для травмы периферического нерва, повреждающей не только невральные, но и соединительнотканнные элементы.

Аксональная дегенерация (аксонопатия) возникает при нарушении метаболизма во всем нейроне, в частности — при нарушении выработки энергии в митохондриях и угнетении аксонального транспорта, но проявляется дегенерацией преимущественно дистальной части аксона. Вслед за повреждением аксона может разрушаться и его миелиновая оболочка (вторичная демиелинизация).

Обычно аксональные полинейропатии возникают вследствие нарушения аксоплазматического тока, вызываемого влиянием токсических веществ или недостаточной выработкой клеткой энергии. Аксонопатия потенциально обратима.

При демиелинизации первично поражается сам миелин или образующие его шванновские клетки. В результате возникает блокада или замедление проведения импульсов по нервным волокнам. Полной денервации мышц не происходит, поэтому атрофия мышц появляется сравнительно поздно — вследствие бездействия. Вслед за повреждением миелиновой оболочки в течение нескольких недель может происходить ремиелинизация аксонов, что приводит к быстрому и полному восстановлению функций нерва, если другие его структурные элементы (аксоны, соединительнотканнные оболочки, кровеносные сосуды) остаются интактными.

При нейропатиях основные патологические изменения происходят в телах клеток передних рогов (моторные нейронопатии), спинномоз-

говых ганглиев (сенсорные нейропатии) или вегетативных ганглиев (вегетативные нейропатии), однако клинически они напоминают первичное поражение периферической части клетки (то есть аксона или его оболочки). Восстановление при нейропатиях часто длительное и неполное.

Синдром Гийена — Барре (СГБ) — острая воспалительная полинейропатия аутоиммунной природы — впервые был описан в 1859 году О. Landry, опубликовавшим 10 случаев «острого восходящего паралича» с дыхательной недостаточностью и летальным исходом, но стал известным после работ G. Cilliaïn и J.A. Barre (1916). В XX веке наблюдения Ландри были идентифицированы как тяжелый клинический вариант СГБ.

В настоящее время СГБ признан самостоятельной и самой распространенной в мире формой острой полинейропатии. Частота встречаемости СГБ варьирует от 0,6 до 2,4 случая на 100 000 населения, в среднем — 1,5–2 случая на 100 000 населения ежегодно. В настоящее время выделяют четыре основные клинические формы СГБ: острую воспалительную демиелинизирующую полирадикулонейропатию (ОВДП), острую моторную аксональную нейропатию (ОМАН), острую моторно-сенсорную аксональную нейропатию (ОМСАН) и синдром Фишера.

До 85 % среди всех указанных случаев составляет СГБ ОВДП. На долю ОМАН и ОМСАН приходится около 5 %. Синдром Фишера встречается примерно в 3,5 % случаев.

Этиология и патогенез СГБ до конца не изучены. У части больных за 1–3 недели до развития заболевания отмечаются симптомы инфекционного процесса (гриппоподобное состояние с поражением верхних дыхательных путей, ангина, диарея, гипертермия).

В настоящее время в качестве инфекционного пускового фактора рассматриваются *Campylobacter jejuni*, цитомегаловирус, *Mycoplasma pneumoniae* и вирус Epstein — Barr. В некоторых случаях СГБ связывают с предшествующей вакцинацией, хирургическими вмешательствами, но часто видимых причин не находят.

СГБ характеризуется аутоиммунным поражением ПНС, которое чаще приводит к демиелинизации и затем ко вторичной аксональной деструкции нервных волокон; иногда поражение миелина и аксонов может возникать одновременно. Под воздействием возможных пусковых факторов (инфекции, переохлаждения и др.) развивается специфический иммунный ответ. Циркулирующие аутоантиген-специфические Т-клетки проникают в ПНС и с по-

мощью локальных антигенпрезентирующих клеток распознают аутоантиген. Начинается клональная Т-клеточная экспансия и секреция цитокинов, активируются местные макрофаги, стимулируется секреция В-клетками аутоантител. Разрушение гематоневрального барьера приводит к внедрению специфических аутоантител, макрофагов и Т-лимфоцитов в периферический нерв. В результате цитотоксического действия Т-клеток, рецепторно опосредованного фагоцитоза и комплемент-связанных антител происходит деструкция миелиновой оболочки и аксонов. По мере естественного течения заболевания аутоиммунная реакция постепенно затухает и сменяется процессом ремиелинизации.

Патоморфологически при демиелинизирующем варианте выявляется отек, периваскулярная лимфоцитарная инфильтрация в черепных нервах, передних корешках, спинномозговых нервах, сплетениях и периферических нервах, иногда с вторичной аксональной дегенерацией; при аксональном варианте — тяжелая аксональная дегенерация, присутствие макрофагов в периаксональном пространстве с минимальными признаками воспалительных изменений и демиелинизации. Следует отметить, что нередко встречаются смешанные формы, объединяющие черты демиелинизирующего и аксонального вариантов.

При поражении миелиновой оболочки развивается сегментарная демиелинизация, вызывающая замедление прохождения импульсов и блокаду проведения импульсов. При тяжелом аксональном повреждении возможна валлеровская дегенерация нервных волокон. При демиелинизирующем варианте СГБ после завершения иммунной атаки развивается ремиелинизация, сопровождающаяся восстановлением утраченных функций.

Клиническая картина

Основным проявлением СГБ является прогрессирующий вялый тетрапарез. Первоначально слабость обычно вовлекает дистальные, реже — проксимальные отделы ног, а затем распространяется в восходящем направлении, захватывая мышцы рук, а в тяжелых случаях и аксиальные отделы — мышцы туловища, шеи, дыхательную и крациальную мускулатуру. В целом парез довольно симметричен, хотя некоторая степень асимметрии может присутствовать. Реже слабость в первую очередь появляется в руках или одновременно в руках и ногах. В 2 % случаев руки остаются интактными и у больного выявляется лишь нижний вялый паразез.

Как правило, нижние конечности при СГБ страдают в большей степени, чем верхние. Парезы нарастают в течение нескольких дней или недель, но в наиболее тяжелых случаях тетраплегия развивается в течение нескольких часов.

Более чем в половине случаев отмечается слабость мимической мускулатуры, реже вовлекаются бульбарные мышцы (30 %) и наружные мышцы глаз (5 %). Примерно в 5 % случаев заболевание начинается с вовлечения краниальной мускулатуры, но затем в подавляющем большинстве случаев процесс распространяется и на мышцы конечностей (нисходящий тип развития). Вовлечение краниальной мускулатуры, сгибателей и разгибателей шеи, мышц, поднимающих надплечья и отводящих плечи, обычно предвещает развитие слабости межреберных мышц и диафрагмы. При парезе диафрагмы появляется парадоксальное дыхание с втягиванием живота на вдохе. Примерно у 25–30 % больных слабость дыхательной мускулатуры бывает столь выражена, что требует проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

У всех больных уже через несколько дней после появления первых симптомов развивается выпадение или, по крайней мере, резкое угнетение глубоких рефлексов. Степень угнетения рефлексов может не соответствовать тяжести паралича. Паралич обычно сопровождается мышечной гипотонией. Атрофия мышц в остром периоде отсутствует, но может развиваться позже. Хотя заболевание часто начинается с боли и парестезий в дистальных отделах конечностей, на несколько дней опережающих появление мышечной слабости, нарушения чувствительности оказываются значительно менее выражены, чем двигательные расстройства. Расстройства чувствительности представлены гипестезией, парестезиями, гиперестезиями, дизестезиями, болевым синдромом. В целом нарушения поверхностных видов чувствительности выявляются примерно у трех четвертей больных. У большинства из них они обычно ограничиваются дистальными отделами конечностей, но в наиболее тяжелых случаях могут подниматься и выше. Отмечается и легкое нарушение суставно-мышечного чувства.

Выраженный болевой синдром наблюдается примерно у половины больных при СГБ и может носить сложный характер. В одних случаях доминирует невропатическая, преимущественно корешковая боль, в других — миалгии. Боль обычно усиливается при малейшем движении. Мышечные боли носят глубокий ноющий характер и чаще всего локализованы в спине, плечевом и тазовом поясе. Миалгии обычно

спонтанно стихают через неделю. Часто выявляются симптомы натяжения, которые сохраняются длительное время, даже на фоне регресса парезов.

Почти у двух третей больных в остром периоде возникают выраженные вегетативные нарушения. Иногда выраженная вегетативная дисфункция опережает развитие парезов. Особенно часто наблюдается дисфункция сердечно-сосудистой системы в виде резких колебаний артериального давления, ортостатической гипотензии, нарушений ритма сердца. Синусовая тахикардия возникает на ранней стадии, но редко требует специальной терапии. Более существенную опасность представляет брадиаритмия. Интубация или отсасывание слизи могут спровоцировать резкую брадикардию, коллапс и даже асистолию.

В 10–20 % случаев отмечается преходящая задержка мочи. Задержка или недержание мочи могут быть связаны с вовлечением поперечнополосатой мышцы наружного сфинктера. У части больных развивается синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (АДГ), проявляющийся гипонатриемией и снижением осмолярности сыворотки. Тяжелая вегетативная дисфункция — одна из возможных причин внезапной смерти больных.

Лихорадка поначалу обычно отсутствует, но в последующем может появляться в связи с пневмонией или мочевой инфекцией.

В настоящее время в клинике встречаются варианты синдрома Гийена — Барре с типичной и атипичной клинической картиной (табл. 1).

Течение

В течении заболевания традиционно выделяют три фазы: прогрессирование, плато и восстановление. Более чем у половины больных симптоматика достигает пика в течение 2 недель и примерно у 80 % пациентов — в течение 3 недель, но по определению фаза прогрессирования может продолжаться до 4 недель.

Иногда прогрессирование бывает неравномерным и после временной стабилизации наступает вторая волна ухудшения (которая, однако, укладывается в 4-недельный период). Если симптомы продолжают прогрессировать в течение 4–8 недель, диагностируют подострую воспалительную демиелинизирующую полирадикулонейропатию, при более длительной фазе прогрессирования — хроническую воспалительную демиелинизирующую полирадикулонейропатию.

Таблица 1. Клинические варианты синдрома Гийена — Барре (М.А. Пирадов, И.А. Авдюнина, 2001, с изменениями)

Вариант	Основные клинические признаки
Варианты с типичной клинической картиной	
Острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия (типичный вариант СГБ) (> 85 %)	Слабость в конечностях с относительно легкими нарушениями чувствительности (возможны изолированные двигательные нарушения)
Острая моторная аксональная полинейропатия (> 5 %)	Слабость в конечностях при отсутствии изменений чувствительности. Глубокие рефлексы могут быть сохранены. Быстрое восстановление функций. Преимущественно встречается у детей
Острая моторно-сенсорная аксональная полинейропатия (> 1 %)	Слабость и нарушения чувствительности в конечностях. Быстрое развитие тяжелого двигательного дефекта с медленным и неполным восстановлением. Преимущественно встречается у взрослых
Вариант с атипичной клинической картиной	
Синдром Миллера — Фишера (> 3 %)	Сочетание атаксии, преимущественно мозжечкового типа, с арефлексией, офтальмоплегией, иногда легкой слабостью в конечностях. Чувствительность обычно сохранена

Фаза плато, характеризующаяся временной стабилизацией развившейся симптоматики, обычно длится от 2 до 4 недель. Фаза восстановления может продолжаться от нескольких недель до нескольких месяцев, иногда до 1–2 лет.

Диагностика

Основной диагностический критерий СГБ — остро или подостро развивающийся вялый тетрапарез или нижний парапарез, сопровождающийся снижением или выпадением глубоких рефлексов (табл. 2).

В пользу СГБ свидетельствуют: характерное течение (прогрессирование не более чем в течение 4 недель, восстановление, начинающееся через 2–4 недели после достижения фазы плато), относительная симметричность симптоматики, отсутствие выраженных нарушений чувствительности, вовлечение черепных нервов (прежде всего двустороннее поражение лицевых нервов), вегетативная дисфункция, отсутствие лихорадки в дебюте заболевания [1, 2, 6].

Таблица 2. Критерии диагностики синдрома Гийена — Барре (А.Н. Ропер, 1992)

Группы признаков	Признаки
Облигантные признаки	Прогрессирующая слабость в верхних и нижних конечностях. Арефлексия
Признаки, свидетельствующие в пользу диагноза	Нарастание симптоматики на протяжении нескольких дней или недель (до 4 недель). Относительная симметричность симптомов. Легкие нарушения чувствительности. Вовлечение черепных нервов, особенно двустороннее поражение лицевых нервов. Восстановление, начинающееся спустя 2–4 недели после прекращения прогрессирования. Вегетативная дисфункция. Отсутствие лихорадки в начале заболевания. Высокое содержание белка в ЦСЖ при нормальном или незначительно повышенном цитозе (не более 10 клеток в 1 мм ³). Типичные данные ЭНМГ
Признаки, исключающие диагноз	Признаки ботулизма, миастении, полиомиелита, токсической полинейропатии. Нарушение обмена порфиринов. Недавно перенесенная дифтерия. Изолированное нарушение чувствительности (в отсутствие мышечной слабости)

Подтверждают диагноз также данные исследования цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) и электронейромиографии (ЭНМГ). Начиная с конца 1-й — начала 2-й недели в ЦСЖ выявляется повышение содержания белка (обычно выше 0,55 г/л) при нормальном или слегка повышенном цитозе, но обычно не выше 10 клеток/мкл (белково-клеточная диссоциация). В первые дни заболевания содержание белка у большинства больных остается нормальным. С конца 2-й недели после появления первых симптомов белково-клеточная диссоциация выявляется более чем у 80 % больных.

При более высоком цитозе (особенно если он превышает 50 клеток/мкл) следует искать иное заболевание — нейроборрелиоз, ВИЧ-инфекцию, карциноматоз мозговых оболочек, саркоидоз, полиомиелит и т.д.

В настоящее время выделяют также признаки, вызывающие сомнения в диагнозе СГБ (ВОЗ, 1993):

- 1) выраженная сохраняющаяся асимметрия двигательных нарушений;
- 2) нарушенная функция сфинктеров сохраняется свыше 3–5 дней;
- 3) наличие более 50 мононуклеарных лейкоцитов в ЦСЖ;
- 4) наличие полиморфноядерных лейкоцитов в ЦСЖ;
- 5) неумещающиеся чувствительные нарушения.

Наиболее информативным параклиническим методом оценки функционального состояния ПНС является ЭНМГ, позволяющая оценить степень и характер поражения (демиелинизирующий, аксональный или смешанный).

Снижение скорости проведения импульсов по нервам, наличие блока проведения, задержка F-волны и увеличение дистальной латентности M-ответа является следствием демиелинизации исследуемого нерва. В тех случаях, когда основное демиелинизирующее поражение осложняется аксональной дегенерацией, при проведении игольчатой электромиографии в мышцах регистрируются потенциалы фибрилляций и положительные острые волны, свидетельствующие о денервационных изменениях.

Доказано, что длительность восстановления функций прямо пропорциональна глубине блока проведения возбуждения – ведущего патофизиологического механизма развития парезов при демиелинизирующих полинейропатиях.

Присоединение аксонального повреждения обуславливает более длительное пребывание пациентов на ИВЛ по сравнению с избирательно демиелинизирующими формами.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику чаще приходится проводить с поражением спинного мозга, которое в острой стадии может проявляться вялым тетра- или парапарезом и выпадением сухожильных рефлексов. Особенно трудной дифференциальная диагностика с острым поражением спинного мозга бывает при вовлечении только нижних конечностей. В пользу спинальной патологии свидетельствуют:

- проводниковый характер нарушения чувствительности с наличием четкого уровня поражения;
- асимметрия симптомов;
- стойкие грубые тазовые расстройства;
- отсутствие вовлечения черепных нервов;
- сохранность дыхательной мускулатуры при грубом тетрапарезе.

Заболевания, с которыми следует дифференцировать СГБ, и их основные отличительные признаки отражены в табл. 3.

Таблица 3. Заболевания, требующие дифференциальной диагностики с СГБ, и их основные отличительные признаки (А.Н. Рорпер, 1992, с изменениями)

Заболевание	Основные отличительные признаки
Заболевания центральной нервной системы	
Тромбоз основной артерии	Асимметричный парез, поражение черепных нервов
Поперечный миелит	Острое развитие нижнего парапареза с наличием восходящего уровня сенсорных нарушений и тазовыми нарушениями
Сдавление спинного мозга	Асимметричная симптоматика с элементами синдрома Броун-Секара
Полиомиелит	Изолированные двигательные проявления
Заболевания периферической нервной системы	
Дифтерийная полинейропатия	Анамнестическое указание на фарингит, нарастание титра антител к дифтерии, наличие миокардита, нисходящий тип течения, выраженная вегетативная и психическая дисфункция
Порфирийная полиневропатия	Клинические и лабораторные признаки нарушения обмена порфиринов и их предшественников, выраженная вегетативная и психическая дисфункция
Отравление тяжелыми металлами	Спутанность сознания, психоз, нарушение высших мозговых функций
ВИЧ-инфекция	Плеоцитоз в ЦСЖ
Полинейропатия критических состояний	Развитие признаков полинейропатии у пациента, длительно находящегося на ИВЛ
Заболевания нервно-мышечной системы	
Миастения	Повышенная мышечная утомляемость, мышечная слабость, уменьшающаяся в покое
Заболевания мышц	
Метаболические миопатии	Симптомы дисфункции ЦНС
Воспалительные миопатии (полимиозит)	Хроническое течение, преимущественное вовлечение проксимальных отделов конечностей

Лечение

К СГБ в острой фазе, даже в легких случаях, следует относиться как к неотложному состоянию, так как декомпенсация с развитием тяжелой дыхательной недостаточности, требующей ИВЛ, может развиваться в течение нескольких часов. В связи с этим больного следует экстренно госпитализировать.

В лечении СГБ можно выделить два основных направления: специфическую и симптоматическую терапию.

Специфическое (базисное) лечение включает программный плазмаферез (ПП) и внутривенную пульс-терапию иммуноглобулинами класса G.

Эффект плазмафереза (ПФ) может быть связан с удалением циркулирующих в крови иммунных факторов (антител, компонентов комплемента, противовоспалительных цитокинов), оказывающих повреждающее действие на нервные волокна. Плазмаферез оказывает наибольший эффект в фазе прогрессирования, особенно в первые 2 недели заболевания, и снижает вероятность развития тяжелой дыхательной недостаточности.

Показания для проведения ПФ

Нарастание очаговой неврологической симптоматики и уменьшение жизненной емкости легких (ЖЕЛ) до 50 % — необходимость проведения ИВЛ.

Курс ПФ обычно включает 4–5 сеансов с заменой примерно 1 объема плазмы (40–50 мл/кг), которые проводят через 1–2 дня в течение 8–14 дней. Объем обмениваемой плазмы за курс должен составить 200–250 мл/кг.

ПФ относительно противопоказан при печеночной недостаточности, тяжелых электролитных расстройствах, высоком риске сердечно-сосудистых осложнений — при тяжелой ИБС, недавно перенесенном инфаркте миокарда, нарушениях сердечного ритма и свертываемости крови.

Терапия иммуноглобулинами класса G проводится по тем же показаниям, что и ПФ.

Механизм действия до конца не ясен. Предполагается, что он связан с иммуномодулирующими свойствами препарата, его способностью нейтрализовать аутоантитела, взаимодействовать с рецепторами макрофагов и лимфоцитов, тормозя продукцию провоспалительных цитокинов (например, ИЛ-1 и гамма-интерферона).

Курс лечения состоит в пятикратном внутривенном введении препарата из расчета 2 г/кг на курс.

Эффективность обоих методов примерно одинакова, но применение иммуноглобулина ограничено из-за высокой стоимости препарата.

Клинический эффект курса ПФ и внутривенного введения иммуноглобулина обычно проявляется к концу 1-й недели, но иногда становится очевидным спустя 2–4 недели.

Существует мнение, что комбинация ПФ и иммуноглобулина не всегда целесообразна, так как ее эффективность не превышает эффективности каждого метода в отдельности.

Кортикостероиды. В настоящее время нет единой точки зрения на применение кортикостероидов при СГБ. М.А. Пирадов (2003) считает их назначение ошибочным. Многоцентровые исследования (Hughes et al., 1991) показали, что они не улучшают исход заболевания.

Тем не менее вопрос о применении кортикостероидов при СГБ не может считаться окончательно закрытым. Неврологическая группа экспертов ВОЗ не рекомендует пульс-терапию в связи с отсутствием должного восстановления функций к третьему месяцу заболевания [1]. Имеются сообщения о положительном влиянии малых доз кортикостероидов, объясняемое стимуляцией выработки противовоспалительных факторов (ИЛ-4, ИЛ-10), что подтверждается данными иммунограмм и цитокинового обмена.

К средствам базисной (патогенетической) терапии относятся следующие препараты:

1) антихолинэстеразные — прозерин, калимин, нейромидин, галантамин;

2) витамины группы В (B_1 , B_2 , B_6 , B_{12});

3) препараты α -липоевой кислоты (эспа-липон, берлитион, тиогамма и др.), обладающие антиоксидантными и противовоспалительными свойствами;

4) ноотропы — пирацетам, церебролизин;

5) эрбисол — комплекс природных органических соединений эмбриональной ткани крупного рогатого скота, сочетающий в себе иммуномодулирующее, противовоспалительное, мембраностабилизирующее и антиоксидантное действие (2 мл в/м № 20);

6) энкад — смесь продуктов ферментного гидролиза РНК, регулирующий обмен нуклеотидов в тканях и улучшающий проводимость по нервному волокну (3–6 мл 3,5% раствора № 15–20).

Симптоматическая терапия включает в себя:

- профилактику тромбозов — применение антикоагулянтов (гепарин, фраксипарин, клексан и др.);
- дегидратационную терапию (L-лизина эсцинат в/в капельно);
- при развитии прогрессирующей периферической вегетативной недостаточности — инстенон 2,0 в/м 1–2 раза в сутки, нейровитан.

Лечение болевого синдрома при СГБ

Рекомендуется:

- 1) адьювантные анальгетики — антиконвульсанты и трициклические антидепрессанты;
- 2) нестероидные противовоспалительные средства;
- 3) анальгетики из группы опиатов — трамадол (трамал ретард);
- 4) $Magne B_6$ — в комплексной терапии болевого синдрома повышает эффективность лечения за счет активации центральных звеньев антиноцицептивной системы.

Этот контингент больных требует тщательного постоянного ухода — лечения положением для профилактики пневмонии и пролежней, обработки кожи, зондового кормления при бульбарном синдроме. При подозрении на парез дыхательной мускулатуры показан перевод больного на ИВЛ до развития гипоксемии.

Активная поэтапная реабилитация включает ЛФК, массаж, физиотерапию.

Клиническое наблюдение № 1

Больной Г., 47 лет, поступил в неврологическое отделение БСМП г. Харькова 12.12.89 г. с жалобами на нарастающую слабость и чувство онемения в конечностях. Заболел 2 дня назад после длительного переохлаждения, когда появилось ощущение ползания «мурашек» сначала в одной, а затем в другой стопе, которое в течение нескольких часов распространилось до середины бедер.

На следующее утро появились парестезии в кистях и слабость в ногах. В прошлом отмечает только детские инфекции и простудные заболевания. Туберкулез и вензаболевания отрицает. В последний год ничем не болел. Стрессовые ситуации отрицает. Не курит, алкоголь употребляет редко, в умеренных количествах.

Соматический статус: общее состояние больного относительно удовлетворительное. Сознание ясное. Кожа и видимые слизистые обычной окраски. Периферические лимфоузлы не пальпируются. В

легких везикулярное дыхание, ЧДД — 18 в 1 минуту. Тоны сердца чистые, ритмичные, ЧСС — 76 в 1 минуту, пульс удовлетворительного наполнения, АД — 130/80 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены. Стул и мочеиспускание в норме. Температура тела нормальная.

Неврологический статус: менингеальных знаков нет. Зрачки D = S, фотореакции живые. Движение глазных яблок в полном объеме. Лицо симметрично. Глотание, фонация — в норме. Глоточные рефлексы D = S, живые. Глубокий вялый тетрапарез с плегией обеих стоп, в остальных сегментах мышечная сила от 1,5 до 2 баллов. Сухожильные и периостальные рефлексы с рук, коленные и ахилловы рефлексы не вызываются. Патологических знаков нет. Брюшные рефлексы снижены, D = S. Гипалгезия по типу «гольфов» и высоких «перчаток» (до середины предплечий), нечеткое нарушение суставно-мышечного чувства в пальцах ног, D = S. Дистальный гипергидроз, больше выраженный на стопах.

Данные дополнительных методов обследования

Клинический анализ крови: эр. — $4,85 \cdot 10^{12}$ /л, Нб — 160 г/л, лейкоц. — $8,5 \cdot 10^9$ /л, э — 4 %, п — 2 %, с — 63 %, л — 26 %, м — 5 %, СОЭ — 5 мм/час, ц.п. — 0,9. Клинический анализ мочи: цвет желтый, реакция слабокислая, плотность — 1019, белок — сл. следы, глюкоза — не найдена, слизь — умеренное количество, эпителий — местами, лейкоциты — 5–7 в п/зр. Глюкоза сыворотки крови — 4,2 ммоль/л. Кровь на RW — отр. Коагулограмма — протромбиновый индекс — 84 %, ВРП — 2 мин 21 с, фибрин — 40, фибриноген — 8,4, тромботест — VI ст. Биохимический анализ крови — норма. Клинический анализ ликвора: белок — 0,2 г/л, цитоз — 10 кл в п/зр. (лимфоциты). Ревмопробы — серомукоид — 0,12, С-реактивный белок — отр.

ЭКГ — синусовый ритм. Ро-грамма органов грудной клетки — без патологии. ЭМГ — в n. peroneus d. et sin. — снижение амплитуды по М-ответу до 1,2 мВ; снижение СРВ в верхних конечностях до 4,3 м/с.

Клинический диагноз: острая полинейропатия аутоиммунного генеза с глубоким вялым тетрапарезом.

Проведенное лечение: плазмаферез (3 сеанса), кортикостероиды (преднизолон — 1000 мг/сут в/в капельно), ретаболил, ноотропы, витамины группы В (B_1 , B_6 , B_{12}), аскорбиновая и никотиновая кислота, антибиотики, антигистаминные и симптоматические средства.

Несмотря на проводимую терапию, состояние больного прогрессивно ухудшалось — развилась тетраплегия, парез мышц грудной клетки, дисфагия, а затем афагия, афония, глоссоплегия, двусторонний парез мимической мускулатуры. Больной был переведен в отделение реанимации, интубирован. Состояние больного продолжало ухудшаться, развилась двусторонняя очаговая пневмония, и на 22-й день заболевания он умер при явлениях нарастающей дыхательной недостаточности.

Заключительный клинический диагноз: синдром Гийена — Барре, вариант Ландри с вялой тетраплегией, парезом дыхательной мускулатуры и бульбарным синдромом. Двусторонняя очаговая пневмония.

Патологоанатомический диагноз: острая полинейропатия Гийена — Барре. Двусторонняя очаговая пневмония.

Приведенное наблюдение демонстрирует тяжелый вариант синдрома Гийена-Барре, резистентный к лечению плазмаферезом и пульс-терапии кортикостероидами. Острое 3-недельное заболевание, закончившееся летально, отличалось постоянной прогрессирующей процессом, восходящим течением, явным преобладанием двигательных расстройств над чувствительными. Температура тела до присоединения легочной патологии оставалась нормальной, в ликворе отмечались явления белково-клеточной диссоциации. Этиология процесса осталась неясной.

Второй представленный случай демонстрирует легкий вариант СГБ, закончившийся выздоровлением.

Клиническое наблюдение № 2

Больная Н., 18 лет, поступила в неврологическое отделение БСМП 12.01.98 г. с жалобами на парестезии в кистях и стопах, слабость в ногах. Заболела остро 2 дня назад, когда после длительного переохлаждения появилось чувство онемения в стопах, через 2–3 часа — в кистях, а на следующий день — слабость в ногах.

В прошлом ничем не болела. Туберкулез, вензаболевания, малярию, тифы отрицает. Аллергологический анамнез не отягощен. Не курит, алкоголь не употребляет. Две недели назад в течение 2–3 дней отмечалась диарея, субфебрильная температура, не чилась.

Соматический статус: больная правильного телосложения, удовлетворительного питания. Кожа и видимые слизистые обычной

окраски. Лимфатические узлы не пальпируются. В легких везикулярное дыхание, ЧДД — 18 в 1 минуту. Тоны сердца — чистые, ритмичные, ЧСС — 72 в 1 минуту, АД — 120/80 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены. Стул и мочеиспускание в норме. Температура тела нормальная.

Неврологический статус: менингеальных знаков нет. Зрачки D = S, фотореакции живые. Движения глазных яблок в полном объеме. Лицо симметрично. Язык по средней линии. Гипофония, дисфагия, глоточные рефлексы снижены, D = S. Легкий вялый дистальный тетрапарез со снижением мышечной силы до 3,0–3,5 балла. Сухожильные и периостальные рефлексы с рук и коленные снижены, D = S, ахилловы рефлексы живые, D = S. Патологических знаков нет. Гипалгезия по типу «носков» и «перчаток», вибрационная чувствительность снижена на стопах.

Данные дополнительных методов обследования

Клинический анализ крови: эр. — $4,2 \cdot 10^{12}$ /л, Нб — 140 г/л, лейкоц. — $6,2 \cdot 10^9$ /л, э — 2 %, п — 2 %, с — 62 %, л — 30 %, м — 4 %, СОЭ — 6 мм /час, ц.п. — 0,9. Клинический анализ мочи: реакция кислая, плотность — 1018, белка и сахара — нет, лейкоциты — 2–3 в п/зр. Глюкоза сыворотки крови — 4,8 ммоль/л. Биохимический анализ крови — норма. Ревмопробы — отрицательные.

ЭКГ — норма. Ro-скопия органов грудной клетки — без патологии. ЭМГ — в n. peroneus d. et sin. — снижение амплитуды по М-ответу до 2 мВ; снижение СРВ в верхних конечностях до 5 м/с.

Острое начало после переохлаждения, множественное симметричное поражение периферических нервов, преимущественно двигательных волокон, бульбарный синдром, данные ЭМГ позволили диагностировать острую полинейропатию Гийена — Барре. В пользу аутоиммунного процесса свидетельствовала и предшествующая кишечная инфекция.

Проведена терапия: кортикостероиды (дексаметазон 12 мг 3 раза в сутки), актовегин, пирарцетам, витамины группы В (В₁, В₂, В₆, В₁₂), прозерин, антигистаминные препараты, ЛФК, массаж.

Прогрессиентности процесса не отмечалось, мышечная сила в конечностях восстановилась в течение 3 недель. При выписке в неврологическом статусе оставалась легкая гипалгезия по типу «носков» и торпидность ахилловых рефлексов. При осмотре через 3 месяца больная жалоб не предъявляет. Симптомов очагового поражения нервной системы не выявлено.

Прогноз

В последние десятилетия смертность при СГБ значительно снизилась (до 5–13 %) благодаря современным методам интенсивной терапии. Как правило, летальные исходы наблюдаются у больных, находящихся на ИВЛ. Непосредственной причиной смерти может быть тяжелая дыхательная недостаточность, которая обычно связана с параличом дыхательных мышц и/или нарушением проходимости дыхательных путей (вследствие слабости бульбарной мускулатуры, аспирации, бронхоспазма), респираторным дистресс-синдромом взрослых, а также с пневмонией, тромбоэмболией легочной артерии. Остановка кровообращения бывает причиной смерти в 20–30 % случаев и обычно возникает на фоне тяжелой вегетативной дисфункции.

Примерно у 10–15 % больных формируются стойкие остаточные явления в виде слабости и гипотрофии мышц либо выраженных дизестезий в дистальных отделах конечностей.

При демиелинизирующем варианте СГБ вероятность полного восстановления, зависящая от степени ремиелинизации, существенно выше, чем при аксональном варианте заболевания.

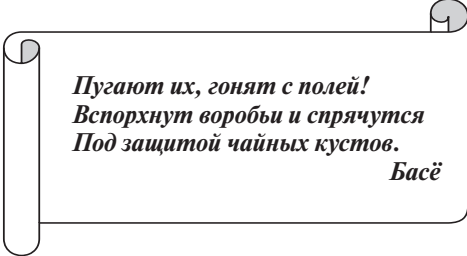
Однако в некоторых случаях СГБ с преобладающим аксональным повреждением восстановление может происходить так же быстро, как и при демиелинизирующем поражении. Полагают, что в этих случаях повреждаются лишь окончания двигательных волокон без дегенерации всего аксона [2].

Признаки, предвещающие неблагоприятный прогноз [2, 3, 5]:

- пожилой возраст (более 60 лет);
- быстрое развитие глубокого тетрапареза;
- необходимость ранней ИВЛ и длительное пребывание на ИВЛ (более 1 месяца);
- выраженное снижение суммарных мышечных потенциалов действия (< 20 % от нормы);
- острая моторно-сенсорная аксональная форма заболевания.

Частота рецидивов СГБ составляет 2–3 %. Рецидив может возникнуть спустя месяцы или годы после первого эпизода. К сожалению, ни один из современных методов лечения не может повлиять на риск возникновения рецидива.

Но в то же время СГБ — редкое заболевание, при котором даже в самых тяжелых случаях возможно выздоровление при своевременной адекватной терапии.



*Пугают их, гонят с полей!
Вспорхнут воробьи и спрячутся
Под защитой чайных кустов.*

Басё

Острые нарушения спинномозгового кровообращения

Острые нарушения спинномозгового кровообращения часто приводят к необратимым неврологическим нарушениям и стойкой инвалидизации. Незначительные по своим размерам патологические очаги обуславливают возникновение тетраплегии, параплегии и нарушения чувствительности книзу от очага, поскольку через небольшую площадь поперечного сечения спинного мозга проходят практически все эфферентные двигательные и афферентные чувствительные проводящие пути. В ряде случаев нарушения могут носить обратимый характер, в связи с чем острые поражения спинного мозга следует относить к наиболее критическим неотложным состояниям в неврологии.

Принципиальный подход к больным с острыми нарушениями спинномозгового кровообращения заключается в осознании того факта, что только ранняя диагностика и своевременно начатое лечение могут предупредить тяжелую инвалидизацию, а в ряде случаев сохранить и продлить жизнь (Б.С. Виленский, 2004).

С целью концентрации внимания специалистов догоспитального этапа на этой категории больных, облегчения первичной диагностики и решения вопроса профиля госпитализации рассмотрим основные причины нижнего парапареза (рис. 1).

В представленных схематичных алгоритмах диагностического поиска показано, что острый нижний парапарез (плегия) может быть обусловлен поражением как спинного мозга, так и больших полушарий головного мозга. Судить об уровне поражения на догоспитальном

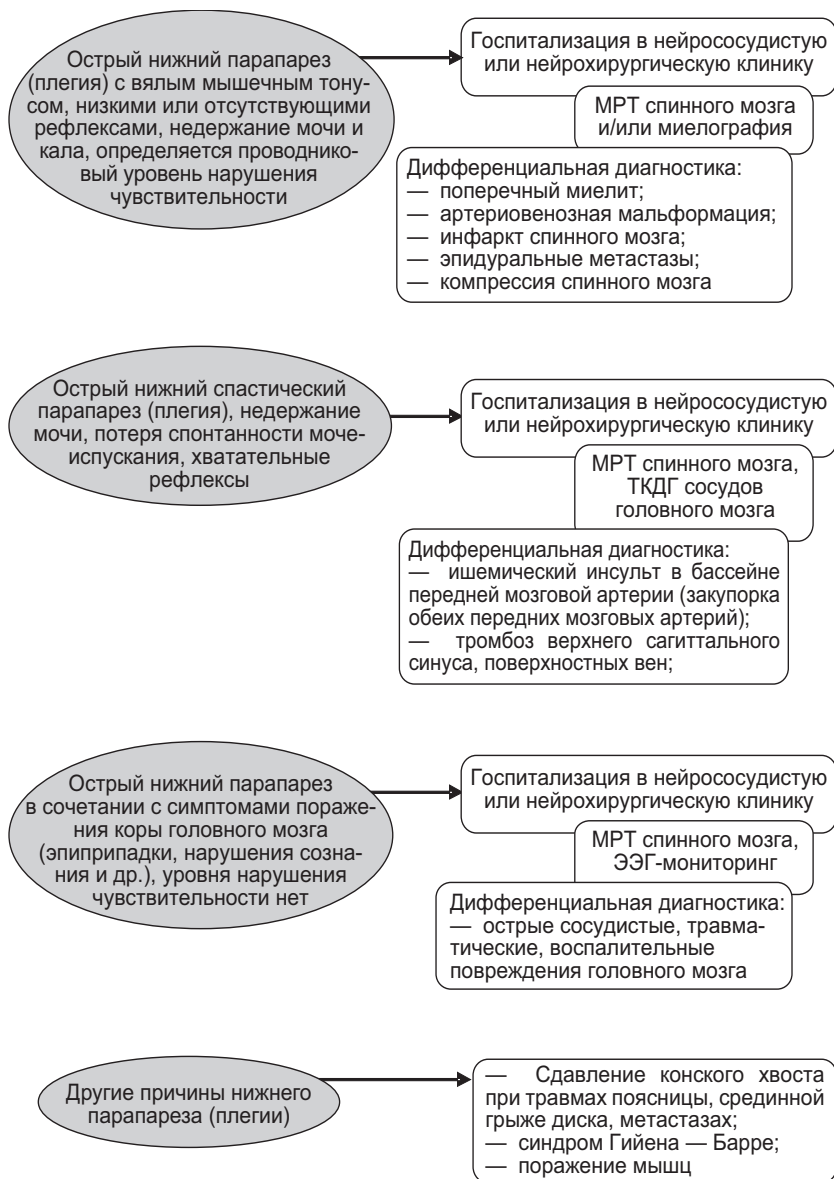


Рисунок 1. Алгоритм диагностического поиска при остром нижнем парапарезе (плегии)

этапе трудно, поскольку в острой стадии в обоих случаях тонус мышц вялый, отсутствуют сухожильные рефлексы, наблюдается недержание мочи и кала. Судить об уровне поражения на догоспитальном и раннем госпитальном этапах порой трудно, поскольку в острой стадии в обоих случаях тонус мышц вялый, отсутствуют сухожильные рефлексы, наблюдается недержание мочи и кала.

Разберем один из клинических вариантов нижней параплегии.

Больная Д.Л.А., 58 лет, доставлена бригадой скорой помощи в нейрососудистое отделение Харьковской больницы скорой и неотложной медицинской помощи с жалобами на отсутствие движений в ногах, невозможность самостоятельно помочиться, вздутие живота.

Из анамнеза заболевания выяснено, что болеет в течение недели, когда начало беспокоить онемение ног, затем присоединилась слабость в них. В течение последних суток слабость в ногах выросла до паралича. В течение недели отмечалась задержка мочеиспускания, которая за последние сутки сменилась острой задержкой мочеиспускания, отхождения газов и стула.

Была вызвана бригада скорой медицинской помощи, зафиксировано артериальное давление 260/120 мм. рт.ст. Заподозрено острое нарушение спинального кровообращения с нижней параплегией и сфинктерными нарушениями, доставлена в клинику, госпитализирована в нейрососудистое отделение.

Известно, что длительное время страдает ишемической болезнью сердца (ИБС), гипертонической болезнью, систематически цифры АД не контролирует, гипотензивные препараты не принимает. Распространенный остеохондроз позвоночника. В течение последних 5–6 месяцев отмечает учащенное мочеиспускание, выраженную жажду, не обследована, за медицинской помощью не обращалась.

Status praesens objectives communis: ожирение II ст. Кожные покровы, видимые слизистые обычной окраски. Периферические лимфоузлы не увеличены. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Ограничение экскурсии грудной клетки при дыхании. Тоны сердца приглушены, ритмичные. АД 230/120 мм рт.ст. Пульс 86 ударов в минуту. Живот вздут, газы не отходят. Острая задержка мочи и кала.

Status neurologicus: в сознании. Речь не нарушена. Менингеальных знаков нет. Глазные щели, зрачки D = S. Фотореакции средней живости. Корнеальные рефлексы сохранены. Нистагма, диплопии нет. Лицо симметрично. Язык по средней линии. Глоточный рефлекс сохранен. Мягкое небо при фонации подвижно. Сухожильные рефлексы

с нижних конечностей не вызываются. Антония нижних конечностей. Проводниковая анестезия с уровня D_2 – D_3 . Патологические стопные знаки не вызываются.

Был установлен предварительный диагноз «острое нарушение спинального кровообращения на грудном уровне».

Дополнительные методы обследования

- Клинический анализ крови — без особенностей.
- Клинический анализ мочи — сахар в моче 7 промилле.
- Биохимия крови — гликемия натощак 18 ммоль/л.
- Коагулограмма — гиперкоагуляция.
- МРТ нижнешейного-верхнегрудного отделов позвоночника при поступлении — очаговых изменений не выявлено.
- МРТ нижнешейного-верхнегрудного отделов позвоночника через 7 суток — отечность спинного мозга на уровне D_2 – D_3 .
- МРТ головного мозга при поступлении — патологии не выявлено.
- Рентгенографическое исследование шейного, грудного отделов позвоночника — распространенный остеохондроз позвоночника, спондилоартроз, сужение позвоночного канала.
- Консультация терапевта: ИБС, атеросклеротический кардиосклероз, СН 2А ст. Гипертоническая болезнь III ст. Сахарный диабет 2-го типа, средней тяжести, стадия декомпенсации. Ожирение II ст.
- Консультация эндокринолога: сахарный диабет 2-го типа (впервые выявленный), средней тяжести, стадия декомпенсации. Ожирение II ст.
- Консультация хирурга — парез кишечника.
- Консультация уролога — острая задержка мочи, поставлен катетер Фоллея.
- Консультирована нейрохирургом.

С учетом жалоб, данных анамнеза, объективного осмотра, дополнительных методов исследования был выставлен диагноз «острый ишемический спинальный инсульт (уровень D_2 – D_3) в бассейне передней спинальной артерии с нижней параплегией, нарушением функций тазовых органов по типу задержки кала и мочи, параличом диафрагмы и межреберной мускулатуры».

Больной проведена комплексная терапия: сульфат магния, актовегин, цераксон, лизина эсцинат, нейромидин, инсулинотерапия, кардиомагнил, реополиглюкин, медаксон, фурамаг, ЛФК, ингаляции с отваром трав, дыхательная гимнастика, электростимуляция нижних конечностей.

На фоне терапии к 5-м суткам появились незначительные движения в пальцах левой ноги, отмечалось самостоятельное отхождение

газов, выросла подвижность грудной клетки, улучшилась чувствительность — анестезия сменилась гипестезией с уровня D₂–D₃. Сохранились стойкие сфинктерные нарушения.

Выписана пациентка на 22-е сутки со стойким неврологическим дефицитом.

В приведенном клиническом наблюдении показана «запущенность» диагностики спинномозгового инсульта. У больной отмечались «предвестники» нарушения спинномозгового кровообращения — эпизоды преходящих ишемических расстройств в виде онемения в ногах, сфинктерных нарушений, на которые не было обращено должного внимания.

Клиническая картина ишемического спинномозгового инсульта зависит от распространенности ишемии как по длиннику, так и поперечнику спинного мозга. Наиболее отчетливо очерчен синдром ишемии передней половины спинного мозга или так называемый синдром передней спинальной артерии, который характеризуется остро возникающим выключением на том или ином уровне кровоснабжения передних 2/3 спинного мозга. В результате развивается тетра- или параплегия, сопровождаемая нарушениями поверхностных видов чувствительности и функции тазовых органов. Глубокомышечное чувство остается неповрежденным, так как кровоснабжение задних столбов при этом не страдает.

Теперь вспомним **анатомо-топографические особенности спинномозгового кровообращения**.

Систему кровоснабжения спинного мозга разделяют по протяжению и по поперечнику.

Кровоснабжение спинного мозга по протяжению осуществляется передней и парными задними спинальными артериями, а также корешково-спинальными артериями (рис. 2, 4).

Расположенная на передней поверхности спинного мозга передняя артерия начинается от двух отходящих от внутричерепной части позвоночных артерий и ветвей (именуемых спинальными артериями), которые вскоре сливаются и образуют общий ствол, идущий вниз вдоль передней борозды вентральной поверхности спинного мозга.

Две задние спинальные артерии, начинающиеся от позвоночных артерий, идут вдоль дорсальной поверхности спинного мозга непосредственно у задних корешков; каждая артерия состоит из двух параллельно идущих стволиков, один из которых располагается медиальнее, а другой — латеральнее задних корешков.

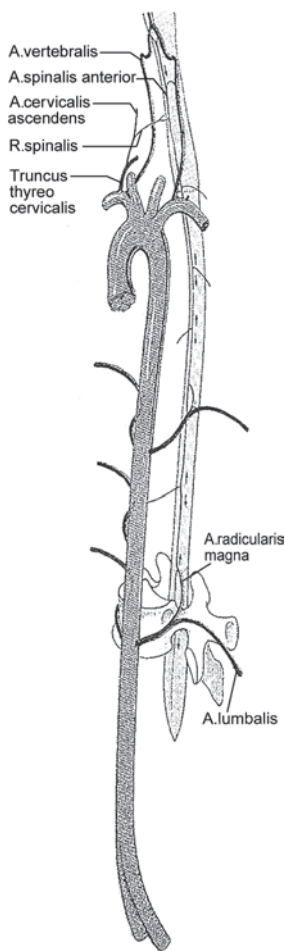


Рисунок 2.
Артериальные истоки
спинномозговых
артерий (по П. Дуусу)

Несколько верхних шейных сегментов спинного мозга снабжают кровью передняя и задняя спинальные артерии, отходящие от позвоночных артерий. Сегменты, расположенные ниже сегментов C_{III} — C_{IV} , получают кровь по радикуломедуллярным артериям. Каждая такая артерия, подойдя к поверхности спинного мозга, делится дихотомически на восходящую и нисходящую ветви, которые соединяются с аналогичными ветвями выше- и нижерасположенных радикуломедуллярных артерий и формируют вдоль спинного мозга передний и два задних артериальных анастомотических тракта (переднюю и заднюю спинальные артерии). По ходу анастомотических трактов имеются участки с противоположно направленным кровотоком, в частности в местах деления основного ствола радикуломедуллярной артерии на восходящую и нисходящую ветви. В число радикуломедуллярных артерий входит от 2 до 27 (чаще 4—8) передних артерий и от 6 до 28 (чаще 15—20) задних.

Обычно в зоне первых шейных сегментов нет передних корешково-спинальных артерий. К верхним шейным сегментам подходят задние спинальные артерии, возникающие из позвоночных артерий после того, как они проникают через твердую мозговую оболочку, а также задние корешково-спинальные артерии.

Кровоснабжение от 3-го до 9-го грудного сегмента спинного мозга осуществляется одной-единственной передней корешково-спинальной артерией, идущей вместе с 5, 6 или 7 грудными нервами и 3—4-м задними корешково-спинальными артериями.

Передняя корешково-спинальная артерия отходит от межреберной, которая является ветвью аорты и располагается тем выше, чем выше уровень отхождения артерии поясничного утолщения, и наобо-

рот. Если артерия поясничного утолщения достигает спинного мозга, то передняя корешково-спинальная артерия подходит к нему в области D4, обратное соотношение имеет место при низком расположении артерии поясничного утолщения, а именно на уровне последних грудных или первых поясничных сегментов; в этом случае передняя корешково-спинальная артерия будет сопровождать VII или VIII грудные нервы (G. Lazorthes et al.). Поверхностные артерии этого уровня малочисленнее и менее развиты, чем на выше- и нижележащих уровнях спинного мозга. Более того, этот уровень обладает особой ранимостью и является местом избирательного повреждения при ишемии в связи с очень незначительным коллатеральным перетоком.

Нижняя грудная, поясничная и крестцовая части спинного мозга снабжаются 1–3-й артериями. Наиболее крупная из них (2 мм в диаметре) называется артерией поясничного утолщения, или артерией Адамкевича. Выключение артерии поясничного утолщения дает характерную клиническую картину инфаркта спинного мозга с тяжелой симптоматикой. Начиная с 10-го, а иногда и 6-го грудного сегмента, она питает всю нижнюю часть спинного мозга. Артерия Адамкевича входит в спинномозговой канал обычно с одним из корешков от Th_{viii} до L_{iv}, чаще с Th_x, Th_{xi} или Th_{xii} грудным корешком, в 75 % случаев — слева и в 25 % — справа.

В некоторых случаях, кроме артерии Адамкевича, обнаруживаются небольшие артерии, входящие с Th_{vii}, Th_{viii} или Th_{ix} корешком, и артерия, входящая с L_v поясничным или S_i крестцовым корешком, снабжающая конус и эпиконус спинного мозга. Это артерия Де-прож — Готтерона. Задних радикулярных артерий насчитывается около 20; они меньшего калибра, чем передние.

Таким образом, различают три критических уровня кровоснабжения спинного мозга по протяжению (рис. 3): Th_{ii}–Th_{iii}; Th_{vii}–Th_x; L_v–S_i.

Система кровоснабжения спинного мозга по поперечнику изображена на рис. 4 и 5.

От передней спинальной артерии под прямым углом отходит большое количество центральных артерий (a.a. centralis), которые проходят по передней спинальной борозде и вблизи передней серой спайки входят в вещество спинного мозга — то в правую, то в левую его половину. Центральные артерии питают передние рога, основание задних рогов, столбы Кларка, передние столбы и большую часть боковых столбов спинного мозга. Таким образом, передняя спинальная артерия снабжает примерно 4/5 поперечника спинного мозга.

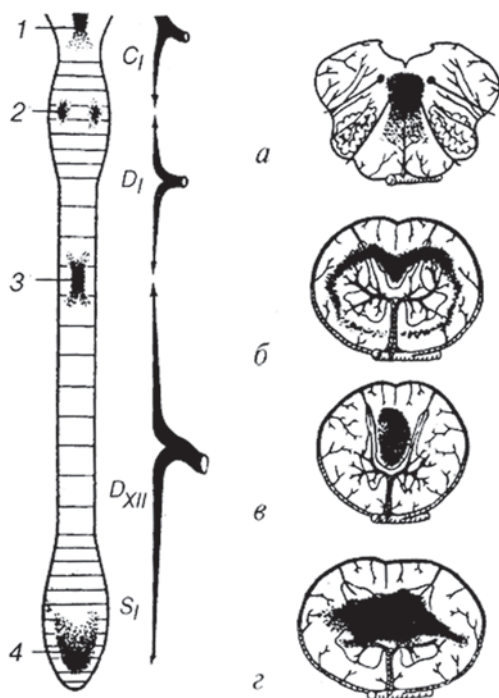
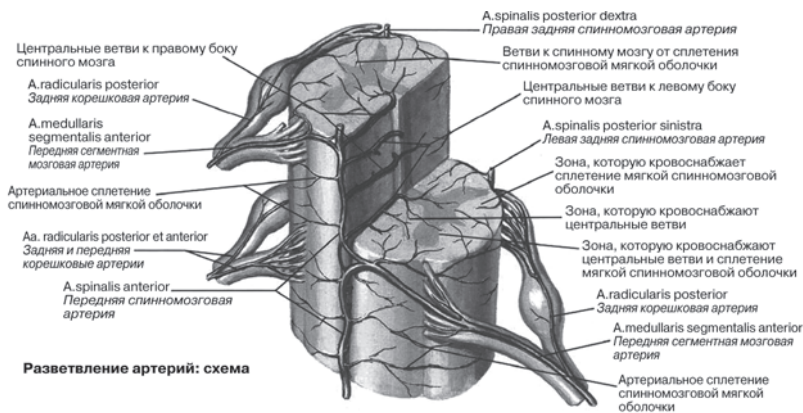


Рисунок 3. Локализация «критических зон» кровоснабжения по длине и поперечнику спинного мозга

Ветви задних спинальных артерий вступают в область задних рогов и питают кроме них почти целиком задние столбы и небольшую часть боковых столбов. Таким образом, задняя спинальная артерия снабжает примерно 1/5 поперечника спинного мозга.

Обе задние спинальные артерии соединяются между собой и с передней спинальной артерией с помощью горизонтального артериального ствола, которые идут по поверхности спинного мозга и образуют вокруг него сосудистое кольцо — *Vasa corona*. Перпендикулярно от этого кольца отходят множественные стволы, входящие в спинной мозг. Внутри спинного мозга между сосудами соседних сегментов, а также между сосудами правой и левой стороны существуют обильные анастомозы, из которых образуется капиллярная сеть, в сером веществе более густая, чем в белом.

Таким образом, в приведенном клиническом наблюдении у «сосудистой» больной (ИБС, атеросклероз, сахарный диабет) на фоне



Разветвление артерий: схема

Рисунок 4. Распространение артерий спинного мозга по поперечнику (по Ф. Неттер)

метаболического синдрома (ожирение, сахарный диабет) и распространенного остеохондроза позвоночника со стенозом позвоночного канала имело место острое нарушение спинномозгового кровообращения в бассейне передней спинальной артерии (в наиболее уязвимом бассейне спинномозгового кровообращения) на уровне D_2-D_3 (уровень «критического» кровоснабжения сегментов спинного мозга).

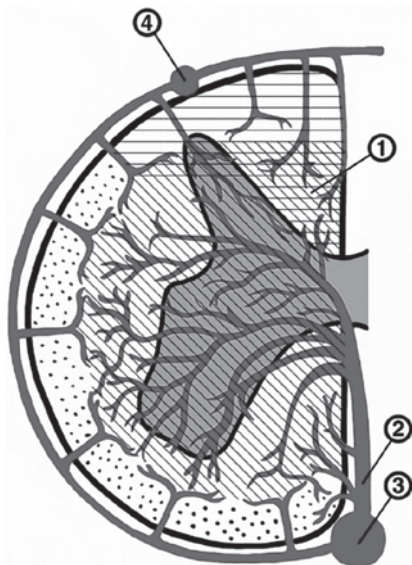


Рисунок 5. Схематическое изображение кровоснабжения сегмента спинного мозга (поперечный разрез):

точками обозначена периферическая артериальная зона, косой штриховкой — центральная артериальная зона, горизонтальной штриховкой — зона кровоснабжения задней спинальной артерии

- 1 — область перекрытия центральной артериальной зоны и зоны кровоснабжения задней спинальной артерии;
- 2 — погружные ветви;
- 3 — передняя спинальная артерия;
- 4 — задняя спинальная артерия.

Имеется большое число **этиологических факторов, приводящих к сосудистому поражению спинного мозга**. У преобладающего большинства больных развивается ишемическое поражение спинного мозга (миелоишемия) и реже встречаются кровоизлияния (гематомиелия).

Выделяют три основные группы причин миелоишемии:

1. *Поражения собственно сосудистой системы, снабжающей кровью спинной мозг*: врожденные (мальформации спинномозговых сосудов — артериовенозные аневризмы, артериальные аневризмы, варикоз; коарктация аорты, гипоплазия спинномозговых сосудов) и приобретенные (атеросклероз аорты и ее ветвей, артерииты, флебиты, тромбозы и эмболии, недостаточность гемоциркуляции из-за слабости сердечной деятельности при инфарктах миокарда, мерцательной аритмии, при гипертонической болезни). Такие причины встречаются примерно у 20 % больных.

2. *Патологические процессы, приводящие к сдавлению снабжающих спинной мозг сосудов извне*: компрессия аорты и ее ветвей опухолью и опухолеподобными образованиями грудной и брюшной полости (беременной маткой, пакетами плотных лимфатических узлов при лимфогранулематозе, туберкулезе, метастазах опухоли и др.), сдавление радикуло-медуллярных артерий и корешковых вен грыжей межпозвоночного диска (наиболее частый вид компрессии), эпи- и субдуральной опухолью, отломками позвонков при травме, эпидуральным воспалительным инфильтратом, утолщенной мягкой и паутинной оболочкой (в том числе и известковыми бляшками в них) и др. Такие причины встречаются наиболее часто — примерно у 75 % больных.

3. *Ятрогенные факторы*: миелоишемия возникает как осложнение хирургических вмешательств на аорте (длительное пережатие или пластика аорты с исключением межреберных и/или поясничных артерий, операции в паравертебральной области) или позвоночнике (радикулотомия со случайным пересечением радикуло-медуллярной артерии), инъекционных манипуляций (эпидуральные блокады, спинномозговая анестезия и др.), манипуляционные приемы мануальной терапии и др. Эти факторы составляют около 5 %.

Естественно, что у одного пациента возможно *сочетание различных патогенетических факторов*, например атеросклероз аорты и ее ветвей с грыжей диска.

Важную роль в патогенезе миелоишемии играют:

- состояние коллатерального кровообращения, которое зависит от варианта васкуляризации спинного мозга (при магистральном типе число притоков крови невелико и выключение даже одной радикуло-медуллярной артерии не компенсируется смежными сосудами);
- разнообразное сочетание этиологических факторов;
- состояние общей гемодинамики.

При выключении крупной радикуло-медуллярной артерии на уровне ее основного ствола (до разделения на восходящую и нисходящую ветви) ишемия в определенных зонах спинного мозга может развиваться по принципу синдрома обкрадывания.

Геморрагический спинальный инсульт возникает вследствие разрыва артериовенозной или артериальной аневризмы или травмы позвоночника и спинного мозга.

При нарушении венозного кровообращения (тромбоз вен, сдавление корешковой вены) возможно развитие геморрагического инфаркта спинного мозга.

Несмотря на значительное число и разнообразие этиологических и патогенетических факторов (их больше, чем при сосудистой патологии в головном мозгу, так как в отличие от черепа костный футляр спинного мозга в виде позвоночника является весьма подвижным, что способствует дополнительной травматизации в нем нервных и сосудистых образований), **острые сосудистые поражения спинного мозга имеют достаточно четкую клиническую картину.**

Мужчины и женщины заболевают с одинаковой частотой в возрасте от 30 до 70 лет и старше.

В течении болезни можно выделить несколько стадий:

- 1) стадию предвестников (дальних и близких);
- 2) стадию развития инсульта;
- 3) стадию обратного развития;
- 4) стадию резидуальных явлений (если не наступило полное выздоровление).

Грозные предвестники ишемического спинального инсульта (В.А. Шустин):

- синдром «падающей капли» — внезапное падение без утраты сознания (обычно при ходьбе);
- внезапно наступающий тетрапарез (плегия) с потерей сознания, длящейся несколько минут (синдром Унтерхарнштейдта);

— пароксизмы переходящих спинномозговых расстройств (миелогенная, каудогенная или сочетанная перемежающаяся хромота, переходящие боли и парестезии в области позвоночника или в проекции разветвления определенных спинномозговых корешков, расстройства функции тазовых органов).

Темп возникновения инсульта различен — от внезапного (при эмболии или травматической компрессии снабжающих спинной мозг сосудов) до нескольких часов и даже суток.

Спинальному инфаркту часто предшествует боль в позвоночнике или по ходу отдельных корешков. Характерно прекращение или значительное стихание этой боли после развития миелоишемии. Это наступает вследствие перерыва прохождения болевых импульсов по чувствительным проводникам на уровне очага ишемии спинного мозга.

Клиническая картина инфаркта спинного мозга зависит от его локализации и связана с поражением основных сосудистых бассейнов спинного мозга.

Острое нарушение спинального кровообращения в бассейне передней спинальной артерии на шейном уровне (синдром Преображенского) подразумевает под собой полное размягчение спинного мозга, возникающее вследствие острого нарушения кровообращения в бассейне передней спинальной артерии.

Синдром, как правило, развивается внезапно, например, при резком переразгибании головы назад, травме шейного отдела.

Проявляется пара- или тетраплегией в результате поражения пирамидного пучка. Глубокая чувствительность не нарушена, а тактильная изменяется незначительно. Начинается заболевание с резкой боли в шее с иррадиацией в руки, кратковременной потери сознания, позже — отсутствуют движения в руках, ногах, возможно нарушение мочеиспускания. Следует отметить, что синдром Преображенского в чистом виде встречается очень редко, как правило, одновременно возникает нарушение кровообращения в бассейнах других артерий.

Такой больной нуждается в срочной госпитализации, где проводится комплексная медикаментозная терапия (сосудорасширяющие, дегидратационные, улучшающие трофику и проводимость средства), а также ортопедические мероприятия (строгий постельный режим, торакокраниальная повязка), соответствующий уход.

При **выключении передней спинальной артерии на уровне поясничного утолщения или большой передней радикуло-медуллярной**

артерии Адамкевича клиническая картина характеризуется нижней вялой параплегией с арефлексией, сегментарно-проводниковой диссоциированной параанестезией, нарушением функции тазовых органов (синдром Станиловского — Танона).

Выключение **передней спинальной артерии на уровне шейного утолщения** (радикуло-медуллярной артерии шейного утолщения) проявляется вялой верхней параплегией (парапарезом) и спастической нижней параплегией, сегментарно-проводниковой параанестезией и нарушением функции тазовых органов по центральному типу. Следует отметить, что ишемия вентральной части поперечника спинного мозга собственно развивается при закупорке не только самой передней спинальной артерии, но и формирующих ее передних радикуло-медуллярных артерий, начиная от их истоков, включая и аорту.

При **односторонней закупорке артерии** ишемия возникает в соответствующей половине (правой или левой) поперечника спинного мозга, развивается ишемический синдром Броун-Секара. В отличие от синдрома Броун-Секара компрессионного или травматического генеза, при ишемическом сосудистом поражении отсутствуют расстройства глубокой чувствительности на стороне паралича, т.к. задние канатики снабжаются кровью из системы задних радикуло-медуллярных артерий.

При поражении **задней спинальной артерии** инфаркт захватывает задние канатики, верхушки задних рогов, задние отделы боковых канатиков (где находится пирамидный тракт спинного мозга). Клиническая картина складывается из сенситивной атаксии с утратой глубокой чувствительности, умеренного спастического пареза нижних конечностей (синдром Вильямсона).

Происходит поражение в **бассейне нижней дополнительной радикуло-медуллярной артерии**, которая обычно сопровождает корешки L_v-S_1 и подвергается компрессии при грыжах нижнепоясничных межпозвоночных дисков. При этом развивается ишемия как корешков спинномозговых нервов, образующих конский хвост, так и пояснично-крестцовых сегментов спинного мозга. Клинически это проявляется вялым параличом (парезом) ряда нижнепоясничных миотомов с исчезновением ахиллова рефлекса и рефлекса с сухожилия длинного разгибателя большого пальца ноги, проводниковой парагипестезией с верхней границей на дерматомах L_1-L_{III} или ниже, недержанием мочи и кала, сменяющимся их задержкой. После развития паралича и анестезии корешковая боль, которая предшествовала сосудистым нарушениям, обычно исчезает почти полностью.

Диагностика острого нарушения спинномозгового кровообращения

При распознавании ишемии спинного мозга учитывают предвестники, важное значение придают темпу развития заболевания (острый или подострый), отсутствию признаков воспаления или острого сдавления спинного мозга.

По клинической картине можно хотя бы предположительно думать о поражении того или другого сосудистого бассейна. Чаще это относится к передней спинномозговой артерии и образующим ее передним корешково-спинномозговым стволам разных этажей спинного мозга. По особенностям клинической картины имеется возможность проводить дифференциальную диагностику между артериальными и венозными радикуломиелоишемиями (будут охарактеризованы ниже).

Большую помощь в диагностике оказывают дополнительные методы исследования. Окклюзия аорты и ее ветвей в ряде случаев может быть подтверждена с помощью ангиографии. Следует отметить, что участки атеросклеротического обызвествления стенки аорты и ее аневризмы нередко обнаруживают на боковых спондилограммах.

Определенную информацию о состоянии спинного мозга можно получить при КТ и МРТ (на которых при поступлении могут не обнаруживаться очаговые изменения в спинном мозге). Компрессионные факторы у больных уточняют с помощью спондилографии и миелографии.

О соучастии ишемии приходится говорить в случаях обнаружения несоответствия уровня поражения позвоночника с границей медулярного очага, определяемого по клиническим данным. Ценным оказывается исследование ликвора, где нередко в острой фазе спинального инсульта в жидкости имеются значительные изменения (повышение содержания белка от 0,6 до 2–3 г/л и даже выше, иногда это сочетается с умеренным плеоцитозом). Особенно измененным ликвор бывает при нарушениях венозного оттока.

Нарушение спинального кровообращения может быть также обусловлено артериовенозными пороками развития. Они чаще располагаются в шейном отделе и на уровне тораколумбального перехода и представляют собой клубок аномальных сосудов, размеры которого могут широко варьировать.

Субарахноидальные спинальные кровоизлияния являются результатом разрыва мелких аневризм (артериовенозных мальформаций), в

частности вследствие травм. В отдельных случаях они сопровождают заболевания крови (лейкозы, гемофилия) или в результате передозировки антикоагулянтов.

Спинальные субарахноидальные кровоизлияния нередко провоцируются резким физическим напряжением или травмой. Проявляются внезапно возникающей острой болью в области позвоночника, на уровне, соответствующем разрыву сосудов. По мере увеличения объема излившейся крови присоединяются общемозговые, оболочечные симптомы. Нарушения функции спинного мозга и его корешков крайне вариабельны по характеру и выраженности.

Диагноз основывается на данных анамнеза (возможны эпизоды проходящих медуллярных расстройств), наличии крови в ликворе и сегментарных неврологических расстройств.

Подтвердить диагноз возможно по данным МР-ангиографии, а при решении вопроса о хирургическом лечении — селективной ангиографии сосудов спинного мозга. Трудна дифференциальная диагностика с кровоизлияниями на основании мозга.

Гематомиелия развивается так же, как и субарахноидальное спинальное кровоизлияние, вследствие внезапного сильного физического напряжения, а иногда проявляется вскоре после травм, не сопровождается в остром периоде какими-либо нарушениями функций. Кровотечение в центральный канал или вещество мозга не сопровождается, как правило, резкими болями. Клиническая картина характеризуется парезами и диссоциированными нарушениями чувствительности на уровне, соответствующем возникшему кровоизлиянию.

При кровоизлияниях в верхнешейном отделе опасность для жизни представляет распространение интрамедуллярных очагов кровоизлияния в верхнем направлении; при этом могут возникать нарушения дыхания (из-за пареза межреберных мышц и диафрагмы).

Далее остановимся на нередко встречающемся в клинической практике варианте развития **острой сосудистой спинальной недостаточности** при критических состояниях с проявлениями падения артериального давления.

В части случаев спинальный инфаркт является осложнением расслаивающейся аневризмы аорты. Распознавание природы этого заболевания на ранних этапах его развития является весьма трудным. Подтверждением этого является данное клиническое наблюдение.

Больной С.К.Н., 73 года, доставлен в блок интенсивной терапии (БИТ) кардиологического отделения Харьковской больницы скорой

и неотложной медицинской помощи из дома по экстренным показаниям с жалобами на слабость и онемение в ногах, боли в подложечной области, выраженную общую слабость, одышку.

Известно, что заболел остро сегодня утром, когда проснулся в 5 утра от сильной боли в подложечной области, при попытке встать отмечался однократный эпизод недержания мочи, затем развилась слабость в ногах, больной упал возле кровати.

Родственниками больного вызвана бригада МСП, которой зафиксировано АД 60/20 мм рт.ст., заподозрен инфаркт миокарда, оказана urgentная помощь, реанимационной бригадой МСП доставлен в клинику, госпитализирован в БИТ кардиологического отделения.

Из анамнеза известно, что больной в течение 10 лет страдал ИБС, гипертонической болезнью и атеросклерозом.

Status praesens objectives communis: состояние тяжелое. Ожирение II ст. Выраженный цианоз кожных покровов. Периферические лимфоузлы не увеличены. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные. АД 80/30 мм рт.ст. Пульс 120 ударов в минуту. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Острая задержка мочи и кала.

Status neurologicus: в сознании. Речь не нарушена. Менингеальных знаков нет. Глазные щели, зрачки D = S. Фотореакции средней живости. Корнеальные рефлексы сохранены. Нистагма, диплопии нет. Лицо симметрично. Язык по средней линии. Глоточный рефлекс сохранен. Мягкое небо при фонации подвижно. Сухожильные рефлексы с нижних конечностей не вызываются. Атония нижних конечностей. Проводниковые нарушения чувствительности слева — с уровня D₇, справа — с уровня D₁₀. Расстройство глубокой чувствительности — с уровня D₁₀ с обеих сторон. Патологические стопные знаки не вызываются.

Дополнительные методы обследования.

— Клинический анализ крови, мочи, биохимия крови — без особенностей.

— Коагулограмма — гиперкоагуляция.

— МРТ грудного отдела позвоночника — выраженные дегенеративно-дистрофические изменения, стеноз позвоночного канала.

— МРТ головного мозга — патологии не выявлено.

— ЭКГ в динамике — гипертрофия миокарда левого желудочка, без очаговой патологии.

— Рентгенографическое исследование шейного, грудного отделов позвоночника — распространенный остеохондроз позвоночника, спондилоартроз, сужение позвоночного канала.

— Рентгенография легких без патологии.

— Томографию средостения выполнить не удалось из-за тяжелого состояния больного.

— Консультация терапевта: ИБС, атеросклеротический кардиосклероз, СН 2А ст. Гипертоническая болезнь III ст. Ожирение II ст.

— Консультация уролога — острая задержка мочи, установлен катетер Фоллея.

— Консультирован нейрохирургом, неврологом в динамике: острое нарушение спинального кровообращения на грудном уровне.

Больной неоднократно осматривался сосудистым хирургом и другими смежными специалистами, собирався консилиум. Высказывалось предположение о расслаивающейся аневризме аорты и необходимости проведения томографии средостения и аортографии, но тяжесть состояния больного в первую очередь объяснялась падением гемодинамики, несмотря на мощную вазопрессорную терапию. На четвертые сутки пребывания в стационаре выросла одышка при сохраняющейся нижней параплегии, мочился через катетер. На седьмые сутки наступил летальный исход при явлениях острой сердечно-сосудистой недостаточности.

Патологоанатомический диагноз: спонтанный надклапанный разрыв аорты с образованием расслаивающейся аневризмы всей длины аорты и устьев ее крупных ветвей с тромбозом ее полости. Острая гемотампонада перикарда. Очаговые нарушения спинального кровообращения.

В одном из приведенных клинических наблюдений показано, что диагностика аневризмы аорты, осложненной ее разрывом, представляет определенные трудности и не имеет специфических клинических проявлений. Сложность данного случая состояла в том, что обычные методы исследования не могли уточнить клинический диагноз.

Рассуждая о причинах острого нарушения спинального кровообращения при падении АД, многие исследователи склоняются к мысли о том, что только снижение давления у человека с нормальными артериями не вызывает ишемических нарушений в спинном мозге даже при очень низких цифрах (от 40 до 50 мм рт.ст.). Иногда, наоборот, опасность падения церебрального кровотока появляется даже при давлении 70 мм рт.ст. Если снижение давления сочетается с увеличе-

нием сосудистого сопротивления при диффузном артериите, то порог безопасности повышается, уменьшение кровотока наступает раньше. У лиц преклонного возраста значительную роль играет сочетание диффузного атеросклероза с артериальной гипотонией.

Некоторые критические зоны артериального кровоснабжения спинного мозга, а именно области с меньшей васкуляризацией, обладают особой предрасположенностью к возникновению ишемических изменений при недостаточном кровотоке. В принципе, как и в головном мозге, эти области, наиболее удаленные от основных магистралей и расположенные в пограничной зоне двух бассейнов, являются наиболее ранимыми и повреждаются первыми.

Существуют две противоположные теории о наибольшей ранимости бассейнов и локализации вторичных изменений при общей сосудистой недостаточности.

Сторонники одной теории считают, что чаще поражаются области со слабой васкуляризацией — это средние грудные сегменты в вертикальной плоскости и смежная зона между центральной и периферической артериальной системой — в поперечной плоскости.

Приверженцы второй гипотезы считают, что наиболее уязвимыми являются зоны, богатые сосудами и функционально очень активные, которые подвергаются наибольшей опасности при уменьшении артериального кровотока; в вертикальной плоскости это шейное и поясничное утолщения, а в поперечной — центральный бассейн, ранимость которых объясняется особой чувствительностью серого вещества к аноксии.

Также существует точка зрения, которая совпадает с нашей, об относительной бедности сосудами средней грудной области на протяжении с 3-го по 8-й сегмент; это является причиной наиболее частого возникновения в ней ишемии. Вторичные размягчения при острой сосудистой недостаточности действительно оказываются частыми в среднем грудном отделе спинного мозга. Это подтверждается при анализе руководств по неврологии и опубликованных ранее наблюдений.

Тем не менее мы считаем правильным объяснение частого повреждения утолщений высокой чувствительностью серого вещества к недостатку кислорода при уменьшении кровотока.

Нарушения спинального кровообращения сопровождают, по данным разных авторов, от 17,9 до 23,2 % разрывов аневризм аорты. Нарушение спинального кровообращения характеризуется полным по-

перечным поражением спинного мозга с парезами, расстройством чувствительности по проводниковому типу и функций тазовых органов, а также выраженным болевым синдромом различной локализации. Чаще нарушается кровоток в большой радикуло-медуллярной артерии (артерии Адамкевича).

Пластические операции на аорте могут сохранить жизнь больному, однако регрессирование неврологической симптоматики нередко незначительное.

Выявленная неврологическая симптоматика при разрывах аорты не имеет специфических проявлений и должна настораживать врачей-неврологов, а также других специалистов в отношении установления правильного диагноза — аневризмы аорты с ее разрывом — с целью оказания на ранних этапах хирургической помощи этим больным.

Нарушения спинального кровообращения, обусловленные нарушением артериального кровотока, достаточно подробно изучены и освещены в литературе, а **острые нарушения спинального венозного кровообращения** освещены в единичных публикациях (А.А. Скоромец, 1981).

Венозная система спинного мозга (рис. 6), подобно артериальной, имеет два варианта строения: рассыпной и магистральной. Вдоль передней и задней поверхностей спинного мозга располагаются одноименные вены — передняя и задняя. Широко представлена перимедуллярная сосудистая сеть, куда оттекает кровь из интрамедуллярных вен. Далее из перимедуллярной сети кровь оттекает по передним и задним корешковым венам, которые следуют с соответствующими корешками. Число корешковых вен варьирует от 6 до 35. Задние корешковые вены крупнее передних: в 90 % случаев имеется большая корешковая вена, которая проходит с первым или вторым поясничным корешком слева, но может входить в канал с одним из корешков от шестого грудного до третьего крестцового. Следовательно, вертеброгенные спинальные расстройства венозного кровообращения с компрессией крупной корешковой вены могут развиваться при тех же условиях, что и артериальные радикуломиелопатии и миелопатии.

Чаще всего сдавливается корешковая вена при грыже межпозвоночного поясничного диска. Нередко больные предъявляют лишь следующие жалобы: боль в пояснице проекционного характера, чувство зябкости в ногах. Боли и в пояснице, и в ноге усиливаются в положении лежа, а при легкой разминке имеют тенденцию к уменьшению.

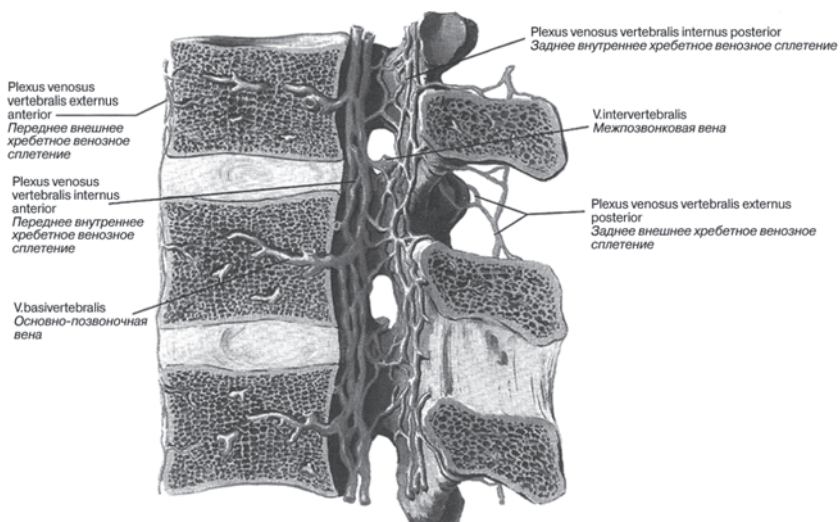


Рисунок 6. Вены спинного мозга и позвоночного столба (по Ф. Неттер)

Клиническая картина венозной радикуломиелопатии также отличается рядом особенностей:

- 1) слабость в ногах нарастает исподволь, постепенно, нередко пациент не может четко указать время развития парезов;
- 2) при развитии паретических явлений в нижних конечностях у таких больных болевой синдром длительное время не исчезает;
- 3) обязательным для вертеброгенной венозной радикуломиелопатии является наличие вертебрального синдрома;
- 4) в пояснично-крестцовом ромбе часто отмечается выраженная венозная сеть — расширенные подкожные вены. Этот симптом в большинстве своем является хорошим подспорьем в диагностике, так как свидетельствует о застойных явлениях в эпидуральной венозной сети. Нередко этот признак сочетается с наличием геморроидальных узлов;
- 5) походка у этих больных носит черты сенситивной атаксии («штампующая», смотрит себе под ноги) — расстраивается глубокая и тактильная чувствительность;
- 6) поверхностные виды чувствительности страдают по сегментарному типу (за счет ишемии задних рогов и роландовой субстанции на протяжении нескольких сегментов);

7) пирамидные знаки;
8) передние рога и функция тазовых органов страдают незначительно.

Следовательно, своеобразие жалоб больных и клиники вертеброгенного поражения венозной системы спинного мозга позволяют дифференцировать компрессионную венозную миелопатию и радикуломиелоишемию от несколько схожей картины поражения артериальных сосудов. И такая дифференциация необходима, так как терапия в том и другом случае будет, естественно, различной. В случае поражения венозной системы спинного мозга наиболее эффективными (при консервативном лечении) являются венотоники (эскузан, лизина эсцинат, детралекс, авенол, венорутон, троксевазин и др.).

Лечение острого нарушения спинального кровообращения

Методов лечения, эффективность которых была бы доказана в клинических исследованиях, не существует (табл. 1). Этиотропное и патогенетическое лечение, схожее, по сути, с лечением острого нарушения мозгового кровообращения, включает следующие мероприятия.

Таблица 1. Лечение инфаркта спинного мозга

Эффективность доказана	Эффективность не доказана, но вероятна	Экспериментальное лечение
-	Поддержание артериального давления на верхней границе нормы	Кортикостероиды
	Лечение сердечной недостаточности	
	Оперативное лечение объемных процессов спинного мозга	
	Антибактериальная терапия	
	Осмодиуретики	
	Антиагреганты	

Этиотропное лечение:

1. Хирургическое вмешательство — при объемных образованиях, расслоении или аневризме аорты, ангиомах.
2. Эмболизация ангиом.
3. Антибактериальная терапия при специфических инфекциях (сифилис, туберкулез).
4. Иммуносупрессивная терапия при васкулитах.

Патогенетическое лечение:

1. Коррекция артериального давления (по тем же принципам, что и при ишемии головного мозга).

2. Лечение заболеваний сердца, прежде всего сердечной недостаточности.

3. Дексаметазон, 50 мг в/в (при ишемии спинного мозга эффективность не доказана).

4. Противоотечная терапия (лизина эсцинат, лазикс, осмодиуретики).

5. Антиагреганты, антикоагулянты.

6. Средства, улучшающие коллатеральное кровообращение и микроциркуляцию (эуфиллин, кавинтон, ксантинола никотинат, пентоксифиллин, сермион и др.).

7. Нейротрофические и метаболические препараты (церебролизин, актовегин и др.).

8. Антиоксиданты (мексидол, аевит, токоферол, аскорбиновая кислота, тиоктовая кислота).

9. Тщательный уход за больным, профилактика пролежней и дыхательная гимнастика.

10. Профилактика тромбозов: антикоагулянты, бинтование ног.

11. Лечебная физкультура.

12. Лечение тазовых нарушений (катетеризация, тренинг мочевого пузыря, нормализация стула).

13. Медикаментозная коррекция спастичности.

Прогноз при острой миелоишемии зависит от вызвавшей ее причины и метода лечения. Практическое выздоровление или значительное улучшение при адекватном лечении наступает почти у 2/3 больных. Примерно у 20 % больных сохраняется стойкий неврологический дефицит.

Профилактические мероприятия включают своевременное устранение факторов риска, в частности превентивное лечение атеросклероза, других заболеваний сердечно-сосудистой системы, а также укрепление мышечного корсета и правильное трудоустройство для предупреждения формирования грыж межпозвоночных дисков и обострений остеохондроза.

*Цветы увяли.
Сыплются, падают семена,
Как будто слезы...*

Басё

Современные направления нейропротекции в терапии острого периода патологии головного мозга различного генеза

Список церебральных патологий, сопровождающихся нарушениями когнитивных функций, достаточно велик и включает в себя травму мозга, острую и хроническую цереброваскулярную недостаточность, постгипоксическую энцефалопатию, нейроинфекции. Все это делает проблему лечения заболеваний головного мозга достаточно сложной клинической задачей.

Так, по данным ВОЗ, во всем мире ежегодно регистрируется около 7 млн случаев мозгового инсульта и 1,4 млн случаев черепно-мозговой травмы (ЧМТ). Среди лиц, выживших в случае этих патологий, только 10 % могут вернуться к прежней работе. Только 25 % лиц, переболевших инсультом или перенесших ЧМТ, довольны качеством жизни.

Черепно-мозговая травма — одно из самых массовых поражений людей. Проблема ЧМТ за последние десятилетия приобрела социальное значение. По удельному весу в инвалидизации и смертности населения она лидирует среди травм всех локализаций. У лиц молодого и среднего возраста ЧМТ как причина смерти занимает первое место, опережая в этом опухоли и сосудистые заболевания.

Общеизвестно, что мозг человека, составляя не более 2 % от общей массы тела, утилизирует около четверти всего потребляемого организмом человека кислорода. Поэтому клетки головного мозга

являются наименее устойчивыми к субстратно-кислородной недостаточности.

Последствия циркуляторной ишемии мозга, степень ее повреждающего действия зависит от степени тяжести и длительности снижения церебральной гемодинамики. Рядом исследований было выявлено, что при снижении мозгового кровотока до 50–55 мл/100 г/мин (при норме 75–80 мл/100 г/мин) наблюдается снижение синтеза белка, рассредоточение рибосом, селективная экспрессия генов — так называемый I критический уровень. При снижении кровотока до 35 мл/100 г/мин наблюдается активация анаэробного гликолиза, развитие лактат-ацидоза и отека тканей мозга — так называемый II критический уровень.

Дальнейшее снижение мозгового кровотока до 20 мл/100 г/мин и ниже приводит к развитию сложного каскада патобиохимических реакций в нейронах — дискоординации в цикле Кребса, нарушению работы дыхательной цепи митохондрий, возникновению энергодиффицита, выбросу возбуждающих продукцию активных форм кислорода (АФК) аминокислотергических нейротрансмиттеров, развитию деполяризации мембран — так называемый III критический уровень, когда ишемические повреждения становятся необратимыми.

Таким образом, при снижении кровотока ниже 20 мл/100 г/мин в мозге происходит формирование очагового некроза на фоне ишемии, в основе которого лежат реакции глутамат-кальциевого каскада, разворачивающиеся в первые минуты и часы после сосудистого инцидента. В развитии глутамат-кальциевого каскада выделяют три основных этапа: индукция (запуск), амплификация (усиление повреждающего потенциала) и экспрессия (конечные реакции каскада, непосредственно приводящие к гибели клетки).

Первый этап — индукция. Патобиохимические реакции этого этапа запускаются нарушениями энергетического метаболизма. Так, одной из первых реакций ткани мозга на ишемию является активация анаэробного гликолиза и усиление образования лактата и ионов H^+ , что обуславливает формирование метаболического ацидоза. Значительное нарастание лактата в первые минуты после развития ишемии мозга вызывает снижение рН до 6,4–6,7. Показано, что лактат-ацидоз играет важную роль в формировании инфаркта мозга. В целом ацидоз угнетает метаболические реакции и ионный транспорт. Также ацидоз может усиливать образование АФК в реакциях Фентона и Габера — Вейсса. В дальнейшем наблюдается ин-

гибирование NAD/NADH-зависимого пути окисления, увеличение уровня восстановленных форм пиридиннуклеотидов и флавинов и, как следствие, потеря клеткой способности к окислению энергетических субстратов, т.е. формируется «субстратный голод». Нарастание кислородной недостаточности приводит к подавлению или полной инактивации электротранспортной функции дыхательной цепи в области цитохромов В, С, что отражает прекращение дыхания и окислительного фосфорилирования. Именно в этот период уровень энергетического дефицита становится достаточным для запуска основных механизмов, приводящих к нарушению и гибели клетки. Снижение уровня АТФ и АДФ и, как следствие, стремительное повышение уровня АМФ сопровождаются активацией протеинкиназной системы и являются дополнительным механизмом разрушения мембран нейрона. Снижение содержания АТФ, повышение уровня неорганического фосфора, формирование лактат-ацидоза приводят к обесточиванию Na^+/K^+ -АТФазной ферментной системы, которая управляет энергозависимым ионным транспортом. Нарушение активного ионного транспорта обуславливает пассивный отток K^+ из клетки и приток Ca^{++} и приводит к деполяризации мембран нейрона. В связи с энергодефицитом и лактат-ацидозом нарушается секвестрация Ca^{++} в митохондриях и эндоплазматическом ретикулуме, а также усиливается высвобождение Ca^{++} из органелл. Внутриклеточное накопление Ca^{++} при мозговой ишемии усиливает угнетение окислительного фосфорилирования и катаболизм. Таким образом, уже на стадии патобиохимических реакций, вызванных энергодефицитом, начинается процесс накопления Ca^{++} и запускаются ключевые механизмы гибели нейрона при ишемии.

Другим, более важным путем поступления Ca^{++} в клетку являются агонист-зависимые Ca^{++} -каналы, регулируемые рецепторами, которые активируются аминокислотными нейротрансмиттерами — глутаматом и аспартатом. В 80-е годы XX столетия была сформулирована теория эксайтотоксичности, заключающаяся в том, что из окончаний ишемизированных нейронов высвобождается избыточное цитотоксическое количество глутамата и аспартата в межклеточное пространство, которое запускает в действие каскад патобиохимических процессов, приводящих к гибели нейрона. Основное влияние на экстракеллюлярные уровни аспартата и глутамата, а следовательно, на выраженность эксайтотоксичности оказывает степень энергодефицита. Усиление

выброса глутамата развивается при увеличении K^+ в экстрацеллюлярном пространстве, а увеличение во внеклеточной среде Na^+ изменяет Na^+ -зависимый отток глутамата из синаптической щели. Таким образом, в условиях снижения мозгового кровотока ниже 20 мл/100 г/мин и на фоне развития энергодефицита нарушается высокоселективная система транспорта глутамата и аспартата из синаптической щели в астроглию и изменяется система путей преобразования медиаторов. Эти изменения приводят к тому, что абсолютная концентрация и время пребывания глутамата и аспартата в синаптической щели превышают допустимые пределы, и процесс деполяризации мембран нейронов приобретает необратимый характер. Так, у больных с каротидным ишемическим инсультом в первые 6 часов заболевания концентрация глутамата в цереброспинальной жидкости в 18 раз превышала контрольные значения. Установлено, что динамика концентраций нейротрансмиттерных аминокислот зависит от тяжести ишемии мозга и имеет прогностическое значение. Накопление в синаптической щели высоких концентраций возбуждающих нейротрансмиттерных аминокислот обуславливает перевозбуждение глутаматных рецепторов. Рядом работ показано, что NMDA и AMPA-эксайтотоксичность являются преобладающим механизмом, запускающим каскад дальнейших патобиохимических реакций, приводящих к гибели клеток мозга. Таким образом, первый этап глутамат-кальциевого каскада характеризуется нарушением энергетического метаболизма (активацией гликолиза, дискоординацией в цикле Кребса, торможением дыхания в митохондриальной цепи, дефицитом АТФ), усилением выброса возбуждающих аминоксидергических нейротрансмиттеров, развитием глутаматной эксайтотоксичности и «шоковым» притоком Ca^{++} в нейроны.

Второй этап — амплификация — характеризуется внутриклеточным накоплением ионов Ca^{++} , распространяющейся глутаматной эксайтотоксичности. Значимость механизмов кальций-опосредованной эксайтотоксичности в развитии острой церебральной ишемии и формировании инфаркта мозга подтверждена серией работ. Так, нарастание внутриклеточного уровня Ca^{++} в сочетании с повышением диацилглицерола изменяет активность ферментов, модифицирующих мембранные белки, и особенно глутаматные рецепторы, тем самым увеличивая чувствительность нейронов к возбуждающим сигналам глутамата, в

результате чего повышенная возбудимость может способствовать дальнейшему накоплению Ca^{++} и усилению выделения глутамата, причем одна массивно деполяризованная клетка индуцирует количество глутамата, необходимого для возбуждения соседних нейронов. Таким образом, происходит повреждение соседних нейронов, индуцирование дальнейшего выброса нейротрансмиттера и развитие механизма распространения глутаматной эксайтотоксичности. Альтернативной причиной повышения концентрации внеклеточного глутамата в соседних с ишемизированными клетками нейронах является «распространяющая депрессия» — феномен, при котором развивается переходящее нарушение ионного градиента мембран клеток мозга, имеющее форму волны, движущейся по тканям мозга. Для «распространяющей депрессии» характерны увеличение Ca^{++} , Na^+ , Cl^- и H_2O внутри нейрона, а K^+ — снаружи. Имеются данные участия «распространяющейся депрессии» в ухудшении митохондриального дыхания, усилении лактат-ацидоза и в расширении инфарктной зоны при фокальной ишемии. Кроме того, ионы Ca^{++} усиливают образование арахидоновой кислоты под действием фосфолипазы А, образование ксантиноксидазы из ксантиндегидрогеназы. В последние годы появились данные о том, что наряду с Ca^{++} в механизмах ишемического повреждения мозга принимают участие и ионы Zn^{++} , в связи с чем возникло понятие Zn^{++} -опосредованной эксайтотоксичности. Также Ca^{++} участвует в ферментативном распаде фосфолипидов в наружной мембране нейрона. Так, уже через 30 минут ишемии разрушается 16 % мембранного фосфотидилэтаноламина и высвобождается 37 % арахидоновой кислоты, метаболизм которой сопряжен с образованием простагландинов, тромбоксанов, гидроксид- и гидропероксижирных кислот, лейкотриенов и липоперекисей. Описана роль избытка Ca^{++} в подавлении активности каталазы в ишемизированном мозге.

Третий этап — экспрессия. На этом этапе происходит развитие оксидативного стресса и накопление низкомолекулярных цитотоксических продуктов. Развитие оксидативного стресса в условиях ишемии головного мозга протекает в несколько стадий, и наиболее важной является продукция АФК.

В настоящее время выделяют десять видов АФК, имеющих разную реакционную способность, характеризующихся различным временем жизни и выполняемыми функциями.

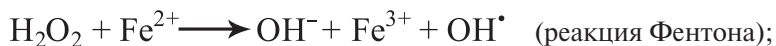
Таблица 1. Основные виды АФК

Вид АФК	Химический символ	Время полужизни при t° 37 °С, с	Свойства
Супероксид-радикал	$O_2^{\cdot -}$	10^{-6}	Хороший восстановитель, умеренный окислитель. Обладает свойствами мессенжера при возбуждении NMDA и AMPA-рецепторов. Окисляет -SH и NH_2 -группы макромолекул. Вазоконстриктор
Гидроксил радикал	OH^{\cdot}	10^{-9}	Мощный окислитель. Активен в реакциях акцепции, донирования и переноса электронов. Участвует в окислительной модификации белка и нуклеиновых кислот, простагландинов
Перекись водорода	H_2O_2	10–100	Оксидант. Обладает высокой диффузной способностью. Активирует факторы транскрипции NF-Карра В, APO-1, регулирует синтез COX-1 и iNOS
Синглетный кислород	O_2^{\cdot}	10^{-6}	Мощный окислитель
Молекулярный кислород	O_2	$> 10^{-2}$	Умеренный окислитель
Пероксильный радикал	ROO	10^{-2}	Характеризуется более низкой, чем у OH, окислительной способностью, но более высокой диффузией
Алкоксильный радикал	RO $^{\cdot}$	10^{-6}	Активен при взаимодействии с липидами, приводит к их окислительной модификации
Моноксид азота	NO $^{\cdot}$	10^{-3}	Умеренный окислитель, хорошо диффундирует. Обладает свойствами мессенжера. Участвует в экспрессии генов
Пероксинитрит	ONOO $^{\cdot}$	10^{-7}	Мощный окислитель. Участвует в реакции нитрования тирозина, окислении SH $^+$ групп и металло-протеинов, разрыве цепей ДНК, активирует поли(АДФ-ректоза) полимеразу, инициирует апоптоз
Гипохлорит	OCI $^{\cdot}$	10^{-6}	Мощный окислитель. Характеризуется более высокой чем у ONOO $^{\cdot}$ диффузной способностью, участвует в окислении сульфоновых и дисульфоновых групп белков и ДНК, хлорировании тирозина

АФК образуются на всех этапах глутамат-кальциевого каскада, но большинство исследователей ведущую роль в индукции АФК при ишемии мозга отводят глутамат- и аспартатергическим системам. Так, активация NMDA-рецепторов на постсинаптической мембране глутаматергического синапса приводит к увеличению внутриклеточного Ca^{++} и продукции АФК (супероксидрадикала, гидроксилрадикала, NO-радикала). Другим не менее важным источником образования АФК при ишемии мозга является реакция окисления гипоксантина и ксантина в мочевую кислоту, катализируемая ксантиндегидрогеназой, которая превращается в ксантиноксидазу и генерирует супероксидрадикал. В протеолитическом образовании ксантиноксидазы из ксантиндегидрогеназы активное участие принимает Ca^{++} , повышение уровня которого происходит при активации NMDA-рецепторов. Кроме того, ксантиноксидаза превращается из ксантиндегидрогеназы при окислении SH-групп в молекуле последней под действием таких АФК, как ONOO^- и супероксидрадикал. Этот способ модификации ксантиндегидрогеназы наблюдается в более поздние сроки ишемии мозга. Подобный механизм образования АФК описан при гипоксии, модельном ОНМК и черепно-мозговой травме. Усиление продукции АФК в ксантиноксидазной реакции может происходить в условиях формирования энергодефицита и деградации адениловых нуклеотидов. При наличии в среде металлов переменной валентности, таких как железо или цинк, в этой реакции образуется более реакционная молекула — гидроксилрадикал.

Образование АФК в условиях ишемии мозга происходит при ферментативном окислении 6-гидроксидопамина и 6-аминодопамина, накопление которых может происходить при стимуляции адренергических нейронов. Участие катехоламинов в продукции АФК может также реализовываться через интенсификацию глюкозомонофосфатного шунта в нейтрофилах.

Определенную роль в образовании АФК в условиях ишемии принадлежит железу (II), а точнее — окислительно-восстановительной паре $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$. Присутствие железа обязательно во всех системах образования супероксидрадикала из кислорода (микросомы, митохондрии, метаболизм катехоламинов, ксантиноксидазная реакция), а особенно при образовании OH^\cdot в реакциях Фентона и Габера — Вейсса:





Необходимо отметить, что свободное железо (II) участвует в образовании АФК в основном на инициальных этапах развития глутамат-кальциевого каскада, и высокий уровень железа в нервной ткани зависит от повышения концентрации Ca^{++} в этих же системах.

В условиях циркуляторной ишемии мозга увеличение концентрации Fe^{2+} в ткани мозга наблюдается через 60 мин, причем в ранние сроки ишемии повышение железа происходит за счет его декомпартментализации, а в более поздние сроки (1-е — 3-и сутки) вследствие его выхода из ферритина, что обуславливает всплеск реакции СРО в эти сроки. Усиление реакций Фентона и Габера — Вейсса в условиях ишемии происходит также за счет увеличения восстановленных форм пиридиннуклеотидов, которые обеспечивают переход Fe^{3+} в Fe^{2+} . Кроме железа, участие в образовании АФК в ишемизированном мозге, особенно в нейронах CA_3 , играет Zn^{2+} , а в некоторых случаях и одновалентная медь (Cu^+). При ишемии резко возрастает образование АФК в митохондриях при разобщении дыхательной цепи и окислительного фосфорилирования. Причем скорость образования АФК находится в прямой зависимости от степени блокирования дыхательной цепи. Данный процесс приводит к восстановлению переносчиков на предшествующих блокаде участках, особенно ротенон- и актиномицинзависимых, которые способствуют усилению блокады и «утечке» электронов и, в конечном итоге, гиперпродукции АФК. Ферментативные комплексы дыхательной цепи митохондрий, генерирующие АФК (НАД Н-зависимая дегидрогеназа, НАД-зависимая убихинон-редуктаза), активируются в ответ на снижение мозгового кровотока ниже 20 мл/100 г/мин. В условиях O_2 -дефицита в тканях мозга резко повышается уровень восстановленных форм коферментов — НАД Н, НАДФ Н, убихинонов, что приводит к одноэлектронному восстановлению O_2 до $\text{O}_2 \cdot$. Кроме того, активация АФК митохондриями возрастает под действием ИЛ-1 β и TNF- α . Миграция фагоцитов в область ишемического повреждения приводит к концентрации в ней миелопероксидазы, которая при наличии своего субстрата гидропероксида способна быстро вырабатывать гипохлорит-анион.

В этих условиях (так называемый окислительный взрыв) в нейтрофилах до 90 % потребляемого O_2 восстанавливается до $\text{O}_2 \cdot$. Усиление

образования АФК в ишемизированном мозге происходит при снижении функциональной активности антиоксидантной системы нейрона. В настоящее время выделяют четыре группы антиоксидантной системы нейрона.

К **первой группе** антиоксидантной системы относят жирорастворимые эндогенные антиоксиданты: токоферолы, убихиноны, ретинолы и мелатонин. Многочисленными работами показано, что в условиях острой ишемии мозга токоферолы и другие липофильные антиоксиданты не оказывают нейропротективного действия.

Так, моделирование ишемии мозга окклюзией сонных артерий, средней мозговой артерии, фотоиндуцированным тромбозом показало, что на фоне развития оксидативного стресса в мозге и накопления модифицированных и окисленных продуктов, концентрация α -токоферола и других липофильных антиоксидантов не менялась.

По всей видимости, защитное действие этой группы антиоксидантов реализуется при нейродегенеративных заболеваниях и старении.

Ряд авторов считает, что единственное значение из этой группы имеет мелатонин. Мелатонин ингибирует $\text{OH}\cdot$ и гидроперекиси липидов, тормозит образование ONOO^- . Мелатонин в условиях ишемии усиливает экспрессию генов, ответственных за синтез СОД. Отмечено, что у животных с низким содержанием мелатонина в мозге летальность при перевязке сонных артерий была выше, чем у животных с нормальной его концентрацией. Подобный факт послужит для использования мелатонина в качестве нейропротекторного средства.

Наибольшее значение в защите нейрона в условиях ишемии имеет **вторая группа**, к которой относят АО-ферменты — СОД, каталазу, глутатионредуктазу, соединения, которые содержат тиольные и селеногруппы (цистеин, метионин и цистин), а также гистидин-содержащие дипептиды (карнозин, анзерин, гомокарнозин). Наибольшее значение в антиоксидантной защите нейрона принадлежит Zn-Cu-СОД. Именно Zn-Cu-СОД находится у самых истоков образования АФК и представляет наиболее важный уровень защиты. Многие патологии человека, сопровождающиеся и, возможно, вызываемые ростом АФК, протекают на фоне пониженной активности или генетически обусловленного дефицита СОД. Таковы боковой амиотрофический склероз, болезнь Альцгеймера и другие нейродегенеративные заболевания. Восстановление активности мозга после перенесенного инсульта также протекает на фоне пониженно-

го уровня СОД. Установлено, что количество погибших нейронов больше у мышей с генетически обусловленным дефицитом СОД при перевязке средней мозговой артерии. Нейроны с дефицитом СОД менее устойчивы к повышенным концентрациям глутамата, перекиси водорода и доноров NO в опытах *in vitro*. Для полноценной работы СОД необходимы функционально-активная каталаза и низкомолекулярные тиосодержащие антиоксиданты (цистеин, цистин), контролирующие уровень H_2O_2 . Дело в том, что особенностью функционирования СОД является то обстоятельство, что в присутствии избыточного количества H_2O_2 она может образовывать гидроксилрадикал, который атакует саму белковую молекулу СОД, приводя ее к окислению, фрагментации и потере активности. Гистидинсодержащие дипептиды (карнозин, гомокарнозин, анзерин), по данным некоторых исследователей, являются ловушкой наиболее мощного окислителя — синглетного кислорода, супероксидрадикала и гипохлорит-аниона, тем самым снижая степень окислительной модификации и фрагментации белка и количество у них поперечных сшивок. Новый механизм антиоксидантной защиты в виде избыточной экспрессии антиапоптотического белка bcl-2 выявлен в нейронах. Считают, что bcl-2 является металлсодержащим белком, тушителем свободных радикалов и АФК.

Третью защитную систему нейрона составляют два фермента — глутатионпероксидаза и глутатионтрансфераза. Основной функцией данных ферментов является восстановление гидроперекисей до спиртов. Кроме того, глутатионтрансфераза и ее изоферменты активны по отношению к продукции СРО, образовавшимся в нейроне в процессе ишемии. Так, изофермент крыс 5—5 высокоактивен в отношении продуктов окислительной модификации нуклеиновых кислот и является единственной изоформой, которая выявлена в ядре клетки. Глутатионтрансфераза A_3-A_3 у мышей способна к эффективной детоксикации гидропероксидов жирных кислот, а некоторые изоформы — к эффективной детоксикации 4-гидроксиалкеналей.

Четвертая защитная система существует для детоксикации Fe^{2+} и представлена церулоплазмином, трансферрином, ферритином и лактоферрином. Данная система регулирует металл-катализируемые реакции образования гидроксилрадикала (реакции Фентона и Габера — Вейсса). В условиях ишемии мозга недостаток данных белков приводит к усилению СРО и более выраженному неврологическому дефициту. Применение церулоплазмينا в условиях перевязки средней мозговой

артерии уменьшало летальность животных, а у выживших достоверно снижало развитие тяжелой неврологической симптоматики.

Резкое усиление продукции АФК в условиях антиоксидантной недостаточности приводит к развитию оксидативного стресса, являющегося основным универсальным механизмом повреждения головного мозга.

В условиях оксидативного стресса АФК атакуют макромолекулы клеточной мембраны нейрона, что приводит к их окислительной модификации и деструкции. Мембраны нейрона характеризуются высоким содержанием арахидоновой, декозогексаеновой и других жирных полиненасыщенных кислот, легко окисляемых под действием АФК, особенно супероксидрадикала и гидроксилрадикала. Окисление жирных кислот мембран носит цепной характер и идет по свободно-радикальному механизму с промежуточным образованием нестабильных алоксильных и пероксильных радикалов и, в конечном итоге, с образованием стабильных продуктов: п-алкеналей, 2-алкеналей, 2,4-алкандиенов, алкантриенов, α -гидрокиалкеналей, гидропероксиалкенов и малонового диальдегида. В многочисленных работах показано, что при различных моделях ишемии мозга уже минимум через 15 мин ишемии в тканях мозга достоверно наблюдается рост алкандиенов, триенов и малонового диальдегида.

Пероксидные продукты окисления мембранных липидов нарушают регулярную упаковку мембранного бислоя и вызывают образование в мембране дефектных зон. Алкенали и гидроксилалкенали, особенно продукт окисления ω -6 ПНЖК — 4-гидрокси-2,3-трансноненаль, образуют аддукты с фосфолипидами, белками, нуклеиновыми кислотами, приводя к их повреждению.

Малоновый диальдегид, взаимодействуя с белками и нуклеиновыми кислотами, кроме того, вызывает образование межмолекулярных сшивок, причем это свойство усиливается при ацидозе. Подобное действие альдегидов и гидроксилалкеналей приводит к изменению структуры рецепторов, ионных каналов, цитоскелета клетки, ферментов, торможению синтеза внутриклеточных посредников и вызывает деструкцию ДНК и РНК.

Процессы повреждения белков и нуклеиновых кислот под действием АФК происходят параллельно с окислительным повреждением липидов.

В окислительной модификации белков ведущая роль принадлежит NO, гипохлориту, супероксидрадикалу, гидроксилрадикалу, пероксинитриту. В окислительную модификацию белков вовлекаются раз-

личные аминокислотные фрагменты, такие как цистеин, метионин, гистидин, пролин, аргинин, триптофан, тирозин. Наиболее легко окисляются АФК сульфгидрильные группы в цистеине и метионине с образованием сульфоновых и дисульфидных групп. Этот вид модификации является обратимым, и его обращение зависит от энергетического потенциала клетки и наличия в ней восстановленных форм глутатиона, тиоредоксина.

Окисление SH-групп в белковых молекулах приводит к нарушению или модификации их функций. Так, под действием АФК на K^+/Na^+ АТФазу и у последней утрачивается чувствительность к регулируемому действию АТФ, окисление SH-группы ксантиндегидрогеназы превращает ее в ксантиноксидазу, которая сама продуцирует АФК, усиливая тем самым процессы СРО.

Многие авторы считают, что *дитирозин* и *3-нитротирозин* являются *специфическими маркерами окислительного стресса головного мозга*. Окислительная модификация белковых молекул приводит к нарушению способности мембран генерировать, проводить нервный импульс, к нарушению рецепторных, медиаторных, энергетических, секреторных и метаболических систем нейрона.

Избыток NO усиливает экспрессию каспаз, которые относятся к семейству IL-1 β -конвертирующих протеаз, причастных к разветвлению цепи апоптоза. Экспрессия каспазы-3 обнаружена в нейронах и астроглии пациентов с болезнью Альцгеймера, а каспазы-1 — в нейронах пациентов с черепно-мозговой травмой и каротидным инсультом.

Избыток АФК в нейроне, особенно $OH\cdot$ и $ONOO^-$, способен подвергать окислительной модификации нуклеиновые кислоты, в результате чего происходит повреждение оснований, повреждение дезоксирибозы и появление новых ковалентных связей (сшивок).

Наиболее подвержены окислению пиримидиновые основания в положении C_5-C_6 , образуя тимидингликоль, тимингликоль, цитозингликоль, которые могут подвергаться гидролитическому дезаминированию, превращаясь в производные метилурацила. Причем наибольшее значение в качестве маркера окислительного повреждения этих оснований имеет тимидингликоль и 5-гидроксиметилурацил, обнаруживаемые в моче больных нейродеструктивными патологиями (инсульты, ЧМТ). Оксидативный стресс в условиях ишемии мозга вызывает образование ковалентных связей между ДНК и белками, например, между метильной группой тимина и кислородом тирозина и между соседними пиримидиновыми и пуриновыми остатками. Од-

нако наибольшее значение в нейродеструкции имеет окислительная модификация пиримидиновых оснований. Таким образом, неконтролируемая продукция АФК биоэнергетическими и нейрехимическими системами нейрона и дальнейшее развитие оксидативного стресса, являющегося важным звеном повреждающего действия глутамат-кальциевого каскада, вызывают каскад необратимых нарушений в нейроиммуноэндокринных взаимодействиях, метаболизме и структуре ишемизированного мозга.

В свете современных представлений о патогенезе мозгового инсульта формирование ишемического каскада повреждения мозга можно представить схемой последовательных этапов:

- 1) снижение мозгового кровотока;
- 2) глутаматная эксайтотоксичность;
- 3) внутриклеточное повышение кальция;
- 4) активация Са-зависимых ферментов;
- 5) повышение синтеза АФК и развитие оксидативного стресса;
- 6) экспрессия генов раннего реагирования, локальная воспалительная реакция, апоптоз.

Патогенетические механизмы ишемического каскада присущи также и геморрагическому инсульту (ГИ). Однако при геморрагии следует учитывать, что разрушение проводников и нейронов в очаге поврежденного сосуда носит необратимый характер, формирование внутримозгового кровоизлияния быстро ведет к повышению внутричерепного давления (ВЧД). Выделение вазоконстрикторных веществ из излившейся крови ускоряет развитие нарушения кровообращения, поэтому ишемия при ГИ носит прогрессирующий характер, быстро вовлекая неповрежденные участки мозговой ткани.

Особенности патогенеза ЧМТ целесообразно рассматривать с позиции концепции травматической болезни головного мозга. Одновременное разрушение клеток приводит к массивному выбросу в кровь биологически активных пептидов с вазотропным, кардиотропным и нейротропным действием. Локальное повреждение мозговой ткани, сопровождающееся гиперактивностью протеолиза, является основным пусковым механизмом в развитии системного воспалительного ответа, которое разрешается в синдром полиорганной недостаточности. Кроме того, прорыв гематоэнцефалического барьера вызывает сенсibilизацию организма к мозговым аутоантигенам. Аутоиммунный фактор в динамике ЧМТ усугубляет отек головного мозга, влечет за собой появление обширных вторичных геморрагий.

Лечение ЧМТ следует проводить с учетом периодов травматической болезни. А.П. Ромоданов с соавт. выделяют:

1. Интенсификацию обменных процессов.
2. Развитие энергетического дефицита в нервной ткани.
3. Развитие процессов клеточной интоксикации и вторичных структурных изменений.
4. Становление посттравматического гомеостаза.

Каждый этап ишемического каскада является потенциальной мишенью фармакологической коррекции, и чем на более раннем этапе прерывается каскад, тем более эффективна терапия. В настоящее время выделяют два основных направления патогенетической терапии острых нарушений мозгового кровообращения:

- улучшение перфузии ткани мозга (воздействие на 1-й этап ишемического каскада);
- церебропротективная терапия (воздействие на 2–6-й этапы каскада).

Характер реперфузионной терапии определяется патогенетическим характером инсульта. При тромботическом или эмболическом поражении мозговых сосудов направлением выбора является тромболизис. В этом случае эффективно применение рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (rt-PA), анкорда, гепарина. Кроме активной реперфузионной терапии существует и относительно недавно сформулированная нейропротективная терапия, которая достаточно сложна и разнообразна и отражает основные этапы ишемического повреждения головного мозга.

Нейропротективная терапия условно подразделяется:

- на *первичную нейропротекцию*, направленную на прерывание быстрых реакций глутамат-кальциевого каскада. Этот вид терапии начинается с первых минут ишемии и продолжается на протяжении первых 3 дней инсульта, особенно активно в первые 12 часов;

- *вторичную церебропротекцию*, направленную на прерывание отсроченных механизмов гибели нейронов — избыточного синтеза АФК, оксидативного стресса, дисбаланса цитокинов, иммунных сдвигов, трофической дисфункции, апоптоза.

Среди средств *первичной церебропротекции* наиболее широкое применение в лечении ОНМК нашли антагонисты потенциал-зависимых кальциевых каналов L-типа — производные дигидропиридина. Наиболее изученный препарат этой группы — нимодипин, в основе фармакологического действия которого лежит предотвращение сосуди-

стого спазма после субарахноидального кровоизлияния, усиление фибринолиза, торможение свободно-радикального окисления. Особо стоит сказать об антиоксидантных свойствах производных дигидропиридинов. Экспериментальными исследованиями *in vitro* и *in vivo* было установлено, что производные дигидропиридина (нимодипин, дародипин, нифедипин и др.) в концентрации 10^{-5} М обладали антирадикальной активностью при взаимодействии со стабильным радикаломДФПГ, тормозили металл-катализируемую пероксидацию липидов, защищали фосфолипидный бислой мембран от пероксидации, улучшали текучесть мембран. Однако по силе антиоксидантного действия производные дигидропиридина уступали α -токоферолу.

Препарат снижал явления неврологического и когнитивного дефицита и повышал выживаемость как в условиях моделирования ОНМК у животных, так и при клинических испытаниях. Клинические исследования, проведенные в группе из 350 больных, показали, что назначение нимодипина в дозе 2 мг/ч в течение 5 суток, а затем 120 мг/сут на протяжении 21 суток приводило к достоверному снижению неврологического дефицита. Однако лечебный эффект нимодипина отмечался только при его назначении в первые 6 часов после развития инсульта. При отсроченном начале терапии наблюдалось достоверное ухудшение прогноза.

Другими препаратами этой группы, испытанными при ишемическом инсульте, являются дародипин, исрадипин, цереброкраст. Причем по нейропротективному действию цереброкраст превосходит нимодипин.

Среди антагонистов NMDA-рецепторов наиболее изучены антагонисты фенциклидинового сайта (дизолципин, дексрорфан, церестат). Применение этих препаратов в экспериментальных условиях достоверно сокращало размеры инфарктных изменений при фокальной ишемии мозга, повышало выживаемость животных. Клинические испытания дексрорфана (240 мг/сут) и церестата (110 мкг/кг), проведенные в группах из 120 больных, которым назначали эти препараты в первые 6 часов после развития инсульта, выявили их определенный нейропротективный эффект. Однако клинические испытания этих препаратов были прекращены из-за грубых побочных эффектов (нистагм, артериальная гипотония, катаплексия, локомоторные нарушения, галлюцинации и т.д.).

В настоящее время продолжают клинические испытания двух препаратов этой группы — ремоцемида и $MgCl_2$, которые показали

достаточно высокую нейропротективную активность при минимуме побочных эффектов. В ЗГМУ разработан комбинированный препарат на основе хлорида магния и нейроаминокислот для парентерального применения под названием «Магнелонг».

Экспериментальные исследования антагонистов глутаматного сайта NMDA-рецепторов (селфотел) в условиях моделирования ишемии мозга показали, что его назначение приводило к достоверному уменьшению зоны инфаркта, повышению выживаемости. Клинические испытания селфотела в дозе 2 мг/кг в группе из 120 больных показали нейропротективное действие препарата, что выражалось в степени неврологического улучшения по шкале NIH. Однако обнаружение серьезных побочных эффектов селфотела (ажитация, спутанность сознания, дыхательные нарушения) явились основанием для прекращения клинических испытаний препарата.

Исследование эффективности антагониста полиаминового модуляторного сайта NMDA-рецепторов элипродила показало его эффективность в условиях эксперимента, а клинические испытания не подтвердили его нейропротективного действия.

Наиболее перспективными оказались препараты — антагонисты глицинового сайта, которые по силе нейропротективного действия не уступали фармакологическим стандартам и оказались более безопасными, чем другие антагонисты NMDA-рецепторов. В настоящее время 2 препарата этой группы (GV-15,526Δ и ACEA-1021) проходят 2-ю стадию клинических испытаний. Определенный интерес представляют антагонисты и позитивные модуляторы AMPA-рецепторов. При экспериментальной ишемии мозга значительную нейропротективную активность показали NBOX и ZK2007,5. В то же время установлены грубые побочные эффекты этих препаратов (нефротоксичность и седация), что делает их неприменимыми в клинике. В Российской Федерации проходит клинические испытания препарат этой группы — неоглютил, проявивший нейропротективные свойства в условиях моделирования ишемического и геморрагического инсульта.

Таким образом, клинические испытания большинства наиболее сильных в эксперименте нейропротекторов — антагонистов глутаматных рецепторов — были прекращены из-за грубых побочных эффектов, а использование менее токсичных антагонистов NMDA-рецепторов не всегда является эффективным.

К средствам *вторичной нейропротекции* относят препараты, тормозящие отсроченные механизмы гибели клеток, — антиок-

сиданты, нейропептиды, блокаторы провоспалительных цитокинов, нейротрофические факторы, ноотропы. Проводятся доклинические испытания блокатора провоспалительных цитокинов цинк-протопорфина — антагониста IL-1 β -рецепторов. Применение цинк-протопорфина в условиях кратковременной фокальной ишемии мозга приводило к уменьшению размеров инфаркта и зоны цитотоксического отека, снижению активности NO-синтазы.

Одним из перспективных направлений вторичной церебропротекции является применение ноотропов, особенно из группы ГАМКергических средств. Некоторые авторы относят эту группу к средствам первичной нейропротекции. Эту группу составляют такие препараты, как глицин, пирацетам, ноофен, фенотропил, пикамилон, тиоцетам. Имеются убедительные экспериментальные данные, доказывающие эффективность этих средств в условиях ишемии мозга, вызванной перевязкой сонных артерий, среднемозговой артерии, внутримозгового введения аутокрови, фототромбоза сосудов мозга. В клинике ОНМК эти препараты доказали свою эффективность в восстановительный период заболевания, значительно улучшая процессы энергетического метаболизма мозга и снижая явления когнитивного дефицита.

В механизме нейропротективного действия большинства ГАМКергических средств присутствует их выраженное метаболитотропное действие, позитивное влияние на биоэнергетику нейрона, снижение продуктов оксидативного стресса, ограничение глутаматной эксайтотоксичности посредством позитивного влияния на ГАМКергическую систему.

Однако эти препараты не оказывают выраженного защитного действия в острый период инсульта и ЧМТ (кроме глицина), а в некоторых случаях, например пирацетам, усиливают нейродеструкцию за счет усиления метаболического ацидоза. Поэтому в клинике их назначают через 48–72 часа или в более отдаленные сроки с целью восстановления когнитивно-мнестических функций и улучшения нейротрофики.

Учитывая невысокую терапевтическую эффективность средств первичной нейропротекции, весьма частое отсутствие возможности их применения в пределах «терапевтического окна», наличия у них грубых побочных эффектов, а также специфическое действие ноотропов, ростовых факторов, важным направлением нейропротекции является нейропептидная и антиоксидантная терапия. В 80-е годы XX столетия установлено, что в самом раннем периоде ОНМК целесообразно использовать «ловушки» свободных радикалов и препара-

ты, разрушающие перекиси липидов. В настоящее время выделяют несколько групп антиоксидантов, однако при специальном изучении было выявлено, что не все антиоксиданты обладают нейропротективным действием и вносят выраженный вклад в общий результат лечения. Антиоксиданты, оказывающие нейропротективное действие как в условиях экспериментальной ишемической патологии мозга, так и при клинических испытаниях, условно можно разделить на несколько групп:

1. «Ловушки» АФК ($O_2^{\cdot -}$, $ONOO^-$, OH^{\cdot} , $OSCl^{\cdot}$) и свободных радикалов.
2. Антиоксидантные ферменты и природные антиоксиданты.
3. Ингибиторы образования АФК при нейродеструкции.

В эксперименте показана нейропротективная активность дипептида карнозина в условиях церебральной ишемии и патологии Альцгеймера. Показано, что *карнозин* снижает степень окислительной модификации белка, экспрессию провоспалительных цитокинов и факторов апоптоза.

На модели транзиторной фокальной ишемии мозга показана эффективность «ловушки» алкоксильного радикала производного 21-аминостероида тирилазида. Показано, что *тирилазид* ингибирует перекисное окисление липидов, ограничивает зону инфаркта, повышает выживаемость животных. Пилотное клиническое исследование тирилазида при субарахноидальном кровоизлиянии выявило снижение летальности и увеличение процента больных с хорошим восстановлением неврологических функций, подтверждающих его эффективность на течение и исход инсульта (увеличение частоты благоприятных исходов по шкале Глазго и хорошее функциональное восстановление по индексу Бартела).

Хорошим нейропротективным действием обладают антиоксиданты — производные оксипиридина — *эмоксипин* и его янтарнокислая соль *мексидол*. Эмоксипин и мексидол являются высокоэффективными ингибиторами СРО, тормозят окислительную модификацию белка, повышают активность СОД, каталазы, глутатионпероксидазы и глутатиона, восстановленного в ишемизированном мозге. Оба препарата обладают выраженным мембраностабилизирующим действием. Мексидол оказывает защитное действие на белковые компоненты мембран нейронов — рецепторы, ионные каналы, улучшает нервную проводимость и синаптическую передачу, стимулирует энергостимулирующие функции митохондрий и синтез АТФ. Оба препарата

показали терапевтическую эффективность в условиях лечения каротидного инсульта. Препараты, особенно мексидол, благоприятно воздействовали на регрессирование неврологического и когнитивного дефицита и нормализовывали паттерн ЭЭГ, не оказывали значимых побочных эффектов.

Имеются данные о нейропротективном действии производных селена — *селенита натрия, деметеона, неоселена, эбселена*. Производные селена тормозят СРО, активируют Se-зависимую глутатионпероксидазу, улучшают синаптическую проводимость в ишемизированном мозге. Особый интерес из этой группы представляет эбселен, действующий через глутатион и обладающий пероксидазоподобным действием. Клинические исследования показали, что назначение эбселена в первые 12 часов ишемического инсульта приводило к уменьшению зоны инфаркта и улучшению функционального состояния больных.

В последнее время интерес фармакологов и клиницистов привлекает тиольный антиоксидант N-ацетилцистеин (N-АЦЦ), который является «ловушкой» пероксинитрита и NO, подавляет выработку IL-1 β , активность H₂O₂-зависимых p38-стресскиназ в астроцитах. Установлено, что N-АЦЦ опосредованно, через снижение уровня АФК, тормозит функционирование каскада MAP-киназ, тем самым уменьшая выработку факторов транскрипции, и в дальнейшем снижает экспрессию генов, ответственных за синтез NO-синтазы и СОХ-1 в культуре астроцитов.

Определенный интерес представляет нейроантиоксидант *мелатонин* — наиболее мощный ингибитор гидроксильных радикалов, пероксильных (ROO \cdot) радикалов. Мелатонин разрушает пероксинитрит, превращая его в менее токсичные нитриты, а также является ингибитором индуцибельной NO-синтазы. Мелатонин усиливает экспрессию генов, ответственных за синтез Cu-Zn-СОД. Мелатонин способен усиливать выработку интерлейкина-10 (IL-10), обладающего нейропротективным и антиапоптотическим действием.

Значительную нейропротективную активность проявляет дипептид *ноопент* (этиловый эфир N-фенацетил-L-пролинглицина). Ноопент тормозит окислительную модификацию белка и нуклеиновых кислот *in vitro* (10⁻⁶ M) в культуре нейронов в условиях внесения в среду токсических доз глутамата, H₂O₂ и реактива Фентона. Ноопент является «ловушкой» гидроксильных радикалов. Ноопент значительно снижает летальность, ограничивает зону инфаркта, уменьшает

когнитивные изменения в условиях фотоиндуцированного тромбоза церебральных сосудов и окклюзии средней мозговой артерии. Ноопент устраняет когнитивный дефицит при экстирпации префронтального отдела коры, а также при использовании в качестве повреждающего агента компрессию префронтальной коры, моделирующую ишемическое и травматическое повреждение мозга. В настоящее время в арсенале врачей прочное место занял отечественный антиоксидант *тиотриазолин*, который тормозит продукцию АФК биоэнергетическими системами нейрона в условиях ишемии, активирует ферменты антиоксидантной системы, особенно СОД, оказывает протективное действие в отношении белковых фрагментов мембраны, тормозя их окислительную модификацию. В условиях перевязки сонных артерий назначение тиотриазолина уменьшало летальность животных, улучшало обменные процессы в мозге, увеличивало образование АТФ в аэробных реакциях. В связи с пониманием роли NO-синтазы в глутамат-кальциевом каскаде ишемического повреждения мозга проводятся интенсивные работы по изучению антиоксидантных и церебропротективных свойств ингибиторов NO-синтазы. Экспериментальными работами показана эффективность применения *N^oметил-L-аргинина*, *N^oнитро-L-аргинина*, *7-нитроиндозола* и *1-(2-флюорометилфенил)-имидазола* в условиях фокальной и глобальной церебральной ишемии. Назначение вышеуказанных ингибиторов NO-синтазы экспериментальным животным снижало летальность, уменьшало размер инфарктной зоны, снижало уровень биомаркеров повреждения мозга и оксидативного стресса. Наиболее мощный нейропротективный эффект оказывало назначение *N^oнитро-L-аргинина* в дозе (10 мг/кг), блокирующей исключительно индуцибельную NO-синтазу.

Безусловный интерес представляет и тот факт, что *N^oнитро-L-аргинин* (10 мг/кг) обладает нейропротективными свойствами даже при задержке лечения на 24 часа в условиях церебральной ишемии.

В настоящее время углубленные доклинические испытания проходят антиоксиданты растительного происхождения — *цитофлавин*, *эноксифол* и *нейрострол*, являющиеся эффективными «ловушками» АФК. Так, *нейрострол* в условиях переносимой глобальной ишемии уменьшал образование АФК, тормозил образование провоспалительных цитокинов, а также улучшал память и обучаемость животных на различных моделях обучения и психомоторных тестах. *Цитофлавин* и *эноксифол* достоверно повышали выживаемость животных, умень-

шали явления неврологического и когнитивного дефицита при окклюзии обеих сонных артерий, окклюзии средней мозговой артерии, временной глобальной ишемии мозга как при профилактическом, так и при лечебном режиме введения.

Назначение в острый период церебральной ишемии α -токоферола, как показывает ряд исследований, не оказывает какого-либо значимого терапевтического действия, однако в последнее время α -токоферол с успехом стали назначать в восстановительный период инсульта и в терапию патологии Альцгеймера не только для нормализации оксидантного гомеостаза, но и для торможения апоптоза.

Несмотря на определенные успехи, достигнутые в лечении мозговых катастроф, эта проблема остается все еще достаточно актуальной. Арсенал современных средств нейропротекции не удовлетворяет требованиям современной медицины. Среди перспективных средств нейропротекции наравне с магнием, рамацемидом, ноопентом и некоторыми нейроантиоксидантами можно выделить и такие нейропептиды, как семакс, церебролизин и цереброкурин, обладающие высокой нейропротективной, антиоксидантной и ноотропной активностью как в условиях эксперимента, так и при клинических испытаниях. Нейропептиды имеют в своей структуре несколько лигандных групп связывания для нескольких мембранных рецепторов, что объясняет и политропность их фармакологического действия. Длительность фармакологического действия нейропептидов сохраняется в течение нескольких часов даже после их разрушения аминопептидазами. Вследствие этого нейропептиды по силе фармакологической активности превышают аналогичное действие непептидных средств при минимуме побочных эффектов. Нейропептиды способны регулировать передачу межклеточного сигнала, модулировать активность рецепторов, синтез рилизинг-гормонов и ростовых факторов. В последнее время получены убедительные результаты о том, что нейропептиды способны регулировать активность цитокиновых систем и соотношение про- и противовоспалительных цитокинов за счет регуляции активности цитокиновых рецепторов. Нейропептиды хорошо проникают через гематоэнцефалический барьер и способны регулировать энергетический метаболизм нейронов за счет интенсификации аэробных реакций окисления глюкозы. Нейропептиды усиливают экспрессию генов, ответственных за синтез белка памяти S-100, что подтверждает их ноотропные свойства. У нейропептидов выявлены и достаточно

сильные антиоксидантные свойства, связанные прежде всего с регуляцией активности индуцибельной NO-синтазы — ключевого иницирующего фактора развития оксидативного стресса в условиях нейродеструкции. Кроме того, нейропептиды усиливают экспрессию генов, ответственных за синтез супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы. В настоящее время в клинике успешное применение находят такие нейропептидные препараты, как церебролизин, семакс и цереброкурин. Родоначальником этой группы является церебролизин — гидролизат белковой вытяжки из мозга молодых свиней, содержащий только 15 % нейропептидов и 85 % свободных аминокислот. Основным механизмом нейропротективного действия церебролизина является регуляция энергетического метаболизма мозга и собственное нейротрофическое действие. Установлено, что церебролизин усиливает аэробную продукцию АТФ и снижает уровень лактата, активирует синтез белка, образование капиллярной сети, модулирует нейротрансмиттерную систему нейронов. Церебролизин повышает экспрессию гена транспортера глюкозы через гематоэнцефалический барьер. Установлено доминирующее влияние церебролизина на состояние холинергических нейронов, что является одним из механизмов ноотропного действия. Более чем 30-летний опыт клинического применения церебролизина показывает наличие преимущественно ноотропного, а не нейропротективного эффекта. Церебролизин в дозах 1–2 мл и 10 мл в сутки не оказывал значимой положительной динамики при развитии мозгового инсульта. В последнее время проводятся клинические исследования по обоснованию больших доз церебролизина (более 50 мл капельно 1 раз в сутки в течение 2–3 недель) для применения в острый период заболевания. Получены обнадеживающие результаты (регрессирование неврологических симптомов к концу назначаемой терапии и достоверное улучшение функциональных навыков).

Семакс (АКТГ 4–10) — российский нейропротективный и ноотропный препарат неистошающего типа из группы нейропептидов. Семакс обладает трофотропным действием на нейроны холинергической группы. Семакс усиливает экспрессию гена ацетилхолинэстеразы. Семакс в условиях модельной патологии снижает летальность и развитие неврологического дефицита по шкале Р. McGrow, снижает активность индуцибельной NO-синтазы и накопление в мозге продуктов окислительной модификации белка и усиливает экспрессию гена супероксиддисмутазы. Семакс ограничивает активность NMDA-

рецепторов и тем самым снижает развитие глутаматной эксайтотоксичности. Семакс устраняет дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов и повышает содержание нейротрофических факторов (NGF- β_1 , BDNF). Проведенные многочисленные клинические испытания семакса (12 мг/сутки при инсульте средней тяжести и 18 мг/сутки при тяжелом инсульте) в группе из 280 больных показали достоверный прирост суммарного клинического балла по шкалам Оргогозо и Сканданавской. У больных, получавших семакс, достоверно увеличивалось содержание BDNF и снижалось IL-1 β , продуктов окислительной модификации белка. При анализе динамики спонтанной биоэлектрической активности мозга установлены достоверные позитивные изменения частотно-мощностных характеристик и зонального распределения основного α -ритма ЭЭГ к 6-м суткам заболевания на фоне применения семакса по сравнению с группой плацебо и предотвращение развития фокуса медленной активности — электрофизиологического маркера инфаркта мозга.

Цереброкурин® для инъекций содержит комплекс пептидов (25 %) и свободных аминокислот (75 %). Цереброкурин® оказывает положительное влияние на высшую нервную деятельность, в основе которого лежит активация энергопродуцирующей и белок-синтезирующей функции нервных клеток, повышение активности синаптического аппарата нейронов. Цереброкурин® увеличивает потребность мозга в кислороде, формируя его повышенную резистентность к ишемии и гипоксии, усиливает процессы аэробной продукции энергии, усиливает утилизацию лактата и уменьшает проявление лактат-ацидоза. Цереброкурин® регулирует не только процессы синтеза энергии, но и процессы утилизации, такие энергозависимые реакции, как синтез белка и нейротрансмиттеров. Препарат проявляет отчетливый ноотропный и вазоактивный эффекты, оказывает регулирующее влияние на биоэлектрическую активность мозга. Установлено, что Цереброкурин® достоверно уменьшал проявления неврологического (шкала Р. McGrow) и когнитивного дефицита у животных с глобальной ишемией. Цереброкурин® повышал количество выживших нейронов в коре и гиппокампе, уменьшал степень амнезии в постишемическом периоде при моделировании фокальной транзиторной ишемии. Цереброкурин® тормозит перекисидацию мембранных фосфолипидов, тормозит активность липоксигеназы в каскаде арахидоновой кислоты, блокирует продукцию O_2^- и OCI^- активированными лейкоцитами, ингибирует индуцибельную NO-синтазу и защищает от действия

ОНОО⁻. Цереброкурин[®] тормозит экспрессию провоспалительных цитокинов, уменьшает степень цитотоксического отека. Установлено, что Цереброкурин[®] опосредованно, через снижение уровня АФК, тормозит выработку факторов транскрипции и в дальнейшем снижает экспрессию генов, ответственных за синтез индуцибельной NO-синтазы.

Нейропротективное действие Цереброкурина[®] проявляется не только в условиях преходящей, но и долговременной ишемии мозга. Цереброкурин[®] улучшает артериальное и венозное церебральное кровообращение. Ноотропное, гиполипидемическое, гепатопротекторное, анаболическое действие способствует реституции нарушенных функций центральной нервной системы (ЦНС), обусловленных как функциональными, так и органическими поражениями головного мозга, нормализации эмоционально-мнестических функций, расширяет диапазон адаптационно-приспособительных реакций, которые создают фон для успешной физической, психической и социальной реабилитации больных с нервными и психическими заболеваниями. Цереброкурин[®] назначают при заболеваниях, характеризующихся нарушениями функций ЦНС, в частности в острый период ишемического и геморрагического инсульта, ЧМТ, при различных формах вегетососудистой дистонии и астено-невротического синдрома, хронических ишемических дисциркуляторных и посттравматических энцефалопатиях, больным с остаточными явлениями острого нарушения мозгового кровообращения. В качестве вспомогательного средства применяют после перенесенных нейрохирургических реконструктивных операций на магистральных сосудах головы, при болезни Альцгеймера, синдроме Бинсвангера (ишемический перивентрикулярный ариолизм), синдроме хронической усталости и старческом слабоумии сосудистого генеза, деменции смешанных форм, интеллектуальных динамических нарушениях, психоорганическом синдроме с интеллектуальной недостаточностью, последствиях энцефалита. В офтальмологической практике применение Цереброкурина[®] показано при следующих патологиях: синильная макулодистрофия (сухая и влажная формы), высокая осложненная близорукость, состояния после отслойки сетчатой оболочки, частичная атрофия зрительного нерва, посттравматическая макулодистрофия, центральная серозная хориоретинопатия, непролиферативная диабетическая ретинопатия без выраженного отека макулярной области, глаукома с компенсированным внутриглазным давлением. В педиатрической

практике Цереброкурин® применяют при задержке психического развития и речи у детей, врожденной алалии и дизлексии, последствиях инсульта с афазией, церебральном параличе с психоречевой задержкой (не тяжелой формы), апаллическом (декортикационном) синдроме — в подостром периоде и его последствиях без частых эпилептических приступов, последствиях энцефалита или черепно-мозговой травмы с расстройствами интеллектуальных функций и устойчивых цефалгиях, вялых параличах. Цереброкурин® применяют только парентерально в виде внутримышечных инъекций по 2 мл ежедневно. Минимальный курс лечения — 10 инъекций (20 мл). Больные с тяжелыми органическими поражениями головного мозга, болезнью Альцгеймера требуют более длительного и продолжительного лечения: курс может быть увеличен до 40 инъекций, повторные курсы рекомендуется проводить 2–3 раза в год. Нашими экспериментальными исследованиями была продемонстрирована высокая нейропротективная активность Цереброкурина® на модели церебральной ишемии, вызванной необратимой билатеральной окклюзией а.сarotis у крыс линии Вистар. Так, Цереброкурин® в суточной дозе 0,001 мл на 100 г веса животных вызывал практически равное двукратное ослабление процессов нейрональной гибели в сенсомоторной зоне фронтальной коры и в СА1-зоне гиппокампа на 4-е сутки наблюдения. Цереброкурин® как в лобной коре, так и в гиппокампе значительно увеличивал скорость элиминации погибших нейронов вследствие стимуляции активности микроглиальных клеток мозга. При анализе морфологических показателей функциональной активности, которые позволяют давать оценку интенсивности процессов активации генов и синтеза белка, было установлено, что применение Цереброкурина® вызывало снижение доли функционально неактивного гетерохроматина в ядрах нейронов лобной коры и гиппокампа, повышение концентрации РНК как на 4-е, так и на 21-е сутки эксперимента. Это свидетельствовало о значительной стимуляции генной активности и об активации процессов трансляции. Цереброкурин® значительно снижал количество апоптических нейронов на 21-е сутки эксперимента. Назначение Цереброкурина® приводило к уменьшению активности оксидативного стресса, гиперпродукции NO и продуктов окислительной модификации белка и нуклеиновых кислот. Цереброкурин® ослаблял развитие неврологического дефицита, ускорял восстановление неврологического статуса, улучшал процессы обучения и памяти и снижал гибель животных.

**Схемы патогенетически обоснованной
нейропротекторной терапии ишемических,
геморрагических инсультов и
травматической болезни головного мозга**

I. Ишемический инсульт

1. Первичная нейропротекция до 72 ч:
 - церебральная гипотермия;
 - реперфузия головного мозга — перфторан (5–7 мл/кг) в/в, гепарин 20 000 ЕД;
 - мексидол до 1000 мг/сут в/в капельно;
 - цитохром С 0,5 мг/кг в сутки в/в капельно;
 - тиотриазолин 4 мл 2,5 % на 450 р-ра Рингера;
 - актовегин 1000 мг/сут;
 - нимодипин до 32 мг/кг в сутки в/в капельно.
2. Ишемический инсульт, вторичная нейропротекция после 72 ч:
 - цереброкурин по 2 мл/сутки в/м 10–14 дней;
 - нейромидин до 20 мг/сутки в/м;
 - инстенон;
 - кавинтон 0,25–0,45 мг/кг сутки в/в капельно;
 - мексидол до 500 мг/сутки в/в капельно;
 - нимотоп 16 мг/кг сутки в/в капельно.

II. Геморрагический инсульт

1. Геморрагический инсульт до 72 ч:
 - краниальная гипотермия;
 - режим умеренной гипервентиляции;
 - нормализация АД;
 - L-лизина эсцинат 10 мл в/в капельно 2 р/сутки;
 - актовегин до 30 мг/кг/сутки;
 - нимодипин до 40 мг/кг в сутки в/в капельно;
 - тиоцетам 10 мл в/в капельно.
2. Геморрагический инсульт после 72 ч:
 - цереброкурин по 2 мл/сутки в/м 10–14 дней;
 - нейромидин до 20 мг/сутки в/м;
 - инстенон;
 - кавинтон 0,25–0,45 мг/кг сутки в/в капельно;
 - мексидол до 500 мг/сутки в/в капельно;
 - нимотоп 16 мг/кг сутки в/в капельно.

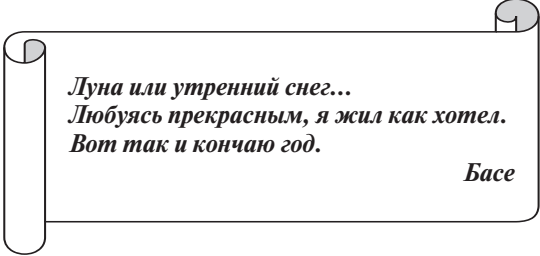
III. Черепно-мозговая травма

1. Первые 72 часа:

- L-лизина эсцинат 10 мл в/в капельно 2 р/сутки;
- нимотоп 30 мг/кг сутки в/в капельно;
- мексидол до 1000 мг/сут в/в капельно;
- трентал 2–3 мг/кг сутки в/в капельно;
- актовегин 8–16 мг/кг/сут;
- глиатилин 10 мг/кг/сут.

2. Нейрореабилитация после 72 ч:

- цереброкурин по 2 мл/сутки в/м 10–14 дней;
- нейромидин до 20 мг/сутки в/м;
- инстенон 2–4 мл/сутки в/в капельно;
- кавинтон 0,25–0,45 мг/кг сутки в/в капельно;
- мексидол до 500 мг/сутки в/в капельно;
- нимотоп 16 мг/кг/сутки в/в капельно.



*Луна или утренний снег...
Любуясь прекрасным, я жил как хотел.
Вот так и кончаю год.*

Басе

Психотерапевтическая тактика при лечении острой и хронической стрессорной реакции

Острый или хронический стресс в широком понимании занимает основное место в лечебной работе врача общей практики. Любое заболевание, будь это острый или хронический процесс, является критической ситуацией для человека, по поводу которой он обращается за врачебной помощью. Другим вариантом критической ситуации, с которым сталкивается врач общей практики, является обращение человека за помощью по поводу заболевания, развившегося в результате перенесенного острого или хронического стрессорного состояния. Лечение стрессорной реакции на возникшее заболевание, как и лечение заболевания, начавшегося в результате стресса, требует знаний о причинах, динамике изменений со стороны психики и соматики пациента, их взаимоотношениях в процессе развития и становления клинической картины стресса для успешного лечения возникших нарушений.

Критические ситуации, включая стресс, можно охарактеризовать как состояние «невозможности», в котором оказывается жизнедеятельность субъекта. Эта «невозможность» определяется тем, какая жизненная необходимость оказывается парализованной в результате неспособности имеющихся у субъекта типов активности справиться с наличными внешними и внутренними условиями жизнедеятельности (Василюк Ф.Е., 1984).

Г. Селье под стрессом понимал симптомокомплекс физиологических реакций, представляющих неспецифическую реакцию систем

организма на повреждающий фактор, носящих защитный характер и полезных для организма. В дальнейшем эта точка зрения изменилась в плане того, что стрессорные реакции оказываются также вредными для организма. Существует термин «дистресс», под которым понимают стресс, приводящий к развитию дезадаптации и деструктивным изменениям на соматическом и психическом уровнях организма. В психологическом контексте под стрессом понимают экстремальные физические и психологические нагрузки различного происхождения. Ответ организма на них проявляется в реализации приспособительных и компенсаторных механизмов, объединенных в понятие общего адаптационного синдрома.

По Г. Селье, стресс — это аромат и вкус жизни, отсутствие стресса означает смерть. Это состояние в широком понимании является реализацией принципа жизни и развития индивидуума, его взаимодействия с внешним миром. Возникновение той или иной необходимости стимулирует соматическую и психическую активность человека, ставит его перед задачей поиска новых, более оптимальных и адекватных способов решения возникающих перед личностью задач.

Комплекс возникающих соматических реакций при остром и хроническом стрессе, который характеризуется как общий адаптационный синдром, уже детально проанализирован на страницах этой книги. В большей или меньшей степени с ним знакомы все врачи общей практики.

В настоящей главе предпочтение отдается анализу изменений со стороны психической сферы человека в ответ на стрессор, влияния этих изменений на соматические проявления стресса, возможностей психотерапевтического воздействия на физические и психические компоненты стресса и его последствия.

Стрессовые ситуации рассматриваются как факторы, вызывающие чрезмерную нагрузку на систему психологического саморегулирования и приводящие к развитию эмоционального перенапряжения. Состояние стресса определяется как эмоциональное возбуждение и сопутствующие ему изменения в других сферах психологического функционирования (Короленко Ц.П., 1978).

Реакция на стрессовую ситуацию со стороны психической сферы человека зависит от множества факторов и распространяется от различной степени выраженности психоэмоциональных реакций, укладывающихся в пределах от нормы (субклинические) до психопатологических симптомов и синдромов (невротические и психотические).

Качество и степень выраженности симптоматики определяются множеством внеличных и личностных факторов.

К внеличным факторам относятся качество и сила стрессора, последствия стресса, значимость и угроза общественному, семейному, материальному положению человека, степень социальной защиты, социальное положение, материальные условия, своевременность и доступность полноценной помощи со стороны его близких и общества и т.д.

К личностным факторам следует отнести психическое и физическое состояние человека перед стрессом, широту и мощность его адаптационных способностей, наличие альтернативных способов реагирования, его осведомленность и подготовленность к стрессовой ситуации, значимость угрозы и ее последствий для качества жизни, реализации личности в будущем, степень угрозы в настоящем и т.д.

Взаимосвязь и взаимообусловленность внеличного и личностного, многофакторность и динамичность обуславливают многообразие индивидуальной реакции на стрессовую ситуацию как в целом, так и на отдельных этапах ее развития. Следует обратить внимание на эмоциональную направленность реакции на стресс. Как положительные, так и отрицательные эмоции на физическом уровне реализуются через одни и те же вегетативные реакции, лежащие в основе общего адаптационного синдрома, и могут приводить к патологическим изменениям, независимо от лежащей в основе эмоции.

Острая стрессорная реакция

Классификации стадий психологических проявлений стрессорной реакции, в отличие от классификации по Г. Селье стадий соматических проявлений общего адаптационного синдрома, значительно отличаются у разных авторов и зависят от типа изучаемой ими стрессовой ситуации. Обобщая их, можно выделить следующие периоды: эмоциональный шок, период осознания, период разрешения и адаптации, период восстановления или истощения. Эта классификация основывается на процессуальных, а не феноменологических реакциях личности по нейтрализации угрозы со стороны критической ситуации. Для каждого из этих периодов характерны те или иные способы психологической реакции, направленные на разрешение конфликтной ситуации или компенсацию при ее непреодолимости. Такой принцип представляется более целесообразным, так как отражает значимость того или иного симптома для динамики стрессорной реакции.

Период эмоционального шока характеризуется появлением бессознательных реакций на критическую ситуацию. Эти реакции являются проявлениями глубинных структур личности, носят на себе окраску витальной угрозы самому существованию индивидуума. Их возникновение и проявления не зависят от социальных, этических, культуральных, этнических, интеллектуальных и других особенностей человека. Реализуются они по эволюционно закрепленной схеме реагирования на угрозу — «нападение» или «бегство».

В первом случае отмечаются высокий уровень тревоги, страха, психомоторное возбуждение, часто агрессия. Человек делает множество хаотичных движений, мечется, его активность малопродуктивна. Отмечается сужение внимания до границ стрессовой ситуации, отсутствие или ослабление реакции на посторонние раздражители, снижение уровня критики к происходящему и себе самому. Наблюдается значительная активация мыслительных процессов по преодолению стрессовой ситуации, возрастают физическая сила и выносливость. Это состояние сознания можно охарактеризовать как измененное. При этом нередко наблюдается полная или частичная амнезия происходящего в этом состоянии сознания.

Второй тип реакции является прямо противоположным и проявляется ступорозным состоянием, которое характеризуется признаками различной степени двигательной и психоэмоциональной заторможенности, подавленности, значительным ослаблением или отсутствием реакции на внешние раздражители, нарушением контакта с окружающим миром, угнетением мыслительных процессов, эмоциональным оскудением, падением волевой активности, мутизмом. Люди с этим типом реакции требуют пристального внимания и помощи со стороны окружающих.

Эти способы реагирования могут сочетаться с превалированием одного или другого типов поведения и быть различной степени выраженности. При наличии в дострессовый период различной физической и психической патологии может наблюдаться их изменение, чаще в сторону усиления и утяжеления клинического течения, утяжеление психопатологических симптомов, переход особенностей психологического реагирования на психопатологическую симптоматику, наложение их на картину стрессорной реакции.

Периоду осознания соответствуют психоэмоциональные реакции, возникающие вследствие полного осознания человеком объема, тяжести и значимости стрессовой ситуации, ее последствий для дальней-

шего существования индивидуума. В этот период наблюдаются наиболее значимые нарушения самочувствия и психофизиологического состояния. Возникают чувство растерянности, паника, снижение уровня эффективности деятельности и мотиваций, снижение моральных норм поведения. Наблюдаются эмоциональная нестабильность, подавленность, различной выраженности напряжение, тревога, страх, агрессия. Снижается уровень внимания, памяти, падает эффективность и продуктивность психической деятельности, нарушается сон. Наряду с этим может возникать психоэмоциональное и физическое возбуждение, даже агрессия. Последняя может быть направлена как на окружающее, так и на самого себя. Именно в этот период появляется множество психопатологических симптомов и синдромов — от неврозоподобных до психотических, требующих не только психотерапевтической, но и психиатрической помощи.

И.М. Давыдовский определяет болезнь как форму приспособления организма к условиям существования, в условиях которого приходится жертвовать какой-то одной или несколькими функциями для сохранения более важных. Выделяют 3 варианта этого процесса: сохранение уровня интеграции при одновременной утрате каких-либо функций; нарушение высокого уровня интеграции с переходом на более низкий уровень интеграции функций; сочетание первого и второго вариантов. Исходя из этих предпосылок, возникающие психопатологические синдромы можно расценивать как адаптационные реакции психики человека в условиях стресса, обеспечивающих другой уровень интеграции функции для максимально возможной сохранности и функционирования системы в условиях стресса. Выраженность, регистр, законченность и полнота психопатологических синдромов, их динамика зависят от исходного уровня адаптационных механизмов, психологической значимости конфликтной ситуации, свидетельствуют также о тяжести повреждения и степени дезинтеграции психической деятельности.

В этом периоде наблюдается переход доклинических форм и нарушений преморбидной патологии в клинические и усугубляются клинические проявления уже существующих заболеваний. Иногда эти нарушения являются единственным поводом обращения за медицинской помощью и госпитализации в стационар. В этих случаях требуется медикаментозное лечение соматической патологии.

Для следующего периода — разрешения или адаптации — характерно постепенное восстановление самочувствия, стабилизируется

настроение, появляется желание выговориться (что можно назвать процессом отреагирования). При отсутствии разрешения критической ситуации и сохранении напряжения наблюдаются сниженный эмоциональный фон, оскудение эмоций, ограничение контактов до границ конфликтной ситуации, падение интереса к посторонним, второстепенным событиям, некоторая заторможенность в мимике и движениях, снижение уровня внимания, физической и умственной работоспособности. Поле деятельности ограничивается границами стрессовой ситуации и самыми необходимыми действиями вне ее. На этой стадии прогрессируют и эволюционируют в сторону утяжеления возникшие ранее и нелеченные психопатологические симптомы и синдромы. Часто невротические симптомы эволюционируют и приобретают качества психотических. При психологическом уровне реагирования на предыдущих стадиях на этой стадии может появиться первичная психопатология в виде астенических, тревожно-фобических и депрессивных проявлений. На фоне психопатологии усугубляется течение психосоматических нарушений. Вместе с этим при самостоятельном существовании последней к ней может присоединиться невротоподобная и невротическая симптоматика. Уменьшаются диссомнические нарушения, появляются неприятные или кошмарные сновидения, часто отсутствует ощущение отдыха после сна. Эти нарушения со стороны психических процессов можно охарактеризовать как реактивные состояния.

При разрешении критической ситуации с нанесением ущерба личности или без такового происходят стабилизация и инволюция психопатологических и психологических форм стрессорной реакции. Степень и скорость обратного развития симптоматики зависят как от ее тяжести, так и от степени разрешения конфликтной ситуации.

Одним из неблагоприятных исходов этой стадии является вариант фиксации невротоподобной или невротической симптоматики как способа реагирования. Этот процесс может рассматриваться как сверхмощное программирование. При возникновении в будущем критических ситуаций, даже менее значимых, чем данная, возможно оживление имевшейся ранее симптоматики, выступающей уже как способ реагирования на критическую ситуацию.

В четвертом периоде — восстановления или истощения — при благополучном разрешении критической ситуации продолжается постепенное восстановление и нормализация как психического, так и соматического состояний. Происходит затухание психопатологической

симптоматики и психологических защитных реакций, наблюдается нормализация взаимодействия с окружающим миром, расширяется сфера интересов личности, активизируются все виды деятельности, в том числе компенсаторные, направленные на компенсацию ущерба от конфликтной ситуации, восстанавливается диапазон эмоциональных реакций и т.д. В некоторых случаях, после тяжелых нарушений психики или сопутствующей соматической патологии, остаются резидуальные изменения в виде невротоподобной симптоматики (астенического, депрессивного, тревожно-фобического характера). Описанная симптоматика, как правило, сопровождается различной степенью вегетативной дисфункции, носящей пароксизмальный или перманентный характер.

При отсутствии благоприятного разрешения конфликта наблюдается неполная инволюция психопатологических и психологических изменений. Как правило, остаются невротоподобные или невротические нарушения, носящие астенический, депрессивный, тревожно-фобический характер. Достаточно часто наблюдается возникновение психосоматической патологии, в которую трансформируются возникшие в процессе стрессорной реакции психосоматические нарушения или явления вегетативной дисфункции. Утяжеляется клиническое течение существовавших ранее соматических заболеваний.

Описанные резидуальные психические изменения и психосоматическую патологию можно расценивать как установление нового, носящего компенсаторный характер уровня интеграции индивидуума, соответствующего новым условиям существования.

Хроническая стрессорная реакция

Хроническая стрессорная реакция развивается в ответ на часто повторяющийся острый стресс или ситуации, требующие длительного психоэмоционального напряжения: фрустрации (трудность на пути достижения цели превращается в невозможность), конфликты (когда сознание бессильно перед субъективным противоречием мотивов деятельности), кризисы и их комбинации. Длительно существующая угроза той или иной потребности человека, невозможность решения внешних или внутренних конфликтов, пребывание в ситуации, требующей длительного напряжения психических и физических сил, приводят к развитию стрессорной реакции. Психологические и психопатологические проявления хронической стрессорной реакции зависят от выраженности и значимости критических ситуаций,

перспективы их разрешения, длительности их воздействия на человека, уровня присущих ему адаптационных возможностей, уровня психологической устойчивости и эффективности психологической защиты и др.

Организм не может существовать в условиях длительного стресса. В ответ на постоянное напряжение и угрозу вырабатываются адаптационные механизмы и способы психологической защиты, направленные на защиту от конфликта и обеспечение функционирования в новых условиях. Они позволяют уменьшить давление критической ситуации, компенсировать недоступность одних потребностей за счет других, изменить отношение к стрессору. В большинстве своем эти реакции обеспечивают лишь частичную защиту или компенсацию. Характеристика хронической стрессорной реакции напоминает средней тяжести и легкое течение третьего и четвертого периодов острой стрессорной реакции.

Вначале включаются в действие механизмы психологической защиты от хронической угрозы, которые мы будем рассматривать в разделе доклинических проявлений стрессорной реакции. При сильных и длительно существующих критических ситуациях, особенно на фоне слабых адаптационных возможностей со стороны психической сферы, механизмы психологической защиты оказываются недостаточными и дезадаптация принимает психопатологические черты. Возникающие изменения со стороны психоэмоциональной сферы приобретают характеристики психопатологических и носят, как правило, невротоподобный или невротический характер, нередко могут наблюдаться и психотические симптомокомплексы.

Психическая патология проявляется нарушениями сна, аппетита, падением физической и умственной работоспособности, активности, сужением границ интересов и областей деятельности. Возможно появление непродуктивного психомоторного возбуждения. Снижаются внимание, память, развивается быстрая утомляемость, снижается толерантность к нагрузкам. Падает уверенность в своих силах, снижается способность к самостоятельному приему решений. Появляются агрессивность, эмоциональная нестабильность или вялость, апатия, падение инициативы, регресс к более ранним возрастным вариантам поведения. В дальнейшем эти симптомы могут эволюционировать в клинические проявления невротоподобного или невротического характера: тревожно-фобического, астенодепрессивного, истерофобического, ипохондрического и др.

Если наступает разрешение длительно существующей критической ситуации — психоэмоциональные и соматические параметры возвращаются в границы нормы без выхода за пределы уровня психологической защиты и компенсаторных методов реагирования. При отсутствии разрешения, недостаточной прочности и адекватности адаптационных механизмов, если конфликтная ситуация продолжает усугубляться и они истощаются — то реакция переходит в ранг патологической с той или иной клинической картиной. Она может быть расценена как новый уровень интеграции индивидуума, обеспечивающий развитие адаптации и компенсации в условиях хронической стрессорной реакции.

Соматические изменения, находящиеся в рамках общего адаптационного синдрома, выходят за пределы нормы и приобретают качества патологических. Эти изменения детально обсуждались в предыдущих главах книги.

Клиническая психопатологическая симптоматика сопровождается различной степени выраженности явлениями вегетативной дисфункции в виде головных болей, болей в области сердца, нарушениями ЧСС, паническими атаками. Наложение этих явлений на возникающие нарушения соматического статуса способствует возникновению психосоматической патологии.

Доклинические (психологические) стрессорные реакции

Человек в процессе своей жизнедеятельности переживает огромное число стрессовых ситуаций, которые являются стимулом для его развития, самоусовершенствования, расширяют диапазон адаптационных способностей, стимулируют физическую и психическую активность, служат развитию и прогрессу личности. И лишь часть людей обращается за медицинской помощью по поводу тех или иных симптомов и синдромов, связанных с состоянием острого или хронического стресса и возникающих в результате его деструктивного воздействия на человека. Большинство людей ограничиваются психологическими способами реагирования.

Реакция психоэмоциональной сферы на острый или хронический стресс может быть ограничена доклиническими (в пределах границ нормы) способами реагирования и психологической защиты. Ц.П. Короленко (1978) выделяет положительные и отрицательные реакции.

Положительная реакция носит конструктивный характер, обеспечивает продуктивное решение конфликтных ситуаций. Отрицательные реакции обеспечивают неконструктивные формы реагирования. Это может быть: агрессия, направленная на причину конфликта, на самого себя или на посторонний объект или лицо, не имеющие отношения к конфликту; фиксация — повторение неэффективных способов реагирования для решения конфликта; негативизм — отрицательное отношение распространяется на сходные, но не имеющие отношения к данной ситуации.

При реакции на стрессовую ситуацию включаются механизмы психологической защиты, направленные на снижение уровня психоэмоционального напряжения, тревоги, страха. Особенно это касается длительно существующей стрессовой ситуации. Эти механизмы заключаются в вытеснении (подавление или исключение из сознания стрессовой ситуации), замещении (переориентация с объекта стресса на другой объект), рационализации (рациональные объяснения поведения в стрессовой ситуации), проекции (перенос собственных проблем на посторонние объекты), соматизации (объяснение своих конфликтов состоянием здоровья), реактивном образовании (замена неприемлемых ситуаций на противоположные), сублимации (перевод неприемлемых форм реагирования в социально приемлемые), регрессировании (возврат к формам поведения, присущим более ранним периодам жизни человека), отрицании (отвержение конфликтной ситуации как несуществующей), отказе (уход человека от решения касающихся его самого проблем).

Недостаточная компенсация или психологическая защита приводит к возникновению явлений вегетативной дисфункции или доклинических форм психосоматической патологии. Это также может быть расценено как вариант психологической защиты — проекция психоэмоционального напряжения из психологического способа реагирования на соматический уровень реагирования.

Болезнь как острый или хронический стрессор

Проблема взаимоотношения между болезнью и стрессовой ситуацией требует пристального внимания и важна как в теоретическом, так и в практическом аспектах. Факт возникновения заболевания отвечает всем требованиям, относящимся к определению стрессовой ситуации. При возникновении острого или хронического заболевания у человека наблюдаются те или иные психологические реакции

в ответ на угрозу своему здоровью, жизни, социальному и семейному положению, качеству жизни, перспективам на будущее и т.д. И эти реакции полностью отвечают критериям психологической защиты или психопатологического реагирования на стрессовую ситуацию и описанные выше. С этими проявлениями ежедневно сталкивается каждый врач, занимающийся курацией больных.

Учитывая то, что стрессорные психоэмоциональные и соматические реакции манифестируют непосредственно в момент заболевания и присутствуют на всем периоде лечения и реконвалесценции, их взаимное влияние и взаимозависимость трудно переоценить. Выраженная стрессорная реакция является дополнительной нагрузкой на адаптационные ресурсы больного и часто приводит к их истощению, усугубляя тем самым тяжесть основного заболевания. С другой стороны, дополнительная активизация адаптационных механизмов при стрессорной реакции на заболевание способствует более полной мобилизации компенсаторных и защитных сил организма, что, несомненно, оказывает благотворное влияние на течение основного заболевания.

Поэтому для врача общей практики представляется важным уметь различить и выделить из клинической симптоматики заболевания симптомы и проявления стрессорной реакции на болезнь, определить их роль и влияние на клиническое течение заболевания. Необходимо в каждом конкретном случае определять степень деструктивности и адаптогенности тех или иных соматических и психических компонентов стрессорной реакции. Избирательной коррекции требуют симптомы и синдромы, несущие деструктивную направленность и нагрузку на органы или организм в целом, но отнюдь не вся стрессорная реакция как выражение общего адаптационного синдрома. Те или иные проявления этого синдрома, оказывающие положительное влияние на больного и течение основного заболевания, должны быть выделены и избирательно усилены в процессе лечения. Это касается как соматических, так и психоэмоциональных компонентов стрессорной реакции.

Стресс и психосоматическая патология

Проведение анализа клинических проявлений острой и хронической стрессовой реакции позволяет выявить взаимосвязь между этими явлениями и различной соматической патологией. Особенно это касается психосоматических заболеваний.

Если возникновение того или иного патологического процесса в организме человека приводит к ограничению реализации его возможностей, изменению качества жизни, его социального статуса и т.д., то, независимо от длительности и эффективности лечения, данное состояние мы можем охарактеризовать как стрессовую ситуацию. Это требует учитывать факторы стрессорной реакции, которые сопровождают основной патологический процесс, оказывают влияние на его течение и эффективность проводимого лечения. Стрессорная реакция значительно уменьшает адаптационные возможности организма, увеличивает риск утяжеления течения основного заболевания, снижает быстроту и качество выздоровления. Фиксация одновременного проявления болезненных переживаний симптомов основного заболевания с симптомами тревоги, страха и т.д. (рис. 1) стрессорной реакции означает формирование нового симптомокомплекса.

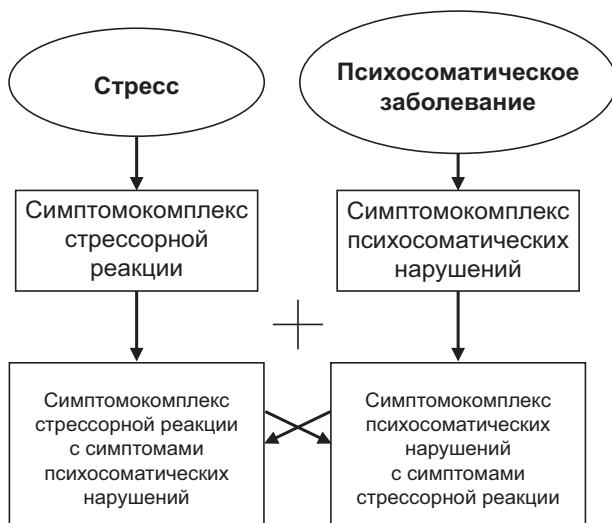


Рисунок 1

Это образование, как способ реагирования, обеспечивает включение в клиническую картину и проявление симптомов стрессорной реакции при манифестации психосоматических нарушений. С другой стороны, психосоматические нарушения включаются в формирование и реализацию внутренних механизмов развития стрессорной

реакции. Страх и тревога по поводу рецидива основного заболевания или развития его осложнений приводят к возникновению внутреннего очага напряжения, который поддерживает состояние стрессорной реакции. В свою очередь, стрессорная реакция по поводу постороннего фактора может оживить болезненные переживания, связанные с перенесенным заболеванием, вызвать вегетативные реакции и их дисфункцию в органе-мишени.

Психосоматические нарушения, в основе возникновения которых лежат подобные фиксированные стрессорные реакции с вегетативной дисфункцией одной из систем организма, являются результатом острых или хронических стрессорных реакций. Возникшие однажды и зафиксированные как способ реагирования, они возникают вновь и вновь при всех последующих конфликтных ситуациях, усугубляя имеющиеся нарушения в органе-мишени или системе.

Все вышесказанное подтверждает необходимость проведения психотерапевтической коррекции при комплексном лечении большинства заболеваний, особенно если это касается терапии психосоматических нарушений.

Психотерапия стрессорных реакций

Психотерапевтическое лечение стрессовых реакций в зависимости от тяжести деструктивных явлений и степени дезадаптации может проводиться как самостоятельный метод, а также в комплексе с применением психофармакологических препаратов.

В первый период стрессорной реакции психотерапия достаточно сложна и несет большую психоэмоциональную нагрузку. Необходимость ее проведения предстает перед врачами общей практики, которые, как правило, первыми сталкиваются с этими пациентами. К проводящим терапию предъявляются высокие требования: психическая уравновешенность, уверенность в своих силах и действиях, быстрота реакции и предельная внимательность к малейшим изменениям в состоянии пациента, эмоциональная устойчивость, отстраненность от стрессовой ситуации, способности блокировать индуцирующее воздействие стрессовой ситуации на свою личность и т.д. Требования «успокоиться» и «взять себя в руки», как правило, бесполезны, неэффективны и игнорируются пациентами. Целесообразно присоединение к состоянию пациента или применение прямо противоположного поведения с использованием сильного психоэмоционального раздражающего фактора.

В первом случае присоединение к психоэмоциональному состоянию человека (врач принимает способ реакции пациента, его тревогу, страх, напряжение, плач и т.д., но в менее выраженном виде) позволяет перейти к ведению состояния пациента (давая понять, что он разделяет его переживания). В процессе ведения терапевт применением успокаивающих и дезактуализирующих стрессовую ситуацию врожденных, скрытых внушений, снижением выраженности собственных реакций, поиском положительных сторон в возникшей ситуации добивается снижения выраженности, изменения или уменьшения эмоционального знака стресса. При возможности используется состояние измененного сознания для предупреждения возможных или коррекции существующих психических и психосоматических нарушений в будущем. Проведение различных медицинских манипуляций также позволяет применить психотерапевтическую коррекцию, особенно если используется введение нейролептиков, малых транквилизаторов, наркотических препаратов. В этих случаях возможно применение медикаментозной гипнотерапии для коррекции как самой стрессорной реакции, так и возможных ее последствий (использование постгипнотических реакций и команд).

Использование противоположного пациенту способа реагирования, идущего вразрез с общепринятым способом поведения врача при создавшейся ситуации или обычно ожидаемой пациентом реакции врача на его заболевание и т.д., с применением сильных психоэмоциональных раздражителей противоположного знака приводит к возникновению замешательства со стороны пациента. Это может привести к прекращению его реакции или переключению на новый раздражитель (включая личность врача) — менее травматичный и менее актуальный. При умелом использовании замешательства пациента в этот момент можно перевести в состояние транса с дальнейшей дезактуализацией стрессовой ситуации и проведением психокоррекции. Этот метод требует достаточно большой смелости, пластичности и, можно сказать, артистичности от врача, проводящего терапию. Детальное описание его можно найти в различных изданиях по эриксоновской гипнотерапии и нейролингвистическому программированию.

Психотерапия второй стадии может проводиться как самостоятельное лечебное мероприятие, а также на фоне психофармакотерапии, направленной на уже существующую психопатологию и профилактику дальнейшего ее развития и эволюции. Психотерапевтические вмешательства необходимо направлять на дальнейшее смягчение и

дезактуализацию стрессовых факторов, восстановление критичности отношения к ним и собственному состоянию. Важными являются восстановление доступа к уже имеющимся, но недоступным для осознания и применения пациентом необходимым ресурсам, поиск, создание и реализация альтернативных, более эффективных и конструктивных способов реагирования, улучшение качества адаптации. Последнее особенно актуально в связи с сужением выбора и использования стереотипных (хотя и малоэффективных и даже деструктивных) способов реагирования в стрессовой ситуации. Необходимы дальнейшие мероприятия по поиску положительных сторон в возникшей стрессовой ситуации. Психотерапевтические мероприятия следует направлять и на имеющиеся проявления вегетативной дисфункции, которые в дальнейшем могут стать базой для развития психосоматической патологии. Важным аспектом психотерапевтической работы представляется проведение мероприятий как по профилактике развития невротических и фобических реакций на компоненты стрессовой ситуации, так и на предупреждение возникновения ограничений в активности пациента из-за страха ее появления в будущем. Обязательным является психотерапевтическое лечение уже присутствовавших ранее невротических и психосоматических нарушений.

Задачи психотерапии в третьем и четвертом периодах стрессорной реакции заключаются в дальнейшем лечении возникших острых психопатологических нарушений, предупреждении их трансформации в хронические невротические реакции или их фиксации как способа реагирования, нормализации явлений вегетативной дисфункции, проведении профилактики психосоматических нарушений, восстановлении соматической и психической активности и работоспособности. На этих этапах как у пациентов, так и у лечащего врача общего профиля имеется возможность обратиться за помощью к психотерапевту. Следует отметить важность проведения лечения в этих периодах. Опасность заключается в том, что уменьшение количества и остроты симптомов, особенно в четвертом периоде, приводит к недостаточной оценке их важности для будущего пациента. Остаточные явления в дальнейшем могут привести к развитию неврозов и невротических реакций, ограничению деятельности пациента, послужить основой для развития психосоматических нарушений.

Подводя итоги этого краткого анализа острой стрессорной реакции и задач психотерапии, следует отметить, что предпринятое нами распределение симптоматики и задач психотерапии по стадиям стресса

носит достаточно условный характер и служит скорее удобству изложения. Нами даны наиболее общие и часто встречающиеся в практике врачей общего профиля симптомокомплексы и направления их купирования. В реальной действительности все может оказаться намного сложнее или проще, многообразие проявлений стрессорных реакций поистине безгранично.

Терапия тех или иных психопатологических проявлений хронического стресса должна преследовать несколько целей: изменение взаимоотношений между критической ситуацией и пациентом, лечение психопатологической симптоматики, восстановление имеющихся вегетативных нарушений, блокирование возможности повторения симптоматики в будущем как усвоенного способа реагирования на критическую ситуацию. При невозможности разрешения критической ситуации имеющимися в распоряжении пациента возможностями перед психотерапевтом стоит задача изменить отношение к ней, найти способы компенсации имеющейся невозможности или создать новые способы и возможности для достижения заблокированной цели. Эти новые способы формируются на основании расширения доступа пациента к собственным, заблокированным ситуацией стресса, ресурсам или осознаются в процессе психотерапии. Психопатологическая симптоматика и вегетативные нарушения поддаются успешному лечению в процессе психотерапии, особенно если параллельно проводится психофармакотерапия. Следует отметить перспективность аутогенной тренировки для нормализации функций вегетативной нервной системы. И обязательным компонентом психотерапевтической коррекции является выработка новых, более конструктивных и эффективных способов реагирования на стрессовую ситуацию, которыми замещают болезненный тип реагирования.

Как изложено ранее, то или иное заболевание, особенно остро возникшее, представляет собой критическую ситуацию для больного, которая полностью отвечает всем признакам стресса, приведенным в начале главы. А следовательно, лечение любого больного должно проводиться с учетом того факта, что заболевание — это не только патология того или иного органа или системы, но и стрессорная реакция, в которой оказался заболевший человек. И эта стрессорная реакция самостоятельно или своими последствиями иногда может оказаться более важной для здоровья и будущей жизни больного, чем заболевание, ее побудившее. Психотерапия в этом случае проводится по тем же направлениям и принципам, как при самостоятельной стрессо-

вой реакции с учетом клинических проявлений и интересов лечения основного заболевания.

Исходя из этого, является целесообразным знакомство и, по возможности, овладение врачами общей практики методиками эриксоновской гипнотерапии, экспресс-гипноза, нейро-лингвистического программирования, медикаментозной гипнотерапии, позитивной психотерапии, эмоционально-стрессовой терапии, позволяющими проводить терапию в экстремальных ситуациях.

В заключение следует отметить, что пациенты, находящиеся в состоянии хронического стресса или перенесшие острый стресс, часто обращаются к врачам общей практики по поводу различных болезненных ощущений со стороны органов и систем или по поводу синдрома вегетативной дисфункции, которые могут быть проявлением неврозоподобных или невротических нарушений. При этом, как правило, игнорируется наличие психических изменений и скрывается факт наличия хронического стресса. Поэтому врач должен прицельно проводить сбор информации для детального анализа каждого случая вегетативной дисфункции, чтобы избежать напрасных попыток их лечения без устранения основной причины.

Психофармакотерапия стрессорных реакций

В комплексном лечении психопатологических проявлений стрессорных реакций наряду с психотерапевтическими мероприятиями показано применение фармакотерапии. Это подразумевает использование психофармакотерапии и при комплексном лечении других заболеваний, сопровождающихся стрессорными реакциями, особенно психосоматической патологии. Ее объем и подбор препаратов зависят от тяжести и регистра симптоматики. Если эти нарушения носят психотический или тяжелый невротический характер, то медикаментозная терапия занимает одно из ведущих мест в их лечении и должна проводиться, как правило, в условиях психиатрического стационара.

В арсенале психофармакологии имеется большой выбор препаратов как широкого спектра действия на психические нарушения, так и оказывающих избирательный эффект на те или иные симптомокомплексы.

В зависимости от вида нарушений показано применение нейролептиков, малых транквилизаторов, антидепрессантов, снотворных, седативных препаратов, нормотимиков и корректоров поведения. При медикаментозной терапии следует придерживаться оптимального

подбора препаратов и их дозировки. Предпочтение должно отдаваться препаратам селективного действия, оказывающим избирательное действие только на психопатологические симптомы, без существенного влияния на психическую активность в целом. Лечебный эффект должен быть направлен только на предотвращение деструктивного воздействия стрессорной реакции на индивидуум, обеспечивать восстановление более оптимального уровня адаптации и интеграции в условиях стресса. Абсолютно неправомерным является фармакологическое подавление всей реакции организма и психики на стрессовую ситуацию, что приводит к необоснованному выключению конструктивно направленных механизмов стрессорной реакции. Следует учитывать клинические проявления соматических и психосоматических нарушений, так как психофармакотерапия, как правило, оказывает существенное воздействие на вегетативный отдел нервной системы и может привести к значительным изменениям со стороны вегетативной симптоматики. Это ее свойство позволяет активно воздействовать на психовегетативную дисфункцию при стрессе, включая различные заболевания.

В первых двух периодах стрессорной реакции медикаментозная терапия должна быть направлена на купирование деструктивной направленности психомоторного возбуждения, агрессии, явлений ступорозного состояния. Это также предотвращает развитие вторичных явлений дезадаптации, связанных с самими проявлениями стрессорной реакции. Для этого могут применяться нейролептики (аминазин, пропазин, этаперазин, трифтазин, неулептил, галоперидол, дроперидол), оксибутират натрия, сибазон, феназепам, мебикар и др.

На последующих стадиях на первый план (наряду с вышеуказанным) выходит необходимость применения медикаментозной коррекции препаратами селективного действия. Для лечения астенических синдромов применяется общеукрепляющая терапия, группа ноотропов, иногда психостимуляторы — сиднофен, сиднокарб; депрессивных — антидепрессанты мелипрамин, амитриптилин, людимиол, леривон, флюоксетин, прозак, золофт; тревожно-фобических — сибазон, ридазин, леривон, транксен, касадан; диссомнических нарушений — барбитураты, ридазин, сибазон, донормил, имован и др.

В отдаленных периодах психофармакотерапия может быть использована для лечения вегетативных нарушений, особенно купирования их пароксизмальных форм. Для этого наиболее эффективны препараты бензодиазепинового ряда, карбамазепин, препараты брома.

При наличии сочетанных нарушений применяются препараты с комбинированным действием, например антидепрессант с седативным эффектом amitriptilin, антидепрессант с антифобическим действием и снижающий тревогу леривон, транквилизатор с широким спектром действия sibazon.

При проведении психофармакотерапии стрессорных реакций (особенно при наличии сопутствующей соматической и психосоматической патологии) следует обращать внимание на взаимодействие применяемых препаратов с другими медикаментозными методами лечения. Это связано с тем, что препараты, применяемые в психофармакотерапии, как правило, оказывают то или иное воздействие на вегетативные отделы нервной системы и могут вызвать изменения как системного, так и органного гомеостаза. Это может привести к ослаблению или потенцированию действия других медикаментозных препаратов.

В заключение можно сказать, что частота и широта возникновения деструктивных стрессорных реакций в работе врача общей практики требуют знания их механизмов развития и взаимодействия с соматической патологией, направления и пути их коррекции, владения навыками как психотерапии, так и психофармакотерапии для купирования их острых проявлений. В дальнейшем лечение таких пациентов должно проходить совместно с психотерапевтом, а при необходимости — с психиатром или госпитализацией в психиатрическую клинику.

*Вечерним вьюнком
Я в плен захвачен...
Неподвижно стою в забутті.
Басё*

Об'єктивізація клінічної оцінки болю та протибольових заходів

Характеристика болю та його вимірювання привертають все більшу увагу. Біль залишається суб'єктивним переживанням, однак його вимірювальна оцінка набуває великого значення.

Об'єктивна оцінка болю є головною методологічною проблемою альгології, тому що важко, якщо взагалі можливо, виміряти суб'єктивне відчуття, яким за визначенням є біль. У зв'язку з цим застосовували численні спроби оцінювати біль за різними його корелятами: у вигляді спонтанного й викликаного біоелектричною активністю мозку й м'язів, за гемодинамічним, термографічним, біохімічним та іншими показниками. Однак жоден з них не є досить специфічним, коефіцієнти кореляції між ними й суб'єктивними больовими відчуттями, як правило, виявляються невірогідними.

Суб'єктивна альгезиметрія

У клінічній практиці для оцінки болю використовують різні варіанти **інтерв'ю**, найбільш відомим з яких є **Мак-Гіллівський больовий питальник — шкала McGill Pain Questionnaire (MPQ)**. Цей метод дає якісну характеристику болю. **McGill Pain Questionnaire** був розроблений Melzack у 1975 році.

Сімдесят вісім найбільш уживаних прикметників, що описують біль, розподілені по двадцяти класах за наростанням значення. Перший клас (з 1-го по 13-й) дає характеристику болю на сенсорному, другий клас (з 14-го по 18-й) — на емоційному рівні, третій клас (з 19-го по 20-й) допомагає визначити його силу.

Обстежуваний пацієнт повинен відзначити одне слово, що найточніше відбиває його больові відчуття, у будь-яких (не обов'язково в кожному) з 20 класів. Враховуються два основних показники: 1-й — ранговий індекс болю (сума порядкових номерів, зверху вниз обраних слів у класах або їх середньоарифметична величина) і 2-й — число обраних слів.

Мак-Гіллівський больовий питальник

1. Біль, що схоплює, що пульсує, що смикає, що стібає, що б'є, що довбає.
 2. Біль подібний: електричному розряду, сильному удару струму, пострілу.
 3. Біль, що коле, що впивається, що буравить, що свердлить, що вибухає.
 4. Біль гострий, що ріже, що смугує, що батує.
 5. Біль, що щемить, що гризе, що стискує, що давить.
 6. Біль, що тягне, що викручує, що виринає, що виламає.
 7. Біль гарячий, що пече, що ошелешує, що палить.
 8. Біль, що свербить, що щипає, що роз'їдає, що жалить.
 9. Біль тупий, що ниє, що мозжить, що ломить, що розколює.
 10. Біль, що розпирає, що розтягує, що розриває.
 11. Біль обширний, що проникає, розлитий, що пронизує.
 12. Біль, що дряпає, що саднить, що дере, що пиляє, що гризе.
 13. Біль глухий, що сковує, що леденить.
 14. Біль, що стомлює, що вимотує.
 15. Біль, що викликає почуття нудоти, ядухи.
 16. Біль, що викликає почуття тривоги, страху, жаху.
 17. Біль, що гнітить, дратує, злить, приводить у лютю, приводить у розпач.
 18. Біль, що знесилоє, оглушає, засліплює.
 19. Біль-перешкода, біль-досада, біль-страждання, біль-мучення, біль-катування.
 20. Біль слабкий, помірний, сильний, найсильніший, нестерпний.
- Результати опитування можуть служити не тільки для оцінки болю, але й психоемоційного стану пацієнта. Шкала McGill дозволяє виміряти сенсорну, емоційну й кількісну складові больового синдрому; отримані дані хоча й не виражаються в абсолютних величинах (тобто не є параметричними), однак піддаються статистичній інтерпретації.

Нижче наведений оригінальний варіант цього питальника (рис. 1).

Цифрова рейтингова шкала використовується задля вимірювання інтенсивності болю. Вперше її використали Budzinski зі співавторами і Melzack.

Пацієнтам давали змогу оцінити свої больові відчуття від 0 (нема болі) до величини максимальної її інтенсивності (до 10 чи 100). Ця методика дозволяла оцінювати динаміку больових відчуттів, була простіша та більш демонстративна, ніж інші способи вимірювання болі.

0100.

Візуально-аналогова шкала (ВАШ) — це пряма лінія завдовжки 10 сантиметрів, кінці якої належать крайнім щаблям інтенсивності болю («нема болю» на одному кінці, «нестерпний біль» — на іншому). Лінія може бути як горизонтальною, так і вертикальною. Різноманітні варіанти ВАШ називають графічною рейтинговою шкалою. Пацієнту дають змогу зробити на цій лінії позначку, яка відповідає інтенсивності наявного на даний момент болю. Відстань між кінцем лінії «нема болю» та зробленою хворим позначкою вимірюють у сантиметрах та округляють.

Нема болю _____ Нестерпний біль

Словесна рейтингова шкала являє собою інший спосіб оцінки варіантів інтенсивності болю. Ця шкала виглядає як список слів, з яких пацієнт вибирає ті, що найбільш точно підходять до характеристики його болю. У літературі описані різноманітні типи словесної рейтингової шкали, у тому числі з 4 пунктів, 5, 6, 12 і навіть з 15 пунктів.

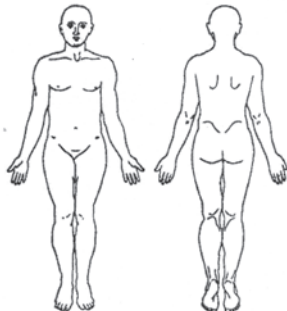
1. Нема болю.
2. Слабкий.
3. Помірний.
4. Тяжкий.
5. Дуже тяжкий і т.ін.

Схема розподілення болю належить до популярних методів її оцінки. Пацієнту дають змогу вказати локалізацію та поширення його больових відчуттів на схемі дерматомів. Запропоновано велику кількість методів, заснованих на подібних відношеннях. Margolis та співавтори розподілили карту дерматомів на 45 окремих ділянок (рис. 2).

McGILL PAIN QUESTIONNAIRE
RONALD MELZACK

Patient's Name _____ Date _____ Time _____ am/pm

PRI: S _____ A _____ E _____ M _____ PRI(T) _____ PPI _____
(1-10) (11-15) (16) (17-20) (1-20)

<p>1 FLICKERING _____</p> <p>QUIVERING _____</p> <p>PULSING _____</p> <p>THROBBING _____</p> <p>BEATING _____</p> <p>POUNDING _____</p>	<p>11 TIRING _____</p> <p>EXHAUSTING _____</p>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tbody> <tr> <td style="width: 33%;">BRIEF _____</td> <td style="width: 33%;">RHYTHMIC _____</td> <td style="width: 33%;">CONTINUOUS _____</td> </tr> <tr> <td>MOMENTARY _____</td> <td>PERIODIC _____</td> <td>STEADY _____</td> </tr> <tr> <td>TRANSIENT _____</td> <td>INTERMITTENT _____</td> <td>CONSTANT _____</td> </tr> </tbody> </table>	BRIEF _____	RHYTHMIC _____	CONTINUOUS _____	MOMENTARY _____	PERIODIC _____	STEADY _____	TRANSIENT _____	INTERMITTENT _____	CONSTANT _____
BRIEF _____	RHYTHMIC _____		CONTINUOUS _____								
MOMENTARY _____	PERIODIC _____	STEADY _____									
TRANSIENT _____	INTERMITTENT _____	CONSTANT _____									
<p>2 JUMPING _____</p> <p>FLASHING _____</p> <p>SHOOTING _____</p>	<p>12 SICKENING _____</p> <p>SUFFOCATING _____</p>										
<p>3 PRICKING _____</p> <p>BORING _____</p> <p>DRILLING _____</p> <p>STABBING _____</p> <p>LANCINATING _____</p>	<p>13 FEARFUL _____</p> <p>FRIGHTFUL _____</p> <p>TERRIFYING _____</p>										
<p>4 SHARP _____</p> <p>CUTTING _____</p> <p>LACERATING _____</p>	<p>14 PUNISHING _____</p> <p>GRUELLING _____</p> <p>CRUEL _____</p> <p>VICIOUS _____</p> <p>KILLING _____</p>										
<p>5 PINCHING _____</p> <p>PRESSING _____</p> <p>GNAWING _____</p> <p>CRAMPING _____</p> <p>CRUSHING _____</p>	<p>15 WRETCHED _____</p> <p>BLINDING _____</p>										
<p>6 TUGGING _____</p> <p>PULLING _____</p> <p>WRENCHING _____</p>	<p>16 ANNOYING _____</p> <p>TROUBLESOME _____</p> <p>MISERABLE _____</p> <p>INTENSE _____</p> <p>UNBEARABLE _____</p>										
<p>7 HOT _____</p> <p>BURNING _____</p> <p>SCALDING _____</p> <p>SEARING _____</p>	<p>17 SPREADING _____</p> <p>RADIATING _____</p> <p>PENETRATING _____</p> <p>PIERCING _____</p>										
<p>8 TINGLING _____</p> <p>ITCHY _____</p> <p>SMARTING _____</p> <p>STINGING _____</p>	<p>18 TIGHT _____</p> <p>NUMB _____</p> <p>DRAWING _____</p> <p>SQUEEZING _____</p> <p>TEARING _____</p>										
<p>9 DULL _____</p> <p>SORE _____</p> <p>HURTING _____</p> <p>ACHING _____</p> <p>HEAVY _____</p>	<p>19 COOL _____</p> <p>COLD _____</p> <p>FREEZING _____</p>										
<p>10 TENDER _____</p> <p>TAUT _____</p> <p>RASPING _____</p> <p>SPLITTING _____</p>	<p>20 NAGGING _____</p> <p>NAUSEATING _____</p> <p>AGONIZING _____</p> <p>DREADFUL _____</p> <p>TORTURING _____</p>										
	<p>PPI</p> <p>0 NO PAIN _____</p> <p>1 MILD _____</p> <p>2 DISCOMFORTING _____</p> <p>3 DISTRESSING _____</p> <p>4 HORRIBLE _____</p> <p>5 EXCRUCIATING _____</p>	<div style="text-align: center;">  </div> <div style="text-align: center; border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 10px auto; width: fit-content;"> <p>E = EXTERNAL</p> <p>I = INTERNAL</p> </div>									
		<div style="border: 1px solid black; padding: 10px; min-height: 100px;"> <p>COMMENTS:</p> </div>									

© R. MELZACK, 1975

**Рисунок 1. Мак-Гиллвський
больовий питальник**

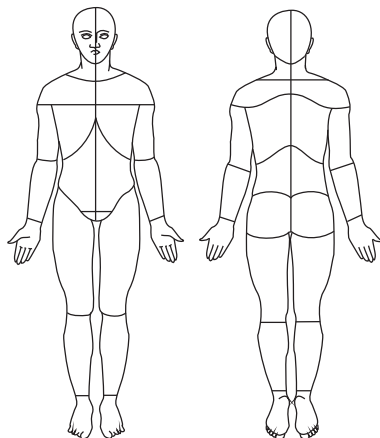


Рисунок 2. Схема розподілення болю

У 2005 році нами був запропонований та впроваджений у клінічну практику додаток до медичної карти стаціонарного хворого — «**Таблиця клінічного вимірювання болю**» (рис. 3). За фактом розробки даної таблиці нами було подано заявку та отримано свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 13518, дата реєстрації 29.06.2005 року. За її допомогою відображається оцінка болю в динаміці. Відомі вимірювальні характеристики болю: цифрова рейтингова шкала, візуально-аналогова шкала, схема розподілення за дерматомами, словесна рейтингова шкала — зведено в таблицю, яка дозволяє одночасно проводити клінічну оцінку болю за всіма раніше переліченими методами, додатково співвіднести ці оцінки з часом та антиноцицептивними заходами; це дає змогу бачити динаміку клінічної оцінки болю протягом заданого часу, отримати його динамічне графічне зображення, що максимально об'єктивізує суб'єктивні оцінки болю.

Надаємо опис таблиці.

Зверху, за межі таблиці, винесено номер історії хвороби, номер карти та палати, П.І.Б., стать, вік. Далі йде саме таблиця.

Вертикально: перша частина таблиці — рік, місяць, число. Друга — схема розподілення болю за дерматомами. Третя — час вимірювання. Четверта — заходи знеболювання. П'ята — візуально-аналогова шкала, поєднана з цифровою рейтинговою шкалою. У шостій частині вноситься оцінка знеболювання, надана хворим за 4-бальною системою: 0 — незадовільне, 1 — задовільне, 2 — добре, 3 — відмінне.

Горизонтально: перший стовпчик уключає назви граф, які розміщені по вертикалі. Далі таблицю розділено на рівні стовпчики, кожен з яких відповідає добі вимірювання, крім того, кожен з них розподілений ще на чотири стовпчики, що дає змогу проводити виміри чотири і більше разів на добу, чітко зв'язавши їх з часом та антиноцицептивними заходами.

Адекватний моніторинг болю створює умови для якісного знеболювання в конкретній клінічній ситуації, дозволяє провести статистичну ретроспективну оцінку, що може бути використане для перспективної розробки інтегративних програм антиноцицептивного захисту. Заповнення таблиці клінічної оцінки болю може проводити медичний персонал будь-якого відділення — лікар або медична сестра.

(Найменування закладу)

(Додаток до медичної карти стаціонарного хворого)

Таблиця клінічного вимірювання болю

Карта хворого №	Палата №				П.І.Б.				Стать				Вік			
Рік/місяць/число																
Схема розподілення болю																
Час	6 хвил	12 хвил	18 хвил	24 хвил	6 хвил	12 хвил	18 хвил	24 хвил	6 хвил	12 хвил	18 хвил	24 хвил	6 хвил	12 хвил	18 хвил	24 хвил
Заходи знеболювання																
Візуально-аналогова шкала та цифрова рейтингова шкала	100															
	90															
	80															
	70															
	60															
	50															
	40															
	30															
20																
10																
Характер	0															

Рисунок 3. Таблиця клінічного вимірювання болю

Хворому пропонується впроваджена нами таблиця, на якій уже внесені паспортні дані, рік, місяць, число, час вимірювання.

У другій частині таблиці хворий або лікар за вказівкою хворого робить помітку згідно зі схемою розподілу болю за дерматомами; хворий або лікар за вказівкою хворого робить позначку в п'ятій частині таблиці, яка об'єднує візуально-аналогову шкалу з цифровою рей-

тинговою шкалою; у шостій графі таблиці хворий або лікар за вказівкою хворого вписує оцінку знеболюючих заходів, надану хворим; лікар самостійно заповнює четверту графу — засоби знеболювання. Так таблиця заповнюється протягом доби згідно з часом вимірювання, вона дає змогу об'єднати у своїх межах виміри за декілька діб, а це робить її максимально наглядною, інформативною для клінічної оцінки болю, а також максимально адекватною її корекції. При подальшому впровадженні клінічного вимірювання болю за допомогою запропонованої нами таблиці після відповідного інструктажу її заповнювали не тільки лікар, але й середній медичний персонал, а це додає динамічності у своєчасності оцінки болю й обумовлених ним знеболюючих заходах.

Інформативним, але поки що таким, що не увійшов до повсякденної клінічної практики, є **вимір больової чутливості**.

Часто вважають, що різне сприйняття болю у різних людей залежить від їх відмінних «больових порогів», тобто вважають, що люди фізіологічно відрізняються один від одного, таким чином, в однієї людини може бути низький поріг (та вона відчуває біль при незначному пошкодженні), тоді як в іншій — високий поріг (і вона відчуває біль тільки при значному пошкодженні). Отримані дані свідчать, що у всіх людей незалежно від приналежності до різних культур однаковий тактильний поріг, який визначається найменшою величиною подразнення, здатного викликати відчуття. Sternbach, Tursky (1965), використовуючи як подразнюючий фактор електричний струм, виміряли пороги відчуття в американок, які належали до різних етнічних груп: італійської, ірландської, єврейської та староамериканської. Вони встановили, що сила електричного струму, яка викликає перше помітне відчуття, для різних груп однакова.

Поріг болю визначається як «мінімальне больове відчуття, що суб'єкт може розпізнати». У психофізиці за поріг болю приймають мінімальну потужність стимулу, що в 50 % пред'явлень викликає біль.

Пороги болю визначають при пред'явленні стимулів різної модальності — механічних, термічних, електричних, ультразвукових й інших, які визначають назву методу. Найчастіше використовується тензоальгометрія, термоальгометрія, електроальгометрія й ультразвукова альгометрія. Кожний із використовуваних методів має свої переваги й недоліки. Залежно від використовуваної модальності у формуванні больових відчуттів беруть участь різні

типи нервових рецепторів і нейромедіаторів. Тому результати дослідження больової чутливості різними методами не збігаються. Крім того, розходження в порогах болю обумовлені особливостями актуального патологічного процесу. Наприклад, у зоні первинної гіперальгезії, що виникає безпосередньо в місці ушкодження, відбувається зниження порогу болю як на термічну, так і механічну стимуляцію. Навколишні тканини — зона вторинної гіперальгезії — характеризуються зниженням порогу болю тільки на механічні впливи (Treed, Magerl, 1995).

Для оцінки сенсорних змін багато авторів використовують виміри **електричних сегментарних шкірних порогів**. При використанні змінного струму для стимуляції є залежність сенсорних змін від частоти струму. При стимуляції струмом у 5 Гц активуються переважно С-ноцицептори, при 100 Гц — А- δ -ноцицептори.

Для оцінки якості анальгезії рекомендується методика **електрошкірної сенсометрії за А.К. Сангайлом** з вимірюванням тактильного та больового порогів. Крім того, вона дозволяє вивчати і поріг перенесимості болю, тобто здатність витримувати більш-менш тривалий больовий стимул. Як відомо, люди по-різному витримують тривалі больові відчуття. Це пов'язане з рядом біологічних і соціальних причин. Витривалість може бути різною при різних станах організму. Вона підвищується або знижується залежно від пори року, настрою, емоційного стану, поганого або гарного самопочуття.

Методика **сенсометрії за А.К. Сангайлом** порівняно проста. Джерелом подразнення є стандартні електродіагностичні прилади. На руці випробуваного фіксуються срібні пластинчасті електроди: один електрод на вказівному, інший на середньому пальці правої руки. Електричні подразнення посилаються тривалістю в 1 секунду з інтервалами у 3 секунди. При появі першого відчуття в пальцях (тактильне відчуття) випробуваний дає перший сигнал, при появі болісного відчуття — другий. Далі силу подразнення підвищують до тих пір, доки випробуваний вважає за можливе. У той момент, коли він хоче припинити дослідження, дається третій сигнал (поріг витривалості до болю).

Нами був запропонований та використаний для виміру сенсорних характеристик **авторський спосіб з використанням гальванічного струму**. Виміри проводилися за допомогою російського апарату «Поток-1» ГЕ-50-2, який знаходиться на постійній експлуатації у фізіотерапевтичних відділеннях. При

цьому використовувався гальванічний струм, який підводили через електроди площею 50 см². Електроди накладалися вертебропаравертебрально з врахуванням зони сегментарної іннервації: 1) середина сегмента ушкодження (ноцицептивної імпульсації); 2) сегмент, віддалений від зони іннервації місця ушкодження, тобто за межами сегмента ноцицептивної імпульсації. При необхідності вимірювання проводили на різних рівнях сегментарної іннервації. Після накладання електродів у вказаних зонах поступово підвищували струм від 0 мА до тих пір, доки не отримували прогнозованих відчуттів, або за їх відсутності — у межах сили струму, яка є безпечною. Оцінку показників проводили у міліамперах (мА), виділяючи при цьому мінімальну силу току, яка викликала перше тактильне відчуття — так званий тактильний поріг, а також мінімальну силу току, яка викликала перше болісне відчуття — больовий поріг; поріг переносимості болю не вимірювався з міркувань повної безпеки хворого. Даний спосіб дає змогу виявити стан та взаємини ноцицептивної та ендогенної антиноцицептивної системи, а також кількісно та якісно характеризувати антиноцицептивні заходи.

Больовий тест із турнікетом був запропонований як метод порівняння інтенсивності спонтанних болів з болями, викликаними експериментально. Турнікет, або манжетку, що здавлює, накладають на плече й роздувають. Пацієнтові пропонують стискати й розтискати кисть із певною частотою, продовжуючи при цьому здавлювати йому руку. Його просять сказати, коли індукований біль у руці досягне рівня спонтанного клінічного болю. Потім пробу продовжують, поки біль у руці не досягне максимально стерпного рівня. Мірилом спонтанного болю вважають число секунд, необхідних, щоб індукований біль у руці став таким же, як і біль від патологічного процесу. Число секунд, що проходить до появи максимально стерпного болю, використовують для підрахунку коефіцієнта турнікетного болю. Є докази того, що турнікетний тест дозволяє вимірювати периферичні болі методом, що зовсім відрізняється від аналогового.

Стимуляційна альгометрія у вигляді кількісної оцінки сенсорних порогів при пред'явленні тестуючих стимулів усе ширше використовується в лікувальній практиці, але залишається складною методологічною проблемою у зв'язку із принциповою суб'єктивністю феномена болю. Залишається відкритим питання й про адекватну модальність тестуючих стимулів.

Об'єктивна альгезиметрія

Окрім суб'єктивної оцінки болю, дедалі проводяться спроби її об'єктивізації, об'єктивної альгезиметрії. Вона стає можливою на основі виміру рухових та вегетативних реакцій на біль.

Гострий больовий синдром виникає в результаті дії пошкоджуючого фактора, який запускає ноцицептивні механізми, а вони, у свою чергу, обумовлюють зміни аж до порушень функціонального стану організму (ФСО). Таким чином, больовий синдром — це не тільки біль, а й всі фізіологічні або патофізіологічні процеси, що його супроводжують.

В.А. Волков, Ю.Д. Ігнатов, В.И. Страшнов у 2006 році вивчили показники гомеостазу у хворих із післяопераційним, ішемічним, поперековим корінцевим больовими синдромами. Була проведена інтегративна оцінка функціонального стану організму досліджуваних на підставі моніторингу показників регіонарної та центральної гемодинаміки, зовнішнього дихання, гормональної та метаболічної реакції, гемостазу. На підставі статистичного аналізу були отримані математичні моделі — регресивні та дискримінативні функції, що дають змогу чітко описати ФСО хворого на етапах дослідження з точки зору наявності больового синдрому, якості протибольової терапії, прогнозувати розвиток больового синдрому. Об'єктивна оцінка вираженості болю та адекватності анальгезії дають змогу оптимізувати лікувальні заходи щодо корекції больового синдрому.

У 2004–2008 рр. нами було проведено дослідження, метою якого стала розробка оптимальних варіантів післяопераційного та посттравматичного знеболювання та корекції функціональних порушень, обумовлених больовим синдромом, шляхом розроблених малоінвазивних лікувальних блокад лідокаїном у хворих з політравмою.

У межах роботи нами було проведено дослідження у групі здорових добровольців. Це стало можливим у результаті інформованої згоди на клінічне випробування, яку надали 22 здорових добровольці (10 чоловіків та 12 жінок) віком від 18 до 69 років.

Перший етап полягав у моніторингу сегментарних сенсорних характеристик у здорових добровольців та вивченні їх взаємозв'язку із показниками ФСО протягом доби (22 добровольці).

Другий етап полягав у моніторингу сегментарних сенсорних характеристик та показників ФСО на фоні турнікетної проби, яка є еквівалентом больового подразнення. Спостереження проводилося для встановлення взаємозв'язку сенсорних характеристик та показників ФСО з гострим ноцицептивним впливом (22 добровольці).

Турнікетна проба вважається нами еталоном (за силою впливу, тривалістю, зоною подразнення) ноцицептивного впливу та використовувалася як модель больового подразнення для подальшого моніторингу обумовлених функціональних змін з метою встановлення статистично вірогідних тенденцій.

Третій етап полягав у моніторингу сегментарних сенсорних характеристик та показників ФСО на фоні використання запропонованих нами малоінвазивних блокад лідокаїном: сегментарного електрофорезу лідокаїну за запропонованою методикою при накладанні електродів вертебропаравертебрально на рівні Th6–Th7 (анод) і попереково-хрестцової (катод) зони протягом 30 хвилин (15 добровольців), ректального введення лідокаїну за запропонованою методикою (10 добровольців) та останнього з сегментарною гальванізацією при накладанні електродів вертебропаравертебрально на рівні Th6–Th7 (катод) і попереково-крижової (анод) зони протягом 30 хвилин (7 добровольців).

У здорових добровольців вивчалися сенсорні характеристики, що визначалися шляхом вимірювання сегментарних електричних порогів за запропонованою нами методикою.

Одночасно з сенсорними характеристиками вивчалися показники ФСО: ЧСС, СДАТ, ЧДР, розрахований на їх основі індекс Хільдебранда (IX).

$$IX = \frac{ЧСС}{ЧДР}.$$

При цьому індекс у межах 2,8–4,9 свідчить про нормальні міжсистемні взаємовідносини. Відхилення від цих показників свідчить про ступінь неузгодженості діяльності окремих вісцеральних систем.

Велися підрахунки вегетативного індексу Кердо (ВІК).

$$ВІК = \left(1 - \frac{ЧСС}{ЧДР} \right) \cdot 100.$$

При цьому при повній вегетативній рівновазі (ейтонії) у серцево-судинній системі ВІК = 0. Якщо коефіцієнт позитивний, то має перевагу симпатичний вплив; якщо негативний, то підвищеним є парасимпатичний тонус.

Велися спостереження за температурними показниками та SO₂ в зоні ноцицепції (блокади) та за її межами. Проводився моніторинг моторно-евакуаторної функції (МЕФ) ШКТ та МЕФ сечового міхура.

Моторно-евакуаторну функцію шлунково-кишкового тракту оцінювали за такими критеріями: ентєральне харчування та диспептичні явища; стан перистальтики, наявність та вираженість здуття живота; відходження газів, наявність випорожнення. Цим критеріям присвоюють бали наступним чином:

- 1) наявність ентєрального харчування: «-1» — ні; «0» — пробне; «+1» — так;
- 2) диспептичні явища (відрижка, нудота, блювота): «-1» — так; «0» — помірно виражені; «+1» — відсутні;
- 3) інтенсивність перистальтики: «-1» — відсутня; «0» — помірна; «+1» — активна;
- 4) вираженість здуття живота: «-1» — значно здутий; «0» — помірно здутий; «+1» — не здутий;
- 5) відходження газів; «-1» — не відходять; «0» — рідке відходження; «+1» — регулярне відходження;
- 6) наявність випорожнення: «-1» — нема випорожнення; «0» — лише з використанням допоміжних методів; «+1» — регулярні, самостійні.

Критерії 1 та 2 переважно характеризують адекватність МЕФ ШКТ на його початковому рівні — шлунок — тонкий кишечник. Критерії 3 та 4 характеризують МЕФ ШКТ переважно на рівні тонкого кишечника. Критерії 5 та 6 характеризують МЕФ ШКТ переважно на його кінцевому рівні — товстий кишечник.

Загальна характеристика МЕФ ШКТ проводиться шляхом складання оціночних балів. Сума балів може бути від -6 до +6.

6 балів — повна функціональна спроможність (напруження), від 6 до 4 балів включно — компенсація. Від 3 балів до 1 бала включно — помірна компенсація. 0 балів — межа функціональної компенсації. Від -1 до -3 балів — помірна декомпенсація. Від -4 до -6 балів — декомпенсація. Оцінка -6 балів — повна функціональна неспроможність.

Нами отримано патент на корисну модель «Спосіб оцінки моторно-евакуаторної функції шлунково-кишкового тракту», який повністю відповідає наданому вище опису.

Моторно-евакуаторну функцію сечового міхура оцінювали на основі доповненої шкали рівня компенсації, запропонованої О.А. Перльмуттером у 2000 році, який виділяє 4 її ступені:

1. Оптимальний. Хворий може утримувати сечу протягом 4,5 годин и при вмісті міхура 250–300 мл. Остаточної сечі нема. Дизуричних явищ немає, необхідності у катетеризації не виникає.

2. Помірний ступінь компенсації. Хворі утримують сечу 2–2,5 години при вмісті сечового міхура 200–250 мл та наявності остаточної сечі 50–70 мл. Можливі дизуричні явища, необхідності у катетеризації не виникає.

3. Мінімальний ступінь компенсації. Часте випорожнення сечового міхура (кожні 30–60 хвилин) малими порціями (40–70 мл). Місткість сечового міхура, як і кількість остаточної сечі, залежить від тонусу детрузора та сфінктера (при гіпотонії детрузора у межах 500–700 мл, при гіпертонії — 20–125 мл). Виражені дизуричні явища; виникає необхідність у фракційній катетеризації сечового міхура.

4. Незадовільний ступінь компенсації — стан хворих, при якому акт сечовиділення повністю не контролюється, сечовиділення виникає або кожні 10–30 хвилин, або є повне неутримання сечі, або її повна затримка. Місткість міхура при гіпотонії детрузора 500–800 мл, остаточної сечі 500–700 мл, при гіпертонії детрузора місткість 20–50 мл. Виникає необхідність постійної катетеризації сечового міхура.

Для простоти статистичного обліку функціональну активність сечового міхура оцінювали в балах за 4-бальною системою: 3 — компенсація; 2 — субкомпенсація; 1 — декомпенсація; 0 — неспроможність.

На етапах статистичної обробки отриманих результатів ми використали динаміку змін ознаки, яку можна оцінити коефіцієнтом приросту — Δ . Цей критерій чітко віддзеркалює динаміку функціональних змін у групі здорових добровольців на фоні використання турнікетної проби та запропонованих блокад та є Δ першого порядку.

Результати досліджень. На першому етапі дослідження у групі здорових добровольців ми виявили, що сенсорні характеристики дуже близькі у різних людей та не залежать від сегментарного рівня, статі, віку, часу (табл. 1). Досить стабільними виявилися й інші показники ФСО (табл. 2).

Отримані результати дозволяють зробити припущення, що вимір сенсорних характеристик та показників ФСО можна використовувати для оцінки стану та взаємин ноцицептивної та ендогенної антиноцицептивної систем, а також за їх допомогою кількісно та якісно характеризувати антиноцицептивні заходи.

Перевірка цього висновку обумовила такі (другий та третій) етапи дослідження. У групі здорових добровольців були досліджені сенсорні пороги та складові ФСО на фоні гострого ноцицептивного впливу та при використанні запропонованих блокад лідокаїном.

Таблиця 1. Тактильні та больові порогові на різних сегментарних рівнях у здорових добровольців протягом доби ($M \pm \sigma$)

Поріг	Сегментарний рівень				У середньому за добу по всіх рівнях
	C7–Th1	Th6–Th7	Th12–L1	L5–S1	
Тактильний поріг, мА, $M \pm \sigma$	1,30 \pm 0,01	1,31 \pm 0,02	1,32 \pm 0,02	1,32 \pm 0,02	1,31 \pm 0,04
Больовий поріг, мА, $M \pm \sigma$	2,49 \pm 0,01	2,49 \pm 0,02	2,52 \pm 0,03	2,51 \pm 0,02	2,50 \pm 0,04

Турнікетна проба та запропоновані малоінвазивні блокади лідокаїном викликали зміни вимірюваних нами показників ФСО, які за допомогою коефіцієнта приросту Δ можна навести у вигляді формул, що виражають функціональні зв'язки досліджених показників відповідно до етапів спостереження щодо цих же складових ФСО у здорових добровольців у стані функціонального спокою.

Таблиця 2. Досліджені показники ФСО здорових добровольців протягом доби ($M \pm \sigma$)

Показник	Час доби			
	6:00	12:00	18:00	24:00
ЧСС, хв ⁻¹	69,59 \pm 6,51	70,91 \pm 6,32	70,05 \pm 6,85	70,00 \pm 6,11
САТ, мм рт.ст.	114,59 \pm 13,37	115,32 \pm 14,26	114,23 \pm 13,39	114,14 \pm 13,32
ДАТ, мм рт.ст.	76,95 \pm 6,58	77,23 \pm 6,26	77,09 \pm 5,94	76,55 \pm 5,92
СДАТ, мм рт.ст.	89,50 \pm 7,77	89,92 \pm 7,77	89,08 \pm 7,34	89,08 \pm 7,41
ЧДР, хв ⁻¹	16,82 \pm 0,80	17,27 \pm 0,70	17,09 \pm 0,68	17,05 \pm 0,79
ВІК	-11,30 \pm 12,63	-9,44 \pm 10,33	-10,76 \pm 10,97	-9,83 \pm 9,73
ІХ	4,14 \pm 0,38	4,11 \pm 0,43	4,10 \pm 0,42	4,11 \pm 0,39
SO ₂ (верхня кінцівка)	97,91 \pm 0,97	97,86 \pm 0,89	97,77 \pm 0,92	98,05 \pm 0,90
SO ₂ (нижня кінцівка)	97,36 \pm 0,79	97,36 \pm 0,79	97,36 \pm 0,79	97,41 \pm 0,91
t° пахвова	36,67 \pm 0,06	36,68 \pm 0,08	36,68 \pm 0,06	36,67 \pm 0,06
t° верхня кінцівка	29,87 \pm 0,45	29,66 \pm 0,41	29,57 \pm 0,47	30,02 \pm 0,47
t° нижня кінцівка	28,81 \pm 0,40	28,70 \pm 0,28	28,65 \pm 0,34	28,94 \pm 0,33
МЕФ ШКТ	3,82 \pm 1,01	4,09 \pm 1,15	4,41 \pm 1,40	4,18 \pm 1,10
МЕФ сечового міхура	3,00 \pm 0,00	3,00 \pm 0,00	3,00 \pm 0,00	3,00 \pm 0,00

$$\begin{aligned} \text{ФСО (здорового добровольця на фоні турнікетної проби)} &= \\ &= \text{ФСО (добровольця у стані функціонального спокою)} + 6,37 \cdot \text{ТПСН} + \\ &+ 6,87 \cdot \text{БПСН} + 5,13 \cdot \text{ТП(СН)} + 5,71 \cdot \text{БП(СН)} + 0,26 \cdot \text{ЧСС} + 0,15 \cdot \text{СДАТ} + \\ &+ 0,16 \cdot \text{ЧДР} - 0,09 \cdot \text{t}^\circ\text{СН} - 0,06 \cdot \text{t}^\circ(\text{СН}) - 0,03 \cdot \text{SO}_2\text{СН} - 0,017 \cdot \text{SO}_2(\text{СН}) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{ФСО (добровольця на фоні електрофорезу лідокаїну)} &= \text{ФСО(N)} + \\ &+ 6,6 \cdot \text{ТПСБ} + 5,76 \cdot \text{БПСБ} + 0,1 \cdot \text{ТП(СБ)} + 0,08 \cdot \text{БП(СН)} - 0,1 \cdot \text{ЧСС} - \\ &- 0,05 \cdot \text{СДАТ} + 0,09 \cdot \text{t}^\circ\text{СБ} + 0,02 \cdot \text{SO}_2\text{СБ} - 0,03 \cdot \text{ЧДР} - 0,01 \cdot \text{SO}_2(\text{СБ}) - \\ &- 0,01 \cdot \text{t}^\circ(\text{СБ}) + 0,34 \cdot \text{МЕФ ШКТ} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{ФСО (добровольця на фоні ректального введення лідокаїну)} &= \\ &= \text{ФСО(N)} + 11,19 \cdot \text{ТПСБ} + 9,8 \cdot \text{БПСБ} + 0,27 \cdot \text{ТП(СБ)} + 0,18 \cdot \text{БП(СН)} - \\ &- 0,1 \cdot \text{ЧСС} - 0,06 \cdot \text{СДАТ} + 0,11 \cdot \text{t}^\circ\text{СБ} + 0,02 \cdot \text{SO}_2\text{СБ} - 0,04 \cdot \text{ЧДР} - \\ &- 0,02 \cdot \text{SO}_2(\text{СБ}) - 0,01 \cdot \text{t}^\circ(\text{СБ}) + 0,33 \cdot \text{МЕФ ШКТ} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{ФСО (добровольця на фоні ректального введення лідокаїну з} \\ \text{гальванізацією)} &= \text{ФСО(N)} + 16,18 \cdot \text{ТПСБ} + 13,26 \cdot \text{БПСБ} + \\ &+ 0,29 \cdot \text{ТП(СБ)} + 0,22 \cdot \text{БП(СН)} - 0,15 \cdot \text{ЧСС} - 0,11 \cdot \text{СДАТ} + 0,14 \cdot \text{t}^\circ\text{СБ} + \\ &+ 0,02 \cdot \text{SO}_2\text{СБ} - 0,05 \cdot \text{ЧДР} - 0,02 \cdot \text{SO}_2(\text{СБ}) - 0,02 \cdot \text{t}^\circ(\text{СБ}) + 0,39 \cdot \text{МЕФ} \\ &\text{ШКТ} \end{aligned}$$

У результаті цих етапів ми підтвердили, що гостра больова імпульсація викликає складну комплексну відповідь, яка має симпатoadреналову спрямованість вегетативних реакцій (підтверджується змінами гемодинамічних показників, показників функції зовнішнього дихання, ВІК, ІХ), викликає напруження ендоегенної антиноцицептивної системи (доводиться підвищенням тактильного та больового порогу як у зоні ноцицепції, так і поза нею) та характеризується деякою асиметрією функціональних змін, яка визначається зоною сегментарної іннервації, де діє ноцицептивний вплив (ілюструється різною динамікою деяких показників ФСО в зоні та поза зоною ноцицепції).

Все це відповідає наведеному вище визначенню больового синдрому і дозволяє припустити таку ланку процесів під час його розвитку. Пошкоджуючий вплив викликає ноцицептивну аферентацію, внаслідок якої відбуваються: 1) напруження ендогенної антиноцицептивної системи; 2) вегетативні зміни та порушення (загальна симпатикотонія і сегментарні вегетативні зміни та порушення); 3) анімальні зміни та порушення (болісні відчуття + ноцицептивне обмеження рухової активності).

При застосуванні запропонованих нами способів введення лідокаїну тактильний та больовий порогови значно підвищуються тільки в зоні блокади. Динаміка показників ФСО (підсилення МЕФ ШКТ, підвищення температури у зоні блокади, підвищення темпу діурезу) свідчить про розвиток сегментарного симпатичного блоку. Усі запропоновані способи викликають помірні зміни у загальному вегетативному статусі, зменшуючи ступінь напруженості симпатичної системи, що виражається в деякому зниженні ЧСС, СДАТ, ЧДР та підтверджується динамікою ВІК і ІХ.

За вираженістю сенсорного блоку способи можна розподілити залежно від його зростання таким чином: електрофорез з лідокаїном → ректальне введення лідокаїну → комбінація ректального введення лідокаїну з гальванізацією.

Больовий синдром та ефективність його лікування були досліджені у постраждалих з ушкодженнями у зоні сегментарної іннервації каудальніше щодо Th5 з домінуючим ушкодженням: 1) кісток таза; 2) хребта; 3) нижніх кінцівок; 4) органів черевної порожнини. Анестезіологічне забезпечення та інтенсивна терапія включала комплекс лікувальних заходів для корекції больового синдрому та функціональних порушень з використанням розроблених лікувальних блоkad лідокаїном. Крім традиційних методів обстеження хворих на травматичну хворобу, проводився моніторинг больового синдрому за допомогою кількісних характеристик болю, сегментарних сенсорних характеристик та показників ФСО, що використовувались на попередньому етапі спостереження.

Крім того, вивчено динаміку показників, які безпосередньо характеризують знеболюючі заходи: початок ефекту (час від початку виконання блокади до настання клінічного ефекту); максимальний ефект (час від початку блокади до настання максимального клінічного ефекту); тривалість ефекту (час від настання клінічного ефекту до підвищення клінічної оцінки болю більше ніж на 50 % за ВАШ

від максимально досягнутого результату або до моменту вимоги хворим наступного знеболюючого заходу); оцінка знеболювання (суб'єктивна оцінка пацієнтом у балах). Було проведено подвійну оцінку в динаміці ортопедичного режиму: з точки зору пацієнта (перенесення ортопедичного режиму в балах) та лікарем (рівень активності в балах).

На етапах статистичної обробки отриманих результатів ми використали коефіцієнт приросту — Δ . Цей критерій дав змогу перевести показники ФСО у клінічних групах з абсолютних у відносні, що покращує їх статистичну інтерпретацію. Усі вимірювані показники ФСО було узагальнено за допомогою наступних розрахунків. Показники ФСО хворих, які були визначені перед застосуванням першої блокади, було прийнято за ціле — 1 (або 100 %). На наступних етапах спостереження показники ФСО розраховувалися як частка від цілого. У нашому випадку ми використали коефіцієнт приросту — Δ . У такому вигляді проста різниця між Δ ФСО (після блокади) та Δ ФСО (до блокади) відображає його динамічні зміни саме під впливом маніпуляції, відбиваючи ефективність блокади (Δ (ЕБ)) щодо показника, який досліджують, та є Δ другого порядку.

За критерій ефективності блоkad ми також прийняли базисні зміни складових ФСО відповідно до етапів дослідження — базисний критерій ефективності — Δ (БЕ). Δ (БЕ) теж є Δ другого порядку, несе у собі інформацію щодо ефективності самої блокади та курсу блоkad щодо кожного показника. У нашому випадку вона відображує напрямок та ступінь впливу блокади на зміни ФСО, що виникли в результаті отриманої травми.

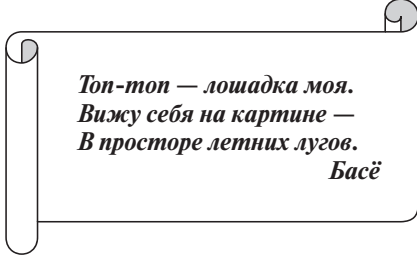
Визначено, що під дією блоkad лідокаїном відбувається значне стабільне зниження інтенсивності спонтанного й індукованого болю у хворих усіх груп ($p < 0,05$). Критерій ефективності блокади — Δ (ЕБ) — ВАШ-1 та ВАШ-2 динамічно зменшує своє абсолютне значення, має знак « \rightarrow », сягаючи 0. Пов'язане це зі стабільним зменшенням інтенсивності болю як після, так і до блокади. Своє відображення це ствердження знайшло в оцінці Δ (БЕ) ВАШ (базисного критерію ефективності блокади), який наблизився до -1 , що відповідає повній відсутності больових відчуттів.

При подальшому аналізі отриманих даних ми провели розрахунки коефіцієнта кореляції вимірюваних нами складових ФСО щодо ВАШ-1 та ВАШ-2, а точніше при розрахунках були використані не абсолютні дані, а критерії ефективності Δ (ЕБ) та Δ (БЕ). Це дозволи-

ло нам визначити саме кореляцію між динамічними змінами ВАШ-1 та ВАШ-2 стосовно до змін інших показників. Аналіз кореляційних зв'язків підтвердив не тільки ефективність запропонованих блоkad, але й виявив тісні корелятивні зв'язки між перцептуальними — «суб'єктивними» характеристиками болю та динамічними змінами окремих складових ФСО, які були досліджені.

Наприкінці треба зазначити, що за декілька останніх десятиріч об'єктивізація клінічної оцінки болю та протибольових заходів набула відчутних форм. Безумовно потрібне подальше глибоке вивчення складових больового синдрому при різних варіантах його течії, встановлення загальних та специфічних змін функціонального стану організму в разі його наявності. Це, у свою чергу, робить можливим адекватну діагностику, динамічне спостереження за розвитком цього стану. Дозволяє характеризувати ефективність заходів, спрямованих на лікування больового синдрому. Робить можливим якісний підбір антиноцицептивної терапії, своєчасне її призначення і корекцію.

Багато видатних вчених зайняті цією проблемою, завдяки чому адекватний моніторинг больового синдрому стає не тільки перспективною науково-практичною розробкою, а впевнено займає своє належне місце в динамічному спостереженні за хворим та оцінці його стану.



*Топ-топ — лошадка моя.
Вижу себя на картине —
В просторе летних лугов.
Басё*

Нейропатическая боль: взгляд невролога

Важнейшей причиной обращения пациентов за медицинской помощью является боль. Она сопутствует большинству заболеваний и патологических состояний.

К сожалению, сегодня еще существует стереотипное представление о боли как о симптоме какой-либо болезни. Такое отношение справедливо только к острой боли, которая возникает при травме, воспалении или ишемии и представляет собой сигнал, отражающий повреждение тканей организма. Однако у многих пациентов продолжительность боли превышает ее сигнальную функцию и боль из сигнального фактора превращается в повреждающий, вызывая длительное страдание.

В последние 30–40 лет отмечается неуклонный рост хронических болевых синдромов в общей структуре заболеваемости. Распространение хронической боли в обществе приняло характер эпидемии и составляет, по оценкам разных авторов, от 15 до 70 %. Большая распространенность болевых синдромов оборачивается значительными материальными, социальными и нравственными потерями, негативным образом влияя на качество жизни человека.

Для адекватной борьбы с болью в структуре здравоохранения многих стран значительное место занимают многопрофильные противоболевые клиники и центры, в задачи которых входят оказание специализированной противоболевой помощи пациентам с болевыми синдромами и подготовка специалистов по терапии боли. Например, в США в настоящее время насчитывается около 4000 противоболевых клиник.

Так чем же является боль? Адаптивной реакцией организма, сигналом тревоги или самостоятельным заболеванием? С одной стороны, боль — приспособительная реакция, важнейший защитный механизм, обеспечивающий выживание, обучение и адаптацию живых организмов к изменяющимся условиям внешней среды. Однако интенсивная острая либо хроническая боль сама становится мощным патогенным фактором, приводящим к значительному ухудшению качества жизни пациента.

Международная ассоциация по изучению боли дает следующее определение боли (Merskey, Bogduk, 1994): «Боль — неприятное ощущение и эмоциональное переживание, ассоциированное с имеющимся или потенциальным повреждением тканей, или же состояние, описываемое больным в терминах такого повреждения и определяемое сенсорной информацией, аффективными реакциями и когнитивной деятельностью».

Разновидности боли

Существует несколько классификаций, учитывающих разновидности боли.

По временному признаку различают транзиторную, острую и хроническую боль.

Транзиторная боль возникает в результате активации ноцицептивных рецепторов кожи или других тканей при отсутствии значимого повреждения и существует для защиты человека от угрозы физического повреждения факторами внешней среды.

Острая боль — необходимый приспособительный сигнал, который не только информирует о тканевом повреждении, но и вызывает рефлекторные и поведенческие реакции, позволяющие свести повреждающее воздействие к минимуму. Так, острая боль в суставе предупреждает о развитии воспаления, побуждает ограничить или изменить траекторию движения, чтобы не травмировать поврежденный сустав. Острая боль в спине предупреждает о повреждении опорно-двигательного аппарата, побуждает уменьшить физическую нагрузку и занять позу, облегчающую боль. Таким образом, острая боль и вызванные ею изменения поведения необходимы для скорейшего выздоровления. Длительность острой боли ограничивается временем восстановления поврежденных тканей. Таким образом, транзиторная и острая боль является важнейшим защитным механизмом, обеспечивающим выживание, обучение и адаптацию живых организмов к изменяющимся условиям внешней среды.

Хроническая боль — сильная, продолжительная, истощающая боль, причиняющая страдания больному (Атаман А.В., 2000).

Хронической болью, согласно определению Международной ассоциации по изучению боли, является «...боль, которая продолжается сверх нормального периода заживления». Наиболее приемлемым сроком для оценки боли как хронической считается ее продолжительность более 3 месяцев (Merskey H.M., Bogduk N., 1994).

Для хронического болевого синдрома, как правило, характерно отсутствие прямой связи с органической патологией либо эта связь имеет неясный, неопределенный характер. Боль, однажды возникнув вследствие какого-либо повреждения, приводит к серьезным нарушениям в системе регуляции болевой чувствительности, вызывает психологические расстройства, формирует особую форму болевого поведения, которое будет сохраняться даже при устранении первоначальной пусковой причины боли.

Хроническая боль является патологической болью, приобретшей «надорванный» характер, т.е. самостоятельным хроническим заболеванием. Она не выполняет защитной, обучающей или приспособительной функции, а лишь приносит страдания и снижает качество жизни. Примером такой боли в неврологической практике может быть боль в спине, которая не проходит после восстановления нормальной биомеханики позвоночника и нормальной рентгенологической картины.

Хроническая боль, независимо от первоначально вызвавшей ее причины, является следствием развертывания в периферической и центральной нервной системе в ответ на длительную болевую стимуляцию ряда последовательных изменений, постепенно приобретающих характер типового патологического процесса. Эти изменения состоят из следующих основных этапов (Кукушкин М.Л., Решетняк В.К., 1997; Крыжановский Г.Н., 2002; Worsook D., 1997):

1. Усиление потока болевой импульсации с периферии вследствие повышенного высвобождения тканевых и плазменных аллогенов (гистамин, серотонин, простагландин, лейкотриены, цитокины, брадикинин и др.) и развитие периферической сенситизации, проявляющейся первичной гипералгезией и аллодинией.

2. Возникновение антидромной стимуляции и развитие в месте поражения нейрогенного воспаления с высвобождением нейрогенных аллогенов и нейротрофических факторов (субстанция Р, кальцитонин-ген-родственный пептид, фактор роста нерва и др.),

способствующих усилению периферической сенситизации и потока болевых импульсов в центральную нервную систему.

3. Активация NMDA-рецепторов нейронов задних рогов спинного мозга, повышенное высвобождение в синапсах специфических нейромедиаторов и нейромодуляторов (глутамат, ионы кальция, окись азота, субстанция Р, нейрокинин-1, c-fos онкогенный протеин и др.), развитие центральной сенситизации с последующим истощением и гибелью нейронов, развитие зон вторичной гиперальгезии.

4. Ослабление и дезинтеграция естественной антиноцицептивной системы, развитие опиатной толерантности.

5. Образование в дорзальных рогах спинного мозга и других отделах центральной нервной системы агрегатов гиперактивных нейронов с ослабленным тормозным контролем — ГПУВ.

6. Формирование патологической алгической системы (ПАС), включающей различные уровни центральной нервной системы и определяющей течение и характер всех компонентов патологической боли: болевой перцепции, страдания и болевого поведения.

Клиническая структура хронического болевого синдрома гетерогенна и часто представляет собой сочетание скелетно-мышечной боли (ноцицептивной), нейропатической боли и боли психологической природы. Болевой синдром в данном случае трансформируется из симптома, отражающего повреждение тканей или структур нервной системы, в самостоятельную форму болезни, патогенез которой включает не только механизмы повышения возбудимости ноцицептивных нейронов, но и формирование особых патологических интеграций в структурах, осуществляющих регуляцию болевой чувствительности и развитие психологических нарушений, искажающих конечное восприятие боли.

Таким образом, хроническую боль определяет не только временной фактор (длительность боли более 3 месяцев). Эта боль отрывается от первопричины и становится самостоятельной болезнью, связанной с нарушением деятельности систем, осуществляющих контроль над болевой чувствительностью.

Процесс формирования хронической боли начинается с начала ее возникновения. Чем длительнее и интенсивнее боль в каком-либо участке тела, тем сильнее растормаживается тот отдел нервной системы, который контролирует данный участок. Каждый новый приступ боли облегчает дорогу для следующего болевого пароксизма. Если в

начале заболевания боль в спине возникает, к примеру, при подъеме тяжести больше 50 кг, то по мере развития болезни порог снижается до 10, потом до 3 кг, а вскоре обострения боли провоцируются уже просто неловким движением или эмоциональным стрессом.

Среди хронических болевых синдромов наиболее распространены боли в спине, головные боли (хроническая головная боль напряжения), скелетно-мышечные боли (в том числе фибромиалгия), боли у онкологических больных, нейропатические боли.

Для клиницистов наиболее приемлемой является патофизиологическая (патогенетическая) классификация, которая в том числе дает возможность дифференцированного подхода к терапии боли. Потребность в новом взгляде на боль возникла из-за того, что болевые синдромы оказались по-разному чувствительны к разным формам лекарственной терапии. Врачи столкнулись с ситуацией, при которой идентификация и устранение повреждения не сопровождаются исчезновением болевого синдрома. Благодаря наличию этой терапевтической проблемы и возникло деление болевых синдромов на две группы: ноцицептивные и нейропатические.

Оказалось, что боли, которые лечатся НПВП и анальгетиками, — это боли, обусловленные раздражением болевых рецепторов — ноцицепторов, которые расположены на коже, в мышцах, связках и во внутренних органах. Это виды боли, при которых есть повреждение ткани: ожог, травма, воспаление, растяжение.

Но есть вторая категория симптомов, которая не поддается терапии этими средствами. Болевые синдромы этой группы, где боли связаны не с раздражением рецепторов, а с поражением нервной системы, называли нейропатическими.

Таким образом, с точки зрения *патогенеза* различают *ноцицептивную* и *нейропатическую* боль. Ноцицептивная боль возникает при воздействии повреждающего фактора (механического, термического, химического) на болевые рецепторы, в том числе в случае местного воспалительного процесса. Интенсивность болевого ощущения определяется соотношением активности ноцицептивной (болевой) и антиноцицептивной (противоболевой) систем. При этом проводящие пути и отделы центральной нервной системы не вовлекаются в патологический процесс, и по мере уменьшения раздражения рецепторов боль затихает. Ноцицептивная боль чаще бывает острой. Нейропатическая боль возникает при органическом поражении периферической (нервы, корешки, сплетения) или цен-

тральной (задние рога и столбы спинного мозга, ствол, таламус, большие полушария головного мозга) нервной системы, при этом болевые ощущения могут возникать вне связи с раздражением рецепторного аппарата.

Патофизиология ноцицептивной боли: повышение возбудимости ноцицепторов — сенситизация. Патофизиологической же основой нейропатической боли является нарушение генерации потенциалов в поврежденном нерве и тормозного контроля возбудимости ноцицептивных нейронов в центральных структурах мозга. Одним из основных механизмов нейропатической боли служит повышение возбудимости мембран нервных волокон, что связано с увеличением числа активных натриевых каналов.

Особенности нейропатической боли

Нейропатическая боль имеет свои характерные отличия. Прежде всего это комплекс специфических чувствительных расстройств, которые можно разделить на две группы. С одной стороны, это позитивные симптомы (спонтанная боль, аллодиния, гипералгезия, дизестезии, парестезии), с другой — негативные симптомы (гипестезия, гипалгезия). Для нейропатической боли характерна комбинация сенсорных позитивных и негативных симптомов, которая может меняться у одного и того же больного в течение болезни.

Характерным для нейропатического вида боли является феномен аллодинии. Аллодиния — это появление боли в ответ на стимул, который в нормальных условиях не вызывает боли. В таких случаях больные испытывают сильные боли при малейшем прикосновении, иногда даже при дуновении ветра. Различают температурную (действие температурного стимула) и механическую (действие механического стимула) аллодинию. Механическая аллодиния подразделяется на статическую, которая появляется при давлении на фиксированную точку кожного покрова, и динамическую, возникающую при движущихся стимулах, например легкое раздражение кожи кисточкой или пальцем.

Характерной является гипералгезия — появление выраженного болевого ощущения при нанесении легкого ноцицептивного раздражения (незначительное воздействие на болевые рецепторы). Нанесение повторных ноцицептивных стимулов, особенно высокой интенсивности, может вызвать резкое, взрывчатое болевое ощущение, обычно плохо локализованное, боль при этом может иметь жгучий оттенок,

длительно сохраняться после прекращения раздражения (гиперпатия). Аллодиния и гипералгезия могут сочетаться со снижением чувствительности в пораженной области — болевая анестезия. Наряду с изменением чувствительности часто выявляются вегетативные нарушения в соответствующей области — изменение окраски кожных покровов (гиперемия или цианоз), нарушение трофики ткани, потоотделение, отечность. Как правило, у таких больных нарушен сон, имеются депрессивные и тревожные нарушения.

Знание патофизиологических механизмов боли и их связи с возникающими клиническими симптомами важно для дифференцированного назначения терапии. Так, стреляющая пароксизмальная боль (например, при невралгии тройничного нерва) обусловлена эктопическими разрядами, генерируемыми поврежденными нервными волокнами. Возникновение эктопических разрядов связывают с повышенной плотностью каналов для ионов Na^+ в поврежденном нерве, и, следовательно, использование блокаторов натриевых каналов (карбамазепин), стабилизирующих возбудимые мембраны, будет оправданным при данной симптоматике.

Причиной возникновения жгучей постоянной боли считают нарушение центрального торможения ноцицептивных нейронов. Данное торможение опосредуется как спинальными, так и супраспинальными механизмами. В спинном мозге контроль за возбудимостью ноцицептивных нейронов осуществляют ГАМК и глицин. Нисходящее супраспинальное торможение реализуется серотонин-, норадреналин- и опиоидергическими нейротрансмиттерными системами. В связи с этим назначение трициклических антидепрессантов, блокирующих обратный захват серотонина и норадреналина, будет эффективно подавлять жгучую постоянную боль. Аналогичный результат отмечается и у габапентина, который увеличивает синтез и концентрацию ГАМК в спинном мозге.

Считается, что такие симптомы, как парестезия и дизестезия, во многом обусловлены эктопическими разрядами в поврежденных нервных волокнах. И следовательно, назначение мексилетина — блокатора натриевых каналов — будет вполне оправданным.

Механическая аллодиния является частым симптомом у пациентов с нейропатическими болями. Главным механизмом развития аллодинии является нарушение ГАМК- и глицинергического торможения ноцицептивных нейронов в дорзальных рогах спинного мозга с одновременным усилением NMDA-опосредованного воз-

буждения. Поэтому использование препаратов, усиливающих ГАМК-Кергическое торможение (габапентин) и подавляющих активность NMDA-рецепторов (кетамин), демонстрирует высокую эффективность при устранении аллодинии.

Вторичная гипералгезия у пациентов с нейропатическими болями (снижение порогов болевой чувствительности вне зоны повреждения) возникает в результате центральной сенситизации ноцицептивных нейронов из-за усиления ноцицептивного афферентного потока, и, следовательно, торможение эктопических разрядов при помощи локального введения местных анестетиков является вполне обоснованным.

Нередко мы наблюдаем диссоциацию между выраженностью боли и степенью поражения нервной системы.

Периферическая нейропатическая боль возникает при полиневропатиях (диабетическая, алкогольная, хроническая воспалительная демиелинизирующая, алиментарно-обусловленная, идиопатическая сенсорная), туннельных невропатиях, травме нерва (фантомная боль), постгерпетических невралгиях, тригеминальных невралгиях, компрессиях корешка (радикулопатиях и радикулоишемиях), комплексном региональном болевом синдроме (сопровождающемся локальной болью с отеком, трофическими нарушениями и остеопорозом). Центральная нейропатическая боль развивается при поражении спинного мозга, ствола мозга, зрительного бугра и коры больших полушарий (компрессионная, сосудистая, ВИЧ-обусловленная миелопатии, опухоль, травма спинного мозга, сирингомиелия, фуникулярный миелоз, рассеянный склероз, постинсультная боль, боль при болезни Паркинсона).

Ноцицептивные боли по своему развитию чаще являются острыми, тогда как нейропатические боли — преимущественно хронические. В определенных случаях имеет место сочетание ноцицептивного и нейропатического компонентов боли (при компрессионных радикулопатиях, онкологических болях, туннельных синдромах).

Обследование пациента с хроническим болевым синдромом

Боль — субъективное явление, поэтому на сегодняшний день не существует унифицированных объективных способов ее диагностики. Тем не менее для оценки многофакторного болевого синдрома используется минимальный объем стандартных диагностических

тестов, позволяющих оценить боль и эффективность ее терапевтической коррекции в клинической практике. Исходя из современного определения боли, ее детальная оценка должна базироваться на субъективных ощущениях больного, его аффективных реакциях в ответ на болевой раздражитель, физиологических показателях и «болевом поведении». Важную роль при этом играют тщательный опрос, осмотр пациента и объективное неврологическое и соматическое обследование. При обследовании пациентов с хроническим болевым синдромом обращают особое внимание на такие клинические признаки, как чрезмерное внимание индивидуума к своему соматическому состоянию, подавленное настроение или тревожность. Специфическими характеристиками боли, которые указывают на плохую психологическую переносимость ноцицептивных стимулов, являются следующие: боль не дает человеку возможности выполнять свои повседневные обязанности, но тем не менее не мешает ему спокойно лечь спать; пациент живо и ярко описывает испытываемые болевые ощущения и всем своим поведением демонстрирует, что он болен; испытывает боль постоянно, болевые ощущения при этом не меняются; физическая нагрузка усиливает боль, а повышенное внимание и забота со стороны окружающих смягчают ее.

Таким образом, для оценки выраженности хронического болевого синдрома необходима объективизация боли и психоэмоционального состояния.

Для унификации описания боли пациентом и объективизации переживаний больного созданы опросники, состоящие из наборов стандартных дескрипторов, общих для всех пациентов. Чаще всего применяется Макгилловский опросник боли (McGill Pain Questionnaire — МРQ), который содержит вербальные характеристики сенсорных, аффективных и моторно-мотивационных компонентов боли, ранжированных по пяти категориям интенсивности. Достоинство опросника заключается в том, что он позволяет дифференцировать органическую природу боли и выявить психологическое состояние пациента. Многочисленные исследования боли, проведенные с помощью опросника, показали, что все показатели в аффективном классе оказались выше у эмоционально лабильных лиц со склонностью к тревожным и депрессивным реакциям, у женщин, чем у мужчин, у больных с хронической болью по сравнению с острой. В силу трудоемкости исследования Мак-

гилловский опросник в нашей стране применяется в основном в научных исследованиях.

Поскольку боль тесно связана с эмоциональным статусом, в ее характеристике и выборе оптимальной терапии играют роль опросники качества жизни и психологические методы, позволяющие оценить выраженность тревожности и депрессии.

В клинической практике чаще могут быть применены шкалы, позволяющие оценить интенсивность и остроту боли, а также определить эффективность проводимого лечения:

1. Простая описательная шкала интенсивности боли (пятизначная):
 - нет боли — 0;
 - слабая боль (чуть-чуть болит) — 1;
 - умеренная (болит) — 2;
 - сильная (очень болит) — 3;
 - невыносимая (нестерпимая) — 4.

2. Словесная количественная шкала (шкала 10-балльной оценки интенсивности боли) — боль характеризуется от отсутствия до невыносимой. Пациент называет число, соответствующее боли.

3. Визуальная аналоговая шкала боли — при применении пациент отмечает на линии, насколько сильна его боль — от 0 до 10. Шкала может применяться начиная с 6-летнего возраста.

Для определения боли как нейропатической существуют специальные опросники — Опросник DN4, Болевая шкала LANSS.

Опросник DN4 (Didier Bouhassiraa, Nadine Attala et al., Pain 114 (2005) 29–36)

Пожалуйста, заполните этот опросник, отметив галочкой один ответ для каждого пункта в приведенных ниже 4 вопросах.

СОБЕСЕДОВАНИЕ С ПАЦИЕНТОМ

Вопрос 1. Соответствует ли боль, которую испытывает пациент, одному или нескольким из следующих определений?

		Да	Нет
1.	Ощущение жжения		
2.	Болезненное ощущение холода		
3.	Ощущение как от ударов током		

Вопрос 2. Сопровождается ли боль одним или несколькими из следующих симптомов в области ее локализации?

		Да	Нет
1.	Пощипывание, ощущение ползания мурашек		
2.	Покалывание		
3.	Онемение		
4.	Зуд		

ОСМОТР ПАЦИЕНТА

Вопрос 3. Локализована ли боль в той же области, где осмотр выявляет один или оба следующих симптома?

		Да	Нет
1.	Пониженная чувствительность к прикосновению		
2.	Пониженная чувствительность к покалыванию		

Вопрос 4. Можно ли вызвать или усилить боль в области ее локализации,

		Да	Нет
1.	проведя в этой области кисточкой?		

Сумма баллов (количество ответов «Да»): _____

Если сумма составляет 4 балла и более, это указывает на то, что боль у пациента является нейропатической или имеется нейропатический компонент боли (при смешанных ноцицептивно-нейропатических болевых синдромах с вероятностью 86 %).

Болевая шкала LANSS
(Leeds Assessment of Neuropathic
Symptoms and Signs, Bennett M., 2001)
Оценочная шкала невропатических
симптомов и признаков

А. Болевой опросник

Вспомните о том, как вы ощущали вашу боль в течение прошедшей недели

Пожалуйста, скажите, какое из определений наиболее точно описывает вашу боль

Вопрос 1. Ощущаете ли Вы вашу боль как необычное, неприятное ощущение в вашей коже? Можно ли эти ощущения описать такими прилагательными, как колющие, щиплющие, пронизывающие или проникающие?

a	НЕТ	Моя боль не похожа на такую	0
b	ДА	Я испытываю такие ощущения в большинстве случаев	5

Вопрос 2. Выглядит ли цвет кожи в той области, где локализована боль, другим по сравнению с нормальным? Можно ли сказать, что она покрывается пятнами или выглядит покрасневшей или розовевшей?

a	НЕТ	Моя боль не изменяет цвет моей кожи	0
b	ДА	Я замечаю, что цвет кожи в болевой области становится другим	5

Вопрос 3. Изменяется ли чувствительность к прикосновению в той области, где локализована боль? Становится ли неприятно, например, если слегка провести по коже рукой, или болезненно, когда надеваете одежду?

a	НЕТ	Моя боль не изменяет чувствительность моей кожи	0
b	ДА	Кожа в области боли стала ненормально чувствительной к прикосновению	5

Вопрос 4. Возникает ли ваша боль вдруг, внезапно, без видимой на то причины, даже когда вы в покое? Можно ли описать ее как электрический шок, прыжок или взрыв?

a	НЕТ	Моя боль не похожа на такую	0
b	ДА	Я испытываю такие ощущения в большинстве случаев	5

Вопрос 5. Когда вы чувствуете боль, могут ли присутствовать необычные температурные ощущения в этой области? Можно ли их описать как горящие или жгущие?

a	НЕТ	У меня не бывает таких ощущений	0
b	ДА	Я испытываю такие ощущения в большинстве случаев	5

В. Сенсорное тестирование

Болевая чувствительность может быть протестирована с помощью сравнения болевой зоны с контрлатеральной или соседней неболевой областью на наличие аллодинии или изменений порогов болевой чувствительности при покалывании (PPT).

1. Аллодиния

Проверяется ответ на легкое тактильное прикосновение (хлопок, шерсть) в неболевой и болевой области. Если нормальная чувствительность регистрируется на здоровом участке, а боль или неприятные ощущения обнаружены в болевой зоне, то аллодиния присутствует.

a	НЕТ	Одинаковые ощущения в обеих зонах	0
b	ДА	Аллодиния регистрируется только в болевой зоне	5

2. Измененный порог болевой чувствительности при покалывании (PPT)

Определяется болевой порог на покалывание с помощью сравнения ответов на укол иглой, нанесенный мягко на поверхность кожи неболевой, а затем болевой зоны.

Если покалывание ощущается остро на неболевой стороне, а со стороны боли воспринимается по-другому, например отсутствует или притуплено (повышен РРТ) или слишком сильные болевые ощущения (снижен РРТ), то болевой порог на покалывание считается измененным.

a	НЕТ	Одинаковые ощущения в обеих зонах	0
b	ДА	РРТ изменен в области боли	5

Суммирование

Для получения итоговой суммы складываются значения параметров сенсорных дескрипторов и тестирования чувствительности.

Итоговая сумма (максимум 24).....

Если сумма < 12, то нейропатические механизмы формирования боли маловероятны.

Если сумма > 12, то вероятны нейропатические механизмы формирования боли.

Оценка психологического состояния пациента является необходимым компонентом диагностического комплекса при обследовании больного с хроническим болевым синдромом. Многочисленные клинико-эпидемиологические исследования установили, что существует тесная связь между хронической болью и психоэмоциональными нарушениями. Наиболее распространенными психоэмоциональными проявлениями хронической боли являются клинически выраженные отклонения: тревога, депрессия, апатия, усталость и астения, повышенная возбудимость, бессонница, раздражительность. Данные по распространенности психоэмоциональных нарушений среди пациентов с хронической болью колеблются от 30 до 87 %. Некоторые исследователи считают психоэмоциональные нарушения ведущим фактором в снижении работоспособности у больных с хронической болью и наиболее значимой мотивацией при обращении за медицинской помощью. Для оценки психопатологических коррелятов боли применяются специальные психологические тесты и опросники:

— субъективные тесты (анкеты, опросники или шкалы самооценки, которые заполняются пациентом);

- шкала самооценки личностной и реактивной тревоги Спилбергера;
- госпитальная шкала оценки тревоги и депрессии;
- шкала оценки депрессии Бека.

Инструментальные методы. В научных исследованиях применяют также следующие методы. Альгометрия — метод, который заключается в количественном измерении субъективного отчета о боли при предъявлении болевых стимулов нарастающей интенсивности. Наиболее часто используется при исследовании миофасциальной боли. Электрометрия позволяет произвести количественную оценку порога болевой чувствительности. Заключается в предъявлении одиночных электрических стимулов, с помощью которых устанавливаются пороги болевой чувствительности, определяемые амплитудой минимального электрического стимула.

Конечно же, такое многоплановое исследование различных характеристик боли могут позволить себе лишь специализированные клиники, занимающиеся проблемами боли.

Стратегия лечения нейропатической боли

В связи с разнообразием механизмов возникновения боли лечение каждого пациента должно быть индивидуализировано с учетом заболевания, явившегося причиной боли, а также клинических особенностей самого болевого синдрома. Анализ болевого синдрома с точки зрения его патофизиологических механизмов (ноцицептивная, нейропатическая, смешанная) является очень важным прежде всего с точки зрения лечения. Если врач оценивает боль как ноцицептивную, то наилучшими средствами для ее лечения будут простые анальгетики и НПВП. Если боль является нейропатической или имеется нейропатический компонент, то препаратами выбора являются антиконвульсанты (прегабалин, габапентин), антидепрессанты, опиоидные анальгетики и лидокаин. В случае смешанных болевых синдромов возможна комбинированная терапия с выбором средств в зависимости от представленности ноцицептивного и нейропатического компонентов.

В терапии нейропатической боли наиболее эффективным представляется комплексный подход. Сегодня отсутствует достаточное количество доказательных данных о пользе применения консервативных немедикаментозных методов лечения (например, рефлексотера-

пии — акупунктуры, лазеропунктуры, физиотерапии, физических упражнений, чрескожной электронейростимуляции). Однако клинический опыт показывает их эффективность в комплексной терапии, в связи с чем можно рекомендовать их применение. Кроме того, пациенты с нейропатической болью нуждаются в постоянной психологической поддержке. Рациональная психотерапия в этом случае может играть ключевую роль.

Согласно рекомендациям Европейской федерации неврологических обществ (EFNS) по терапии некоторых состояний, сопровождающихся нейропатической болью, наиболее признанной в лечении нейропатической боли на сегодняшний день является фармакотерапия.

Европейские рекомендации по терапии постгерпетической невралгии, тригеминальной невралгии, болевых полиневропатий и центральной нейропатической боли:

1. Постгерпетическая невралгия — препараты первого ряда: прегабалин, габапентин, лидокаин местно; препараты второго и третьего рядов: капсаицин, опиоиды, трамадол, вальпроаты.

2. Тригеминальная невралгия — препараты первого ряда: карбамазепин, оскарбазепин; методы второго ряда: хирургическое лечение.

3. Болевые полиневропатии — препараты первого ряда: прегабалин, габапентин, трициклические антидепрессанты; препараты второго и третьего рядов: ламотриджин, опиоиды, трамадол, СИОЗС.

4. Центральная нейропатическая боль — препараты первого ряда: прегабалин, габапентин, трициклические антидепрессанты; препараты второго и третьего рядов: каннабиоиды, ламотриджин, опиоиды.

При постгерпетической невралгии сначала может быть назначено местное лечение лидокаином. Считается, что действие лидокаина основано на блокировании движения натриевых ионов через клеточную мембрану нейронов. Это стабилизирует клеточную мембрану и предотвращает распространение потенциала действия и соответственно уменьшает боль. Следует иметь в виду, что уменьшение боли при местном применении обезболивающих средств не распространяется за пределы площади и продолжительности контакта с пораженной областью тела. Это может быть удобным для пациентов с небольшой зоной распространения боли. Лидокаин 5%

в виде пластыря или пластин показан для снятия боли при постгерпетической невралгии (ПГН). Побочные реакции в виде жжения и эритемы могут наблюдаться в месте наклеивания при длительном применении.

При нейропатических болях другого происхождения, а также в случае безуспешности лечения лидокаином рекомендуется начать пероральную монотерапию прегабалином или габапентином, трициклическим антидепрессантом или смешанным ингибитором обратного захвата серотонина и норадреналина. Из перечисленных препаратов наилучшей переносимостью обладают прегабалин и габапентин. Эти препараты характеризуются практически полным отсутствием лекарственных взаимодействий и невысокой частотой развития нежелательных явлений. Оба препарата показали свою эффективность в лечении различных нейропатических болей. В том случае, если первый назначенный препарат оказался малоэффективным или плохо переносился пациентом, следует переключаться на альтернативную монотерапию препаратом первого ряда. Если все препараты первого ряда оказались неэффективными или плохо переносимыми, то рекомендуется начать монотерапию трамадолом или его комбинацией с парацетамолом либо опиоидным анальгетиком. К сожалению, это не всегда возможно, так как назначение опиоидных препаратов ограничено специальными требованиями, предъявляемыми к выписке этих препаратов.

Лечение нейропатической боли — длительный процесс, который требует регулярного контроля за состоянием здоровья пациента и выполнением врачебных назначений. В начале терапии особое внимание следует обращать на правильное титрование дозы препаратов и отслеживать возможность развития лекарственных взаимодействий. Учитывая долгосрочность терапии, следует мониторировать и по возможности предотвращать развитие отдаленных нежелательных явлений (таких, например, как гепато- и гастротоксичность, изменения со стороны системы крови и др.), возникающих на фоне приема некоторых лекарственных средств.

Перед началом терапии следует провести разъяснительную беседу с больным и его родственниками о том, что лечение может быть длительным и уменьшение боли будет происходить постепенно. При нейропатической боли даже при правильной программе лечения редко удается достичь 100% обезболивания. Таким образом, врач должен

определенным образом формировать адекватные ожидания пациента и его близких по поводу лечения. В некоторых работах было показано, что снижение интенсивности боли на 30 % от исходного уровня по ВАШ оценивается самими больными как удовлетворительный результат. Эту цифру следует иметь в виду при оценке эффективности проводимого лечения.

Перед назначением любого нового препарата по поводу лечения нейропатической боли необходим тщательный анализ препаратов, уже принимаемых пациентом, с целью исключения лекарственного взаимодействия. В настоящее время описана потенциальная возможность взаимодействия опиоидных анальгетиков и трициклических антидепрессантов, вызывающих серьезные нежелательные явления при передозировке. В случае применения такой комбинации необходимо тщательно взвешивать пользу и риск данного назначения. Большинство трициклических антидепрессантов, противосудорожных препаратов и опиоидных анальгетиков обладают угнетающим действием на центральную нервную систему. С целью уменьшения выраженности этих и других побочных эффектов в процессе достижения эффективной дозы необходимо использовать постепенное титрование начиная с минимальной (например, 1/4 таблетки amitriptyline, содержащей 25 мг) и заканчивая максимальной переносимой дозы на протяжении нескольких недель. В этом случае врач и пациент должны осознавать, что облегчение боли будет постепенным. Поскольку трициклические антидепрессанты и карбамазепин у некоторых пациентов быстро метаболизируются, требуется мониторинг уровня препарата в плазме крови, прежде чем безопасно осуществлять дальнейшее повышение дозы в случае отсутствия обезболивающего эффекта на минимальной дозе.

Резюмируя сказанное выше о фармакотерапии нейропатической боли, следует особо подчеркнуть, что, несмотря на определенную эффективность препаратов вышеупомянутых разных лекарственных групп, нейропатическая боль не включена в число показаний к применению большинства из них. Исключениями являются следующие: габапентин и прегабалин зарегистрированы для лечения периферической и центральной нейропатической боли, карбамазепин — для лечения только тригеминальной невралгии.

*Всем сердцем я чту,
Отдыхая в полдневный жар,
Людей на полях.*

Исса

Электротравма

Согласно определению ВОЗ, травма представляет собой физическое повреждение организма, возникающее вследствие воздействия определенного вида энергии (механической, термической, электрической, химической или радиационной), превосходящего по своей силе порог толерантности организма. В некоторых случаях травма является следствием недостатка субстратов жизнедеятельности (утопление, повешение, замерзание).

Таким образом, электротравма представляет собой поражение организма под действием электрического тока.

Проблема электрической травмы, за исключением поражений молнией, стала актуальной сравнительно недавно. На сегодняшний день постоянное увеличение количества источников электроэнергии, связанное с развитием научно-технического прогресса, безусловно, повышает уровень комфортности жизни, но вместе с тем обуславливает стабильность частоты возникновения электротравм и электроожогов.

Несмотря на то что электричество плотно вошло в жизнь человечества сравнительно недавно, история поражений электрическим током от искусственных источников изучается в течение длительного времени. Первое сообщение о смерти вследствие поражения электрическим током плотника от генератора переменного тока появилось в 1879 году в Лионе, Франция.

Первым случаем гибели от электрического тока в США стала смерть Samuel Smith при контакте с генератором переменного тока в Буффало. Поскольку данное событие произошло в присутствии мно-

гих свидетелей, а смерть пострадавшего была расценена как быстрая и безболезненная, предложено использовать электрический ток в качестве «гуманного» средства смертной казни. Первым преступником, казненным с применением данного метода, был William Kemmeler, приговоренный к смерти в штате Нью-Йорк в 1890 году.

Частота поражений от ударов электрическим током в развитых странах составляет 2–3 случая на 100 000 населения.

Ожоги электричеством по частоте среди ожогов от других причин составляют 2–3 %, но, несмотря на сравнительно скромное место, часто являются причиной инвалидности, а в некоторых случаях и смерти, что ставит их на одно из первых мест по значимости.

От электротравм наиболее часто страдают лица молодого и трудоспособного возраста. Мужчины погибают от электротравмы практически в 4 раза чаще, чем женщины.

Патогенез поражения электрическим током до конца не ясен, поскольку практически невозможно изучить процессы, происходящие в живых тканях в момент прохождения через них электрического тока.

Аномальное прохождение электронов через тело в момент поражения электрическим током приводит к повреждениям или гибели организма путем деполяризации клеточных мембран нервов и мышц, обуславливая возникновение патологических электрических ритмов в сердце и центральной нервной системе, к возникновению наружных и внутренних электрических ожогов вследствие нагревания и испарения клеточных мембран. Прохождение электрического тока через мозг приводит к потере сознания и появлению судорог вследствие возникновения очагов патологической деполяризации нейронных мембран. В тяжелых случаях подобная деполяризация приводит к параличу дыхания, который является одной из причин гибели от поражения электрическим током.

Поражение переменным током при прохождении его через сердце способно вызвать фибрилляцию.

Если пострадавший подвергается непрерывному действию тока в течение некоторого времени, нарушение транспорта кислорода вследствие нарушения дыхания и спазм гладкой мускулатуры сосудов может привести к ишемическому повреждению мозга и внутренних органов.

Электрический ток оказывает на человека тепловое, электрохимическое и биологическое воздействие. Электрическая энергия, проходя по тканям организма, встречает на своем пути сопротивление и переходит согласно закону Джоуля в тепловую энергию. Электрохи-

мические изменения под действием тока приводят к агрегации тромбоцитов и лейкоцитов, перемещению внутри- и внеклеточных ионов, поляризации белков, образованию газа и пара, придающих тканям ячеистый вид и др. Биологическое действие проявляется нарушением проводимости сердца, нарушением работы нервной системы, сокращением скелетной мускулатуры и др.

Собственно электроожоги образуются в результате превращения электрической энергии в тепловую в тканях пострадавшего. Электрические ожоги возникают главным образом в местах входа тока (от источника электроэнергии) и его выхода (к земле), в местах наибольшего сопротивления, образуя ожоговые поверхности различной площади и глубины, чаще всего в виде так называемых меток, или знаков тока. Электрическая энергия, превращаясь в тепловую, коагулирует и разрушает ткани. Однако специфичность проявления электрических ожогов обусловлена не только глубиной самого коагуляционного некроза, но и поражением окружающих ожог тканей и общими изменениями, возникающими в результате прохождения электричества. Следует помнить, что электрический ток повреждает ткани не только на месте его приложения, но и на всем пути своего прохождения.

Тяжесть и характер электротравмы в основном определяются следующими факторами: видом, силой и напряжением тока, путем его прохождения через организм, длительностью его действия и сопротивлением тканей.

Известно, что постоянный ток менее опасен, нежели переменный. Действие переменного тока на организм зависит от его частоты: так, низкочастотные токи (50–60 Гц) более опасны, чем высокочастотные. Однако наибольшее значение имеют сила и напряжение электрического тока.

Порог восприятия уровня силы постоянного тока, входящего в тело, составляет 5–10 миллиампер (мА), порог восприятия используемого в быту переменного тока (60 Гц) — 1–10 мА.

При токе 10–15 мА человек не может оторвать руки от электропроводов. Ток силой 0,05–0,1 ампер (А) признается смертельным, хотя в отдельных случаях смерть может наступать и при меньшей силе.

Различают поражения электрическим током низкого и высокого напряжения, а также поражение атмосферным электричеством (молнией). Низким считается напряжение до 1000 вольт, высоким — более 1000 вольт. Следует отметить, что поражение током высокого напряжения может происходить и без непосредственного контакта с источником электроэнергии в результате действия шагового напряжения

или вольтовой дуги. Под термином «шаговое напряжение» понимают разность напряжения между двумя точками земли, находящимися на расстоянии шага (обычно 0,8 м). Оно возникает в результате электризации земли случайно упавшим или проложенным в земле проводником с высоким напряжением тока или же может наблюдаться во время вхождения в землю разряда атмосферного электричества (молнии). Под термином «вольтова дуга» понимают перемещение электрического заряда по воздуху на расстояние от нескольких сантиметров до метра от источника тока с высоким напряжением в несколько киловольт. Возникающие при этом локальные ожоги — ограниченные, но распространяющиеся на большую глубину. Возникновению дугового контакта способствует повышенная влажность воздуха.

Низковольтные ожоги преимущественно бытовые. Электрический ток низкого напряжения обычно проходит с учетом пути наименьшего сопротивления, то есть по тканям, обладающим низким сопротивлением, которые располагаются в порядке, описанном ниже.

Высоковольтные ожоги чаще возникают на производстве (при установке аппаратов, при контактах с высоковольтными линиями и т.п.), как правило, более тяжелые, нередко сочетаются с механической травмой и ожогами пламенем от горящей одежды и располагающихся рядом предметов. Ток высокого напряжения распространяется по кратчайшему пути, вызывая значительно более тяжелые повреждения. Часто развивается ожоговая болезнь. Характерны сочетанные и комбинированные поражения магистральных сосудов с некрозом мышечных массивов, повреждения внутренних органов. Общее действие тока на организм наблюдается у большинства пациентов. Летальные исходы, как правило, возникают именно в результате высоковольтных поражений.

Наряду с силой и напряжением тока большое значение имеет путь его прохождения от точки входа до точки выхода. Путь тока через тело называют петлей тока. Наиболее опасным вариантом считается так называемая полная петля (две руки — две ноги), в этом случае ток неизбежно проходит через сердце, что может вызвать нарушение его работы вплоть до остановки. Прохождение электрического тока по различным путям в некоторой степени условно. Даже при одной и той же петле ток в организме может продвигаться по ряду параллельных проводников с различным сопротивлением и ответвлениями согласно закону Кирхгофа. Сопротивление различных тканей существенно варьирует и связано с удельным весом жидкости, присутствующей в них. Так, наименьшим сопротивлением обладают нервная система, кровь, слизистые оболоч-

ки и мышцы. Среднее сопротивление имеет сухая кожа. Высокое сопротивление свойственно хрящевой ткани, костям и жировой ткани. Следует отметить, что сопротивление может меняться в зависимости от объективных обстоятельств: так, сухая и утолщенная кожа людей, занимающихся ручным трудом, оказывает значительно большее сопротивление по сравнению с влажной и тонкой кожей.

Важное значение имеет продолжительность контакта пострадавшего с источником электроэнергии. Так, при воздействии тока высокого напряжения потерпевший может быть сразу же отброшен за счет резкого сокращения мышц. Вместе с тем при более низком напряжении спазм мышц может обусловить длительный захват проводника руками. Чем продолжительнее действие тока, тем больше тяжесть поражения и вероятность летального исхода.

Наряду с характеристиками самого электричества следует учитывать и некоторые другие факторы. Так, во влажных и сырых помещениях (бани, ванны, землянки и т.п.) проводимость электричества существенно увеличивается. Исход электротравм в то же время во многом зависит от состояния организма в момент поражения и возраста пострадавшего.

Клиническая картина весьма разнообразна и обусловлена тяжестью и особенностями самой электротравмы. Ток, проходя через различные органы и ткани, вызывает целый ряд серьезных нарушений. Для классификации тяжести электрических поражений обычно используют шкалу, предложенную Г.Л. Френкель, а также классификацию С.А. Полищук и С.Я. Фисталь.

Г.Л. Френкель предлагает классифицировать тяжесть электротравмы следующим образом:

I степень — частичные судороги;

II степень — общая судорога, не влекущая за собой после отключения тока состояния протрации;

III степень — тяжелая протрация и невозможность некоторое время двигаться и после отключения тока, с потерей сознания или без него;

IV степень — моментальная смерть или смерть с предшествующей протрацией.

С.А. Полищук и С.Я. Фисталь (1975) рекомендуют использовать следующую классификацию:

I. Легкая электротравма — судорожное сокращение мышц без потери сознания;

II. Электротравма средней тяжести — судорожное сокращение мышц и потеря сознания, ЭКГ в норме;

III. Тяжелая электротравма — потеря сознания и нарушение сердечной и дыхательной деятельности;

IV. Крайне тяжелая электротравма — клиническая смерть.

Основными причинами смертельных исходов при электротравме принято считать остановки сердца, чаще вследствие фибрилляции, остановки дыхания из-за паралича дыхательного центра, шока, а также вследствие комбинации указанных причин.

Описано немало случаев внезапной смерти пострадавших через несколько часов после электротравмы на фоне кажущегося благополучия. Поэтому любой пострадавший от удара электрического тока должен в обязательном порядке быть госпитализирован в специализированный стационар, где при необходимости ему может быть оказана неотложная реанимационная помощь.

При воздействии электрического тока высокого напряжения может наступить глубокое расстройство деятельности ЦНС с торможением центров сердечно-сосудистой и дыхательной систем, называемое «мнимой смертью» или «электрической летаргией». Клинически такое состояние проявляется незаметной сердечной и дыхательной деятельностью. Если в таких случаях принимаются необходимые реанимационные мероприятия, то чаще всего они приводят к успеху, в противном случае, при отсутствии адекватной помощи, возможно действительное наступление смерти.

В случае массивной электротравмы могут развиваться признаки шока, требующие проведения интенсивной терапии.

Часто отмечаются поражения нервной системы, расстройства кровообращения, дыхания, возникают электроожоги различной степени обширности.

Электрический ток, проходя через структуры нервной системы, приводит к нарушению ее функций, иногда оставляя после себя тяжелые повреждения в виде кровотечений, отеков и др. Могут отмечаться потеря сознания различной продолжительности и степени с последующей ретроградной амнезией, судороги, головокружение, головная боль. В ряде случаев наблюдаются симптомы повышенного внутричерепного давления (светобоязнь, ригидность затылочных мышц, симптом Кернига, эпилептиформные припадки и т.п.). Нередки более или менее стойкие парезы или параличи нервов с двигательными, чувствительными и трофическими нарушениями. Возможно расстройство терморегуляции с асимметрией температуры в различных областях тела, исчезновение физиологических рефлексов и по-

явление патологических и др. В более легких случаях клинические проявления ограничиваются мельканием в глазах, слабостью, разбитостью и т.д. Среди органических повреждений типичными считают спинально-атрофические заболевания, связанные с поражением током спинного мозга в области передних рогов мозга и серого вещества в окружности центрального канала, проявляющиеся в трофических и вазомоторных нарушениях иннервируемых областей.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы, как правило, носят в большей мере функциональный характер и часто выражаются в форме различных нарушений ритма сердечной деятельности (синусовая аритмия, тахи-, брадикардия, экстрасистолия, явления сердечной блокады). Наиболее тяжелым нарушением является фибрилляция желудочков и остановка сердца. Длительный спазм сосудов, как уже было сказано, может привести к ишемическим поражениям центральной нервной системы, конечностей и внутренних органов. Для длительного спазма сосудов конечностей клинически характерны их синюшность, отечность, похолодание и отсутствие пульса на магистральных сосудах.

Действие тока на поперечнополосатую и гладкую мускулатуру приводит к ее спазму, что может выразиться судорогами скелетных мышц, спазмом мышечного слоя сосудов с повышением артериального давления, коронарospазмом. Повреждения током стенок сосудов в некоторых случаях приводят к последующим аррозивным кровотечениям. Значительное сокращение скелетных мышц при поражении током высокого напряжения или атмосферным электричеством может приводить к переломам позвоночника и длинных трубчатых костей. Преобладание явлений испарения и некроза в поперечнополосатой мускулатуре приводит к ее отеку с ущемлением в фасциальных футлярах, что требует неотложной хирургической коррекции. Кроме того, отек мышц вызывает или усугубляет сдавление сосудисто-нервных пучков конечностей с усугублением явлений отека и ишемии.

Вследствие воздействия яркого света, возникающего, например, при «вольтовой дуге», могут возникать расстройства зрения в виде кератита, хориоидита, с последующим развитием катаракты, которая наблюдается примерно в 6 % случаев поражения током высокого напряжения. Также могут наблюдаться отслойка сетчатки и гифема. Возможны поражения органов чувств в виде шума в ушах, понижения слуха, расстройств осязания. При воздействии тока высокого напряжения или молнии могут наблюдаться разрывы барабанных перепо-

нок, травмы среднего уха с развитием гематотимпанума, отолитовые и последующей глухотой. Иногда встречаются травматическая эмфизема и отек легких, а при поражении токами высокого напряжения — ушибы и разрывы легких, функциональная недостаточность печени, гломерулонефрит, проходящие энтериты. Описаны случаи поражения желудка, поджелудочной железы, желчного пузыря.

В местах наибольшего сопротивления тока — входа и выхода — вследствие перехода электрической энергии в тепловую образуются ожоги вплоть до обугливания конечностей и участков тела при тяжелых поражениях или чаще всего в виде электрометок, или знаков тока, представляющих собой участки сухого некроза. Форма электрометок округлая или овальная, но может быть и линейной; цвет обычно светлее окружающей кожи — серовато-белый или бледно-желтый. Нередко по краям пораженной кожи имеется валикообразное возвышение, вследствие чего середина метки кажется несколько запавшей. Характерным признаком электрометок является их полная безболезненность из-за поражения нервных окончаний. Иногда отмечается отслоение эпидермиса в виде пузырей, но в отличие от термических ожогов — без жидкого содержимого. Волосы в области электрометок, сохраняя свою структуру, спиралевидно закручиваются. Характерно явление металлизации — отложения частиц металла проводника в коже (желто-коричневого цвета — железа, сине-зеленого цвета — меди и т.д.). При электротравме низкого напряжения они располагаются на поверхности, высокого — распространяются вглубь кожи. Вследствие этого в зоне контакта могут отображаться детали конфигурации проводника. Метки выхода, как правило, более выражены, чем метки входа. В местах сгибов ток, проходя по более короткому пути, может выйти из тела и вновь войти, оставляя этапные электрометки.

Следует отметить, что электроожоги часто не ограничиваются знаками тока на коже. Для них характерно более глубокое распространение с первичным некрозом глуболежащих тканей — мышц, сухожилий, суставов, костей и др., что и обуславливает реальную тяжесть поражения пациентов. Нередко очаги некроза располагаются под внешне здоровой кожей. При массивном поражении мышц и освобождении миоглобина возможно развитие синдрома, схожего с краш-синдромом. В некоторых случаях при воздействии тока высокого напряжения в костях могут образовываться так называемые «жемчужные бусы», представляющие собой результат расплавления и последующего застывания фосфорнокислого кальция в виде округ-

лых белых образований диаметром 1–2 мм. Возможно последующее вторичное расширение зон некроза вследствие тромбоза и частичной гибели сосудов после воздействия электрического тока, что затрудняет раннее определение всего объема поражения. Отторжение сухого струпа происходит медленно. Нередки аррозивные кровотечения во время демаркации.

Вторичными повреждениями при электротравме, непосредственно не связанными с действием тока, чаще всего являются термические ожоги от загоревшихся предметов, механические травмы в результате падения с высоты, отбрасывания от источника электроэнергии и т.п., способные значительно утяжелить общее состояние пострадавших.

Клиническое течение электроожогов во многом схоже с течением термических ожогов. При обширных поражениях, в том числе и глуболежащих тканей (мышц, костей и т.д.), велика вероятность развития ожоговой болезни.

Некоторые особенности имеет клиническая картина в результате поражения молнией. Отмечаются более высокая летальность, которая обычно составляет 70–90 %, и частая потеря сознания. В местах контакта молния вызывает глубокое обугливание тканей, а иногда и разрывы кожи. Характерна симметричность поражений при прохождении электрического разряда от головы к обеим ногам и преимущественное поражение нижней части тела от «шагового напряжения», возникающего при ударе молнии вблизи пострадавшего.

Следует отметить, что клинические проявления электротравмы, в зависимости от ее конкретных особенностей, могут значительно варьировать — от поражений легкой степени до крайне тяжелых состояний, приводящих в некоторых случаях к смерти пострадавших.

Лечение

Конечный исход электротравмы во многом зависит от оказания быстрой и адекватной первой медицинской помощи.

В первую очередь, если пострадавший находится под действием электрического тока, указанное воздействие необходимо прекратить, соблюдая установленные правила безопасности. Если имеется возможность, необходимо разомкнуть электрическую цепь при помощи прерывателя цепи или выключателя либо выдернуть вилку из штепсельной розетки. Если это по какой-либо причине сделать невозможно, то нужно удалить источник тока от пострадавшего, используя изолирующие предметы, например сухую деревянную палку, одежду,

веревку, кожаные или резиновые перчатки и др. Для изоляции самого спасающего можно также использовать изолирующие предметы — сухие доски, резину, автомобильную шину и др. При освобождении пострадавшего от источника выше 1000 вольт следует принимать специальные меры безопасности.

После освобождения пострадавшего от действия тока приступают к оказанию первой помощи. Важно сразу же правильно оценить состояние сердечной и дыхательной деятельности. При необходимости начинают реанимационные мероприятия согласно алгоритму АВС — закрытый массаж сердца, искусственную вентиляцию легких (дыхание рот в рот и др.). Прибывшая на место травмы бригада скорой медицинской помощи должна быстро оценить ситуацию и определить очередность реанимационных мероприятий. Если имеются признаки клинической смерти, необходимо немедленно начать (или продолжить) непрямой массаж сердца и искусственную вентиляцию легких дыхательным аппаратом через маску, а при неэффективности провести интубацию трахеи. В случае безуспешности этих мероприятий в течение 2–3 мин необходимо интракардиально ввести 1 мл 0,1% раствора адреналина и 10 мл 10% раствора кальция хлорида, внутривенно (в/в) — 1 мл 0,05% раствора строфантина, разведенного в 20 мл 40% раствора глюкозы, или провести электрическую дефибрилляцию сердца. Транспортируют в лечебное учреждение пострадавших с признаками шока только в положении лежа при постоянном контроле сердечной деятельности. Эвакуация таких больных, если она длится более 20–25 мин, должна сопровождаться проведением противошоковых мероприятий в пути следования: ингаляция кислорода, в/в введение коллоидных плазмозамещающих и электролитных растворов (реополиглюкин, гемодез, лактасол и др.), применение кардиотонических, антигистаминных, спазмолитических, анальгезирующих средств, др.

В стационаре после принятия экстренных мер по стабилизации сердечной и дыхательной деятельности собирают анамнез, выясняют условия травмы, проводят общее обследование (рентгенографию грудной и брюшной полостей, ЭКГ, компьютерную томографию головы, а также грудной и брюшной полости по показаниям) для исключения возможной комбинированной травмы (переломов, тупых травм и т.п.). Принципы интенсивной терапии электротравмы, ожогового шока и местного лечения электропоражений на всех этапах медицинской помощи едины.

Перед транспортировкой на обожженные поверхности накладывают сухие марлевые или контурные повязки. Наложение мазевых повязок противопоказано.

Больные с глубокими электроожогами, электротермическими поражениями любых локализаций должны быть обеспечены специализированным лечением в возможно ранние сроки.

Все пострадавшие с явлениями шока подлежат госпитализации в отделение или палаты реанимации и интенсивной терапии. Больные с ограниченными электроожогами без признаков электрического или ожогового шока госпитализируются в общие палаты хирургического стационара. Пострадавшие без локальных поражений, даже при удовлетворительном состоянии, госпитализируются на 2–3 дня в общетерапевтическое отделение для наблюдения и обследования. Им проводят местное консервативное лечение — туалет ожоговых ран, по показаниям — перевязки. Здесь же лечатся больные с электротравмой. Им по показаниям вводят сердечные и антиаритмические препараты, витамины, другие симптоматические средства (коргликон, АТФ, кокарбоксилаза, нитроглицерин, эуфиллин, лидокаин, витамин С и др.).

Трансфузионная противошоковая терапия при электротравме должна быть направлена на нормализацию центральной и периферической гемодинамики. Такую терапию целесообразно начинать с введения электролитных сбалансированных растворов (Рингера, Рингера — Локка, ацесоль, дисоль, трисоль и др.) для коррекции быстро развившихся водно-солевых расстройств в различных водных секторах организма. После этого вводят коллоидные плазмозаменители (реополиглюкин, реоглюман, гемодез, неогемодез, желатиноль и др.), а изогенные белковые препараты (плазма нативная, свежемороженая, лиофилизированная или фибринолизная; альбумин 5–10%; протеин) применяют, как правило, не ранее чем через 8–12 ч после поражения. Объем инфузионной терапии в первые сутки шока составляет от 30 до 80 мл/кг массы тела пострадавшего (в зависимости от тяжести шока) под контролем почасового выделения мочи (оптимально — 1,5–2,0 мл/кг массы тела).

Количество вводимых трансфузионных средств в последующие двое суток уменьшают на 25–35 %. В комплекс трансфузионной терапии при электротравме необходимо включение относительно большого количества 10% глюкозы (100–150 мл/с). Назначают также антикоагулянты прямого действия (гепарин) и антиагреганты (трентал,

курантил, троксевазин), препараты, улучшающие метаболизм сердечной мышцы, по показаниям используются антигистаминные средства и кортикостероиды, анальгетики, спазмолитики, α -адреноблокаторы, витамины, осмодиуретики и салуретики.

Для лечения или предупреждения аритмии показано введение антиаритмических средств (изоптин 0,25% 2 мл в/в, лидокаин 10% 2 мл внутримышечно). Непременным является применение гидрокарбоната натрия и ингибиторов протеолиза (гордокс, контрикал и др.). При локализации поражений в области головы, особенно с длительной утратой сознания, требуется усиление дегидратационной терапии петлевыми или осмотическими диуретиками (лазикс, маннитол). При поражениях конечностей в качестве неотложных мероприятий показано внутриартериальное (хуже — внутривенное) введение спазмолитиков (папаверин 2% 2 мл, никотиновая кислота 0,1% 1 мл с новокаином 0,5–1% раствором 10 мл) и гепарина 5–10 тыс. ЕД. Суточная доза гепарина не должна превышать 20–30 тыс. ЕД.

Наряду с ранней интенсивной трансфузионной терапией, другими медикаментозными назначениями пострадавшие с электротравмой нуждаются в неотложных активных хирургических вмешательствах — некротомии, рассечении фасций, раскрытии и дренировании на всем протяжении мышечных массивов пораженных сегментов конечности. При циркулярных глубоких поражениях необходима декомпрессивная некротомия в первые часы после травмы, в том числе в состоянии ожогового шока.

Любое подозрение на повреждение магистральных сосудов является показанием к проведению фасциотомии до проксимального уровня омертвления мышц. Фасциотомия показана при субфасциальном отеке и увеличении сегмента конечности в объеме, отсутствии или ослаблении пульсации магистральных сосудов, изменении окраски кожных покровов сегмента конечности (бледность, цианоз, мраморность), снижении или отсутствии тактильной или болевой чувствительности. Обязательным условием является рассечение фасции над каждой группой мышц.

Декомпрессивная некротомия, фасциомиотомия, внутриартериальное введение спазмолитиков и гепарина эффективны в первые 6–12 ч после травмы. Проведение этих мероприятий позже 24 ч нередко оказывается запоздалым, а после 36–48 ч — неэффективным.

При аррозивном кровотечении уже в ЦРБ или ЦГБ должна осуществляться перевязка сосудов на протяжении.

При комбинированных поражениях с наличием ушибленных ран, открытых переломов, вывихов первичная хирургическая обработка ран, остеосинтез, аппаратная стабилизация проводятся после противошоковых мероприятий.

Местное лечение начинают с первичной обработки обожженных поверхностей. В первую очередь выполняют неотложные хирургические вмешательства (декомпрессивные разрезы, перевязку сосудов, ампутации). При глубоком некрозе, вызывающем сдавление мягких тканей, в возможно ранние сроки выполняют декомпрессивные разрезы в виде некротомий, фасциотомий, миофасциотомий. Такие разрезы уменьшают сдавление нервно-сосудистого пучка, предотвращают вторичный ишемический некроз и одновременно являются информативным диагностическим приемом, определяющим глубину распространения некроза.

При аррозивных кровотечениях выполняют перевязку сосудов на протяжении.

Существенная глубина некроза при электроожогах нередко требует решения вопроса об ампутациях (в 10–15 % случаев). Показанием к ампутации служит тотальный некроз мягких тканей конечностей или их сегментов с вовлечением в процесс суставов, магистральных сосудов и нервных стволов. Промедление с ампутацией в таких случаях чревато развитием гангрены, острой почечной недостаточности, сепсисом и гибелью пациента. Как правило, раны после ампутации оставляют открытыми для контроля за дальнейшим течением раневого процесса. В случае его благоприятного течения раны закрывают при помощи кожной пластики. Формированием культи для ношения протеза занимаются, как правило, уже в период реабилитации.

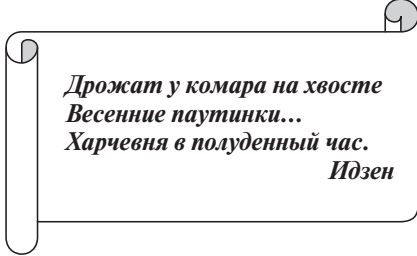
Хирургическую обработку, остеосинтез и другие необходимые хирургические вмешательства при комбинированной травме с наличием механических ран, открытых переломов и т.п. выполняют обычно после проведения противошоковых мероприятий и стабилизации общего состояния пациента.

Хирургические и химические некрэктомии остаются одним из основных методов местного лечения электроожогов. Трудность раннего выявления всей глубины поражения тканей обуславливает относительную частоту этапных некрэктомий. Их проведение позволяет не только предотвратить развитие гнойно-воспалительных осложнений, но и существенно ускорить подготовку ран к пластическому закрытию. Подготовленные раны закрывают, как правило, при помощи аутодер-

мопластики или, в случаях обнажения глуболежащих структур — костей, суставов, нервов и др., — пластики кожно-фасциальными или кожно-мышечными лоскутами на питающей ножке.

Реконвалесценты, перенесшие электротравму, нередко нуждаются в проведении длительной реабилитации, поскольку действие электрического тока может вызвать осложнения в отдаленном периоде. К таким осложнениям относятся поражения центральной и периферической системы (энцефалопатии, парезы, невриты, трофические язвы), сердечно-сосудистой системы (дистрофические изменения миокарда), нарушения ритма и проводимости, катаракты, нарушения слуха, а также расстройства функций других органов и систем. Повторные воздействия электричеством могут привести к раннему атеросклерозу, облитерирующему эндартерииту, стойким вегетативным изменениям. Кроме того, электрические ожоги нередко заживают с образованием деформаций и контрактур, требующих проведения реконструктивно-восстановительных операций.

Таким образом, неотложная помощь и последующее этапное лечение электротравмы с учетом ее тяжести предполагают проведение интенсивных противошоковых мероприятий, а также компенсации дыхания и сердечной деятельности при одновременном активном ведении местных повреждений, включая экстренные хирургические вмешательства. Лечение электротравмы, характеризующейся чрезвычайным разнообразием клинических проявлений и структурно-функциональных нарушений, безусловно, является мультидисциплинарной задачей и требует пристального внимания врачей различных специальностей.



*Дрожат у комара на хвосте
Весенние паутинки...
Харчевня в полуденный час.
Июден*

Острый период термической травмы. Патогенез. Неотложная помощь

Проблема ожоговой травмы является актуальной в медицинском, экономическом и социальном аспектах для всех стран мира, в том числе и для высокоразвитых. Во всем мире ежегодно наблюдается увеличение количества ожоговых повреждений, финансирования — выделяются миллионы долларов как на лечение пациентов, так и на проведение клинических и экспериментальных научных исследований, направленных на снижение летальности и инвалидности, связанных с ожоговой травмой.

У детей термические поражения являются наиболее распространенными и тяжелыми из всех травматических повреждений. Термические поражения кожных покровов нередко сочетаются с ингаляционной травмой дыхательных путей и механической травмой. Сочетанные повреждения отягощают течение ожоговой болезни и ухудшают ее прогноз. Тяжесть состояния пациентов определяется видом поражающих факторов, площадью и глубиной поражения, возрастом, наличием сопутствующих заболеваний.

Классификация ожогов по этиологическим факторам

1. Термические ожоги в результате воздействия на ткани высокой температуры:

а) пламени; б) жидкостей; в) предметов; г) паро- и газообразных веществ; д) термохимические ожоги (горячими жидкостями с химически активными веществами).

Глубина и обширность поражения зависят от температуры травмирующего агента, площади контакта с кожным покровом и экспозиции воздействия.

2. Химические ожоги в результате воздействия на кожу и слизистые оболочки химически активных веществ:

а) концентрированных кислот (серной, соляной, азотной, ортофосфорной, уксусной и др.); б) концентрированных щелочей (аммиак, нашатырный спирт, едкий натр, едкий калий, каустическая сода и др.); в) солей тяжелых металлов; г) фосфора.

Глубина поражения при химических ожогах зависит от вида травмирующего агента, его концентрации и экспозиции.

3. Электрические ожоги возникают в результате прохождения электрического тока через ткани и превращения электрической энергии в тепловую. Электрический ток также оказывает биологическое, электрохимическое и механическое воздействие, приводя к системному поражению — электротравме. Электрические ожоги всегда глубокие. Чем больше напряжение тока, тем обширнее ожоги; чем больше сила, тем опаснее для жизни поражение.

А) Поражение техническим электричеством. Основные варианты поражения техническим электричеством:

— при непосредственном контакте с проводником электрического тока;

— через дуговой контакт (для токов высокого напряжения);

— от «шагового напряжения», возникающего из-за разности потенциалов на двух конечностях, касающихся земли вблизи лежащего на грунте провода.

Электротравму принято делить:

1) на низковольтную (напряжение не превышает 1000 В);

2) высоковольтную (свыше 1000 В);

3) сверхвысоковольтную (десятки и сотни киловольт).

Б) Поражения от разрядов атмосферного электричества (удар молнией).

Молния представляет собой мощный разряд атмосферного электричества. Напряжение тока в молнии достигает миллиона вольт, сила тока — сотен тысяч ампер, длительность разряда составляет доли секунды.

Основными поражающими факторами являются:

— электрический ток сверхвысокого напряжения;

— ударная волна;

- мощный световой импульс;
- мощная звуковая волна (гром).

В настоящее время для практических целей наиболее удобно выделять 4 степени тяжести поражения:

- I степень — кратковременные судорожные сокращения мышц без потери сознания;
- II степень — судорожное сокращение мышц с потерей сознания, но сохранившимся дыханием и функцией сердца;
- III степень — потеря сознания и нарушение сердечной деятельности и/или дыхания ;
- IV степень — моментальная смерть.

4. Световые ожоги (воздействие световой энергии при наземном или воздушном взрыве ядерных боеприпасов и лазерного оружия). Световые ожоги при ядерном взрыве вызывают мгновенные или профильные поражения открытых частей тела, обращенных в сторону вспышки, способны поражать зрение, воспалять горючие материалы и одежду, что приводит к возникновению обширных ожогов пламенем (вторично).

5. Радиационные ожоги в результате одномоментного или суммарного воздействия на кожу обширных доз проникающей радиации (альфа-, бета-, гамма-лучей и нейтронов).

Классификация ожогов по глубине поражения

В Украине используется классификация ожоговых ран по глубине поражения (Э.Я. Фисталь и др.), одобренная на заседании секции комбустиологов II конгресса хирургов Украины (6–9 октября 1998 г., Донецк). Предлагаемая классификация имеет анатомо-физиологическое обоснование, что отражено в названии каждой степени ожога.

I степень — эпидермальный ожог. Доминирующим патологическим процессом является серозный отек. Альтерация происходит в пределах одного анатомического образования (эпидермиса) и обычно проявляется сочетающимися клиническими признаками — гиперемией кожи, интерстициальным отеком и образованием пузырей. Пузыри, образующиеся сразу или через некоторое время после травмы, небольшие, ненапряженные и неразрушенные, наполнены жидким содержимым светло-желтого цвета. Заживление таких поражений наступает самостоятельно в течение 5–12 дней и всегда без образования рубцов.

II степень — дермальный поверхностный ожог. Имеет место некроз эпидермиса и дермы на глубину 0,05–0,5 см в сочетании с эксудацией. Фаза регенерации завершается за счет жизнеспособных придатков кожи в зоне паранекроза. Часто образуются пузыри, но они толстостенные (в пределах дермы), обширные, напряженные или вскрывшиеся. В зависимости от этиологического фактора ожога и характера некроза при полной отслойке рогового слоя эпидермиса формируется тонкий некротический струп, обычно светло-желтого, светло-коричневого или серого цвета. Некротический струп при поверхностном дермальном ожоге образуется в пределах дермы, а зона паранекроза — в подкожно-жировой основе. Характерно, что при второй и последующих степенях ожога в течении ожоговых ран преобладают некротические процессы.

При неадекватном лечении ожоги II степени могут углубляться за счет невосстановленной микроциркуляции в зоне паранекроза и трансформироваться в ожоги III степени.

III степень — дермальный глубокий ожог, тотальный некроз кожи и подкожной клетчатки до поверхностной фасции. Фаза регенерации не завершена. Некротический струп сухой, плотный, темно-коричневого или черного цвета. Колликвационный некроз тестовидной консистенции, светлый, с обрывками эпидермиса.

IV степень — субфасциальный ожог. Повреждение и/или обнажение тканей, расположенных глубже собственной фасции или апоневроза (мышцы, сухожилия, сосуды, нервы, кости и суставы), независимо от их локализации. Специфика таких ожогов связана с быстро развивающимися вторичными изменениями в тканях из-за субфасциального отека и прогрессирующего тромбоза, иногда даже с повреждением внутренних органов.

Существует несколько методов, позволяющих дифференцировать ожоги поверхностные и глубокие:

— нажимают на пораженную часть тела: если остается белое пятно, то ожог поверхностный, если нет — глубокий.

— исследование болевой чувствительности: при I–II степени болевая чувствительность снижена, при III–V степени боль отсутствует.

— удаление пинцетом волоса: при I–II степени волос удаляется с трудом, больной ощущает боль, при III–IV степени волос легко отходит, боли нет.

— определение температурной чувствительности: при I–II степени чувствительность сохранена, при III–IV степени — нарушена.

Определение площади поражения

Правильное определение площади поражения является важным условием для построения схемы адекватного лечения. У взрослых используют «правило девяток» и «правило ладони» (табл. 1).

Таблица 1. Определение площади поражения, %

Участки тела	Годы жизни				
	0–1 год	1–4 года	5–9 лет	10–15 лет	Взрослые
Голова	19	17	13	10	7
Шея	2	2	2	2	2
Грудь	13	13	13	13	13
Спина	13	13	13	13	13
Правая ягодица	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Левая ягодица	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Промежность	1	1	1	1	1
Правое плечо	3	3	3	3	3
Левое плечо	3	3	3	3	3
Правое предплечье	4	4	4	4	4
Левое предплечье	4	4	4	4	4
Правая кисть	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Левая кисть	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Правое бедро	5,5	6,5	8,5	8,5	9,5
Левое бедро	5,5	6,5	8,5	8,5	9,5
Правая голень	5	5	5,5	6	7
Левая голень	5	5	5,5	6	7

Согласно «правилу девяток», площадь головы и шеи равна 9 % поверхности тела, верхних конечностей — по 9 %, нижних конечностей — по 18 %, туловища спереди — 18 %, туловища сзади — 18 %, промежности и ее органов — 1 %.

Площадь ладонной поверхности кисти составляет примерно 1–1,2 % площади тела хозяина, на чем основано определение площади ран «правилом ладони».

У детей площадь ожоговых ран рассчитывается по таблице Lund et Browder.

Удобна в практическом применении диаграмма Долинина (рис. 1).

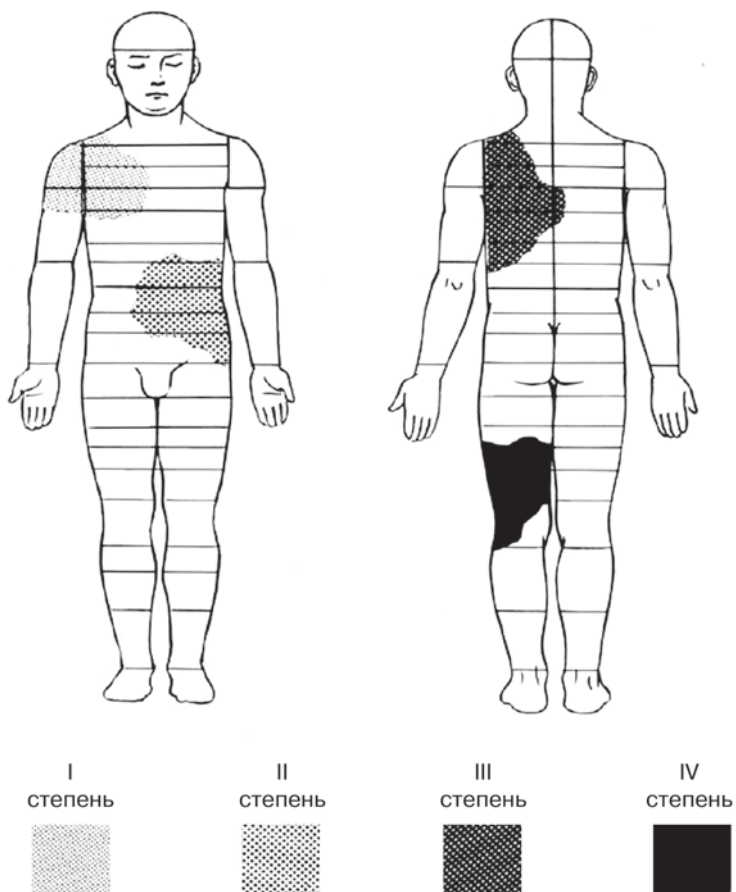


Рисунок 1. Диаграмма Долинина

Прогноз

Прогноз ожогов является вторым важным моментом после установления диагноза. С нашей точки зрения, наиболее целесообразным является ИТП (индекс тяжести поражения).

ИТП = площадь I–II ст. + 2 × площадь IIIA ст. + 3 × площадь IIIB ст. + 4 × площадь IV ст. + возрастной коэффициент + дыхательный коэффициент.

Возрастной коэффициент: каждый год больше 60 — 1 единица.

Дыхательный коэффициент:

- легкой степени = 15 единиц;
- средней степени = 30 единиц;
- тяжелой степени = 45 единиц.

Прогноз благоприятный, если ИТП не больше 30 единиц; относительно благоприятный, если ИТП 30–60 единиц; сомнительный — 61–90 единиц, неблагоприятный — более 90 единиц.

Классическое описание ожоговой раны и окружающих тканей — система нескольких периферических зон:

- зона коагуляции — нежизнеспособные ткани в эпицентре ожога;
- зона ишемии или застоя — ткани (как глубокие, так и поверхностные), окружающие область коагуляции, которые не погибли первоначально, но из-за микрососудистого кровоизлияния через несколько дней могут подвергнуться некрозу;
- зона гиперемии — периферические ткани, которые подвергаются изменениям, вызванным вазодилатацией и высвобождением медиаторов воспаления, но критически не повреждены и остаются жизнеспособными.

Ткани в зоне ишемии потенциально могут быть спасены надлежащими реанимационными мероприятиями в начальных стадиях, надлежащей обработкой ожоговой раны. В результате неправильной интенсивной терапии эта область может преобразоваться в глубокий дермальный или затрагивающий все подкожные слои ожог в областях, первоначально поврежденных в меньшей степени. Переоценка степени ожога этих областей происходит в течение первых нескольких дней.

Патогенез

Период времени с момента получения травмы полного кожного покрова называется ожоговой болезнью. В соответствии с классификацией ожоговой болезни выделяются 4 периода: 1) ожоговый шок;

- 2) острая ожоговая токсемия или полиорганная недостаточность;
- 3) ожоговая септикотоксемия; 4) реконвалесценция.

Ожоговый шок — это патологический процесс, который развивается сразу после получения тяжелых и распространенных термических повреждений кожи и глубже расположенных тканей. Длительность шока зависит от площади и глубины поражения, своевременности и адекватности лечения. Прогностически благоприятное течение ожоговой болезни отмечается у пострадавших детей с длительностью шока не более 24 часов.

Клинические проявления шока у детей выражаются болевым синдромом, расстройством водно-электролитного равновесия, микроциркуляции, гемодинамики, функции почек, желудочно-кишечного тракта и нарушениями психоэмоциональной сферы.

Основную роль в компенсаторно-приспособительных реакциях организма при экстремальных ситуациях играет гипофизарно-надпочечниковая система. Гормоны передней доли гипофиза стимулируют синтез и секрецию гормонов коры надпочечников, которые имеют разнообразные физиологические эффекты. Скорость секреции АКТГ составляет 5–25 мкг в сутки. В условиях ожогового стресса секреция АКТГ возрастает во много раз. Уровень циркулирующего кортикостерона не только определяет формирование ответной реакции в условиях травмы или ожога, но и принимает участие в формировании ответной иммунной реакции. Повышенные уровни кортикостерона затрагивают функции макрофагов и Т-лимфоцитов. Кроме того, кортикостерон, как известно, ингибирует ряд цитокинов, включая ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 и ФНО- α . Вероятно, ожоговая травма усиливает образование кортикостерона, который, в свою очередь, может подавлять функцию Т-лимфоцитов непосредственно или косвенно, модулируя распознавание антигена. Альтернативно кортикостерон может также затронуть взаимодействие между макрофагами и Т-лимфоцитами, модулируя цитокины-медиаторы, которые они производят, и, таким образом, утрачивается регулирующая функция антигенраспознающих клеток и Т-лимфоцитов.

Поступление АКТГ небольшими порциями в кровь контролируется кортикотропин-релизинг-фактором. Последний выделяется гипоталамусом под действием стрессорных раздражителей и ряда биологически активных веществ. Факторы, высвобождаемые из гипоталамо-гипофизарно-надпочечникового (ГН) комплекса, как известно, влияют на иммунные реакции при ожогах или травме. АКТГ связывает-

ся с нейтральными рецепторами клеток пучковой коры надпочечников и по аденилатциклазному механизму стимулирует синтез глюкокортикоидов кортизола и кортикостерона. Кортизол в цитоплазме клеток регулирует активность различных ферментных систем, участвующих в обмене белков, углеводов и жиров. Он стимулирует процессы глюконеогенеза, увеличивая степень стойкой и длительной гипергликемии. Катаболический эффект кортизола проявляется в первую очередь на лимфоидной ткани. Кортизол кроме этого снижает выделение гистамина, серотонина и угнетает активность фибробластов, тем самым уменьшая степень воспалительной реакции. Тяжелая травма повышает концентрацию кортизола при одновременно нарастающем уровне бета-липотропина. При этом развивается избыточная активность гипофизарно-надпочечникового влияния. В первую очередь снижается содержание холестерина и аскорбиновой кислоты в надпочечниках, одновременно увеличивается секреция 11-оксигенированных кортикостероидов в венозную кровь надпочечников. Основные усилия направлены на сохранение объема жидкости и артериального давления. Может наблюдаться некоторая задержка натрия и повышенная экскреция калия. Возникает отрицательный азотный баланс.

Боль и снижение объема крови как факторы ожогового стресса повышают секрецию антидиуретического гормона (АДГ) задней долей гипофиза. Осмотическая регуляция секреции АДГ включается при изменении осмоляльности плазмы даже на 1–2 %. В печени эффект АДГ заключается в стимуляции гликогенолиза и глюконеогенеза.

Срочную адаптацию к повреждению осуществляет симпатoadrenalовая система. Первичная афферентная информация с места повреждения поступает в центральную нервную систему в составе ноцицептивных афферентных нервов и симпатических сплетений. Основными эффектами деятельности симпатoadrenalовой системы при ожоговой травме являются: усиление деятельности сердечно-сосудистой системы с повышением общего периферического сосудистого сопротивления и централизацией кровообращения, мобилизация энергетических ресурсов организма в условиях повышенных нагрузок. Одновременно с этим происходит повышение вязкостных свойств крови, нарушение микроциркуляции, развиваются тканевая гипоксия, ацидоз, на фоне которых происходит паралитическое расширение капилляров с нарушением их проницаемости.

В дополнение к указанным факторам пол, возраст и наличие медикаментозной терапии при травме также оказывают влияние на иммун-

ные реакции при ожоге. Половые гормоны играют значительную роль в регулировании иммунных клеток у здоровых людей и травмированных пациентов. Любые нарушения в активности ферментов, ответственных за синтез половых гормонов, или в экспрессии рецепторов могут достоверно затрагивать клеточные функции или непосредственно воздействовать на клетки, модулируя их микросреду. Остается совершенно открытым вопрос о роли половых гормонов у детей в ответ на ожоговую травму. Незрелость гормональной системы, очевидно, может быть защитным фактором в развитии иммунной дисфункции, а с другой стороны — незрелость самой иммунной системы может создавать проблемы в реализации указанного защитного механизма.

При обширных ожогах стимуляция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы приводит к гипергликемии, трансминерализации, снижению диуреза, потерям ионов K^+ и задержке Na^+ , катаболизму белков, угнетению иммунитета.

Термическое воздействие на кожу вызывает разрушение и повреждение огромного количества клеток с освобождением и ферментативным образованием различных биологически активных веществ. Все они обладают вазоактивным действием и увеличивают проницаемость сосудистой стенки путем повреждения целостности мембраны в венах. Из тучных клеток поврежденной кожи освобождается в большом количестве гистамин. Серотонин также появляется сразу после ожога в результате агрегации и разрушения тромбоцитов. Он оказывает активное миотропное действие, ганглиостимулирующее влияние на симпатические и парасимпатические ганглии. Термическая травма сопровождается активацией перекисного окисления фосфолипидов биологических мембран разрушенных тканей. Кроме того, любая стрессовая ситуация приводит к манифестации процессов перекисного окисления субстрата.

Гиповолемия является основным патофизиологическим звеном ожогового шока в детском возрасте. Гиповолемия усугубляет тяжесть и удлинняет продолжительность нарушения кровообращения, и особенно микроциркуляции, как на периферии, так и во всех внутренних органах. Дети имеют большую площадь ожога по отношению к их весу, чем взрослые. Детская кожа содержит до 10–17 % общей воды организма ребенка. Постоянная гидролабильность тканей способствует физиологической внутриклеточной задержке воды. Поэтому распространенность повреждения является одной из ведущих причин потерь жидкости. В результате повышения проницаемости сосуди-

стой стенки происходит переход внутрисосудистой жидкости в интерстициальное пространство неповрежденных тканей. В поврежденных тканях в результате снижения продукции и частичной денатурации коллагена повышается осмотическое давление, что способствует направлению тока жидкости в эту зону и увеличению отека. Осмолярность интерстициальной жидкости возрастает еще больше за счет последующего выхода в нее из сосудистого русла белка, в основном альбуминов. Снижение уровня белка в сосудистом русле приводит к развитию отека в необожженных тканях, что особенно выражено при ожогах более 15–20 % поверхности тела. При тяжелых ожогах вследствие нарушения проницаемости клеточных мембран ионы натрия из внеклеточного пространства проникают в клетки и вызывают явления клеточной гипергидратации.

Развивающаяся гиповолемия становится причиной гемодинамических расстройств. Уменьшается сердечный выброс, повышается общее периферическое сопротивление сосудов, снижаются центральное венозное давление, давление в легочной артерии и общее системное давление. Падение показателей центральной гемодинамики обуславливает дальнейшее уменьшение регионарного кровотока в почках, печени, поджелудочной железе, а также нарушение периферического кровообращения. Нарастающие гемоконцентрация и гиперкоагуляция повышают вязкостные свойства крови, ухудшают деформабильность эритроцитов. Эти нарушения усугубляют дальнейшие микроциркуляторные изменения в тканях, которые проявляются вторичным некрозом в зоне термического воздействия и тканевыми повреждениями в отдаленных органах и системах, что отражает развитие СПОН.

Согласно современным представлениям о патогенезе шока, одна из основных причин отягощенного течения заболевания и летальности у обожженных и травмированных пациентов — расширение сферы влияния бактериальных инфекций. На протяжении нескольких десятилетий было принято считать, что основной причиной септических осложнений у ожоговых больных является внешняя инфекция, чаще госпитальная, которая и приводит к развитию септического шока. Однако в последние годы было установлено, что потенциальным источником для бактериальной инфекции у этих пациентов является их собственный желудочно-кишечный тракт. Кроме того, были установлены утрата целостности слизистой оболочки и повышение интестинальной проницаемости как причина увеличения бактериальной транслокации в экспериментальных моделях геморрагического и

ожогового шока. Увеличенная проницаемость кишки при ожоговой травме может вносить вклад в увеличенную бактериальную транслокацию. В процесс транслокации инфекции вовлекается переход бактерий из кишечника до внекишечных местообитаний, что также способствует выживаемости перемещенных бактерий в них. Таким образом, иммунная защита организма становится намного более критическим компонентом в бактериальном процессе транслокации.

Невосприимчивость организма ребенка к воздействию неблагоприятных факторов внешней среды и патогенных агентов сформирована иммунной системой. До сих пор полностью не выяснена точная причина повышенной восприимчивости обожженных больных к инфекции. Скорее всего, основным фактором, ответственным за легкость развития инфекции в ожоговых ранах, является сочетание ослабленной общей и местной противомикробной иммунной защиты организма с нарушением барьерной функции кожи. Нарушение местного и общего иммунитета облегчает развитие локальной и системной инфекции, несущей опасность для жизни.

У ожогового больного контактная активация, по всей вероятности, начинается с момента воздействия на здоровую кожу термического агента. Это воздействие является толчком к развитию воспалительной реакции, обусловленной контактной активацией фактора Хагемана. При этом имеют место локальный тромбоз сосудов и стимуляция образования множества других вазоактивных веществ. Нарушение микроциркуляции у пострадавших приводит к затруднению поступления в рану фагоцитов, антител, кислорода, снижаются хемотаксис и фагоцитарная активность макрофагов и нейтрофилов раны, уменьшается потребление нейтрофильными лейкоцитами кислорода, отмечается снижение краевого стояния с последующей деактивацией нейтрофилов из-за нехватки необходимых гуморальных факторов, замедляется метаболизм нейтрофилов. Фагоциты, вовлеченные в процесс на данном участке, действуют вместе с гуморальными факторами местного и общего происхождения в уничтожении проникающих бактериальных клеток. Неспецифическая гуморальная система вместе с клеточной иммунной системой обволакивают проникающие бактерии белками, то есть, осуществляется процесс опсонизации, что повышает сродство антигена с фагоцитарной клеткой. Опсонины можно рассматривать как звенья, соединяющие гуморальные и клеточные элементы неспецифической и специфической иммунных систем. В самом начале развития фазы повреждения тканей активированные комплементар-

ные компоненты (особенно С3а, С5а) одновременно усиливают местную гуморальную реакцию и вовлекают в процесс функциональные фагоциты из большого круга кровообращения. Кроме того, эти элементарные фрагменты являются биологически активными веществами, которые притягивают циркулирующие в крови нейтрофилы и моноциты к участку воспаления.

Проникновение возбудителя в эпителий сопровождается выделением эпителиоцитами белков теплового шока. Интраэпителиальные Т-лимфоциты распознают белки гамма- и дельта-цепями и активизируют свои литические механизмы.

У детей с тяжелыми ожогами иммунная недостаточность проявляется в первые дни после травмы и характеризуется снижением Т-лимфоцитов и угнетением их функций, резким нарушением гуморального звена иммунитета, снижением концентрации всех классов иммуноглобулинов, особенно IgG. При этом у пострадавших отмечается повышенная концентрация IgE. При воспалении последовательно секретируются ФНО- α , ИЛ-1 и ИЛ-6. Затем ИЛ-6 начинает подавлять секрецию вышеперечисленных цитокинов, стимулировать деятельность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и активировать синтез белков острой фазы воспаления. В этом процессе ИЛ-6 представлен и провоспалительным, и противовоспалительным цитокином.

Неотложная помощь и интенсивная терапия ожогового шока у детей

Оказание медицинской помощи детям с ожоговой травмой должно начинаться на месте происшествия немедленно. В зависимости от места проведения неотложных мероприятий выделяют догоспитальную и госпитальную помощь. Более того, каждый ребенок с термическим повреждением должен восприниматься как пострадавший, находящийся в шоке.

Первая помощь на месте происшествия:

1. Остановить действие повреждающего агента, процесс горения — сбить пламя и остановить тление тканей.
2. Охладить обожженный участок путем погружения в прохладную или холодную воду. Можно воспользоваться проточной холодной водой с температурой не менее 15 °С в течение 10–15 минут или завернуть обожженное место в намоченную ткань.
3. При химических повреждениях немедленно промыть место поражения большим количеством прохладной воды температурой не ниже

20 °С в течение не менее 30 минут. Если невозможно удалить прилипшую к телу одежду, то место ожога укрыть сухой чистой тканью.

4. Провести быстрый осмотр пострадавшего в поисках других повреждений. При видимых переломах или подозрении на них необходимо осторожно наложить шины. Повреждения центральной нервной системы и шейно-спинные повреждения требуют нахождения пострадавшего на горизонтальной поверхности.

5. При электроповреждении в первую очередь определить, находится ли еще ребенок в контакте с электроисточником и не представляет ли этот источник энергии опасность для спасателя. В любом случае электроисточник должен быть устранен, чтобы спасатель не стал следующим звеном в передаче тока. Использование сухого дерева, резины или пластика обычно обеспечивает надежную изоляцию.

6. Провести перевязку обожженных участков чистой или стерильной тканью. Жиры, домашние, народные и другие средства применять нельзя, так как они могут привести к дальнейшему углублению ожога.

Медицинская помощь, оказываемая специалистами неотложных состояний на догоспитальном этапе:

1. Провести быструю оценку тяжести полученных повреждений и степени ожогового шока.

2. Всем пострадавшим необходимо поддержать адекватную проходимость дыхательных путей. Затем начать подавать кислород при помощи лицевой маски.

3. Эндотрахеальная интубация и перевод на искусственную вентиляцию легких показаны при дыхательной недостаточности III–IV степени, при ожоге трахеобронхиального дерева, массивном ожоге или отеке лица, при ожоге более 60 % поверхности тела. При начинающемся отеке дыхательных путей для более надежной фиксации интубационной трубки во время транспортировки рекомендуется назо-трахеальная интубация, для профилактики рвоты и аспирации необходимо поставить назогастральный зонд.

4. Купирование болевого синдрома при ожогах средней степени тяжести производится ненаркотическими анальгетиками: трамadolом 1–2 мг/кг или ренальганом 0,5–5,0 мг/кг с диазепамом (седуксеном) 0,2–0,3 мг/кг внутримышечно; обезболивание у детей старше 12 лет — кеторол 0,5–1 мл (15–30 мг) внутримышечно. При ожогах тяжелой степени обезболивание производится наркотическими анальгетиками: промедолом — 1% раствор 0,01 мг/кг или 0,1 мл/год жизни

(но не более 1 мл) или кетамин (каталар, калипсол) 1–3 мг/кг с диазепамом 0,2–0,3 мг/кг внутривенно медленно.

5. Инфузионная терапия должна проводиться своевременно и оптимально по объему и скорости введения. При термическом повреждении тяжелой степени или времени транспортировки более 30 минут показана инфузионная реанимация в объеме 20–30 мл/кг/час раствора Рингера лактат, или физиологического раствора натрия хлорида без глюкозы, или 2–4 мл/кг/час 7,5% раствора NaCl, или 4–8 мл/кг/час раствора гидроксиэтилкрахмала. Пострадавшим с сочетанной или комбинированной травмой или временем транспортировки более 30 минут показана инфузионная реанимация в объеме 30–40 мл/кг/час раствора Рингера лактат, или физиологического раствора натрия хлорида без глюкозы, или 6–8 мл/кг/час раствора гидроксиэтилкрахмала.

6. Составить в письменном виде четкую историю ожога. Обязательно указывается заключение первоначального осмотра и лечения, которые должны передаваться вместе с пациентом в лечебное учреждение для обеспечения непрерывности лечения больного.

Госпитализации в специализированный ожоговый центр или ближайшее отделение интенсивной терапии подлежат следующие категории ожоговых больных:

- дети до одного года жизни независимо от площади поражения;
- дети, у которых площадь ожога больше чем 7–10 % поверхности тела;
- пострадавшие со всеми электроожогами;
- дети с ожогами пламенем на лице или подозрением на дыхательные повреждения;
- дети с ожогами, захватывающими такие анатомические области, как лицо, руки, гениталии и промежность.

Транспортировка может осуществляться любым средством непосредственно в ожоговый центр или отделение интенсивной терапии. Необходимо обеспечить сохранение тепла во время транспортировки. Температура воздуха в машине должна быть в пределах 25–33 °С, особенно если поездка длится долго. Во время транспортировки следует обеспечить адекватную респираторную поддержку с подачей 100% кислорода, продолжать инфузию кристаллоидов с рассчитанной скоростью, контролировать гемодинамику (ЭКГ-контроль, неинвазивное измерение АД), проводить пульсоксиметрию.

При поступлении ребенка в отделение интенсивной терапии необходимо начать применение различных форм оценки и лечения, ча-

сто одновременно. Дети в тяжелом и крайне тяжелом ожоговом шоке нуждаются в проведении следующих мероприятий:

1. Осмотреть больного с целью диагностики повреждения ЦНС, а также спинной и шейной области. Потеря сознания у ожоговых детей может означать либо повреждение ЦНС, либо отравление окисью углерода.

2. Ликвидировать обструкцию дыхательных путей, нормализовать газообмен. Провести наотрахеальную интубацию и перевести пострадавшего на ИВЛ, особенно при наличии термоингаляционного поражения дыхательных путей.

3. Ввести катетер в центральную вену.

4. Зондировать желудок, катетеризировать мочевого пузыря.

5. Кроме специального обследования необходимо проводить общую оценку состояния обожженного ребенка. Показатели жизненно важных функций должны измеряться при поступлении и в динамике в зависимости от состояния ребенка.

Лабораторные исследования включают клинический анализ крови, определение резус-фактора и группы крови, коагулограмму, уровня электролитов плазмы, белка и амилазы, степени гликемии и осмолярности. Другие специальные тесты крови назначаются по состоянию пациента. Анализ мочи проводится с определением объема, удельного веса или осмолярности.

6. Адекватное обезболивание и седация могут быть обеспечены постоянной инфузией смеси модазола и фентанила.

7. Мониторировать центральную гемодинамику, контролировать кислородный статус пациента.

Восстановление сосудистого объема проводится в основном инфузионной терапией. Подсчет потребности в жидкости различна в зависимости от возраста, массы тела и площади ожога. Наиболее распространенной расчетной формулой является формула Паркланда — 3–4 мл/кг/% ожоговой поверхности кристаллоидных растворов в течение первых 24 часов. Более обоснованным подходом к инфузионной терапии у детей является формула Н.Ф. Сарважал, основанная на том, что коэффициент отношения площади поверхности к массе тела у детей больше, чем у взрослых: 2000 мл раствора Рингера лактат на 1 м² общей площади поверхности тела + 5000 мл раствора Рингера лактат на 1 м² площади поверхности ожогов. Вопрос включения коллоидных растворов в противошоковые мероприятия дискутируется. Использование гипертонических растворов может приводить к раз-

виту гипернатриемии, гиперосмолярности и увеличению отека в зоне ожога. Но считается оправданным применение данного раствора в лечении критического ожогового шока.

При сохраняющихся явлениях ожогового шока несмотря на проводимый комплекс неотложных мероприятий показаны препараты инотропного действия. При гиповолемии для улучшения сердечного выброса ($СИ > 4 \text{ л/мин/м}^2$) применяют добутамин, а в гипердинамическом периоде — альфа-адреномиметики для поддержания системного сосудистого сопротивления ($ОПС > 600 \text{ дин/с/см}^5$).

Для компенсации гиперметаболизма можно назначать питательные смеси уже на 2-е сутки после травмы как парентерально, так и энтерально при функциональной состоятельности желудочно-кишечного тракта.

8. Антибиотики должны применяться только в периоперационном периоде или при органном бактериальном поражении. Препараты назначают только в соответствии с результатами посевов. При назначении антибиотиков с профилактической целью предупредить развитие бактериальных осложнений не удастся, а риск возникновения антибиотикоустойчивых штаммов возрастает.

9. При наличии любой раны необходимо проводить профилактику столбняка. Профилактически вводят ассоциированную коклюшно-дифтерийно-столбнячную вакцину детям до 6 лет и дифтерийно-столбнячную вакцину детям старшего возраста, если с момента последней прививки прошло более 5 лет.

У пострадавших с подозрением на термоингаляционное повреждение или его наличием при поступлении в отделение интенсивной терапии необходимо выполнить быструю оценку состояния респираторного статуса и системы кровообращения, провести специальные диагностические и лечебные процедуры:

1. Внимательный непосредственный осмотр ротовой полости с целью обнаружения пятен сажи, покраснения, отека или волдырей.

2. Определение уровня окиси углерода в крови у всех пострадавших с подозрением на ингаляционные поражения.

При содержании карбоксигемоглобина (СОНб) от 10 до 30 % назначается 100% кислород до тех пор, пока уровень СОНб в крови не снизится до менее 10 %. Оксигенотерапия 100% кислородом уменьшает период полураспада СОНб приблизительно с 4 часов 15 минут до 50 минут. При содержании СОНб выше 40 % — интубация и перевод на ИВЛ специальными режимами. Больным, у которых уровень

СОН_б более 20 % и рН меньше чем 7,4, нужно проводить гипербарическую оксигенацию, доказательства превосходства которой описываются редко. Эмпирическое лечение токсического действия цианидных соединений должно проводиться у пациентов с необъяснимым выраженным метаболическим ацидозом, связанным с повышенным венозным содержанием кислорода, нормальным артериальным содержанием кислорода и низким СОН_б уровнем.

3. Фибробронхоскопия является простым методом диагностики острого ингаляционного повреждения. Она определяет анатомический уровень и тяжесть поражения, обеспечивает достаточную санацию бронхиального дерева, помогает в предсказании развития легочных осложнений и может помочь при трудной интубации пациента с ингаляционным повреждением.

При поражении только верхних дыхательных путей, наличии катаральных изменений ТБД вентиляционная поддержка не требуется, достаточна оксигенотерапия под контролем сатурации кислорода в капиллярной крови.

При наличии деструктивных изменений ТБД, бронхообструктивного синдрома, развитии тахипноэ с участием вспомогательных мышц или гипоксемии (PO_2 артериальной крови < 70 мм рт.ст. Hg; отношении PO_2 артериальной крови к FiO_2 менее 200) — интубация и перевод на ИВЛ с последующими ежедневными фибробронхоскопиями от одного до нескольких раз в сутки в зависимости от степени термоингаляционной травмы и выраженности трахеобронхита до полного устранения обтурационного синдрома.

4. При эффекте сдавления ожоговыми тканями шеи и констрикции трахеи, тотальном ожоге лица, массивном отеке ротоглотки и гортани показана трахеостомия.

5. При проведении ИВЛ следует минимизировать среднее давление в дыхательных путях, частота дыхания выше физиологической нормы на 25,50 %, а дыхательный объем минимально допустимый (6–8 мл/кг) под контролем газового состава артериальной крови. Целесообразна высокочастотная прерывистая вентиляция.

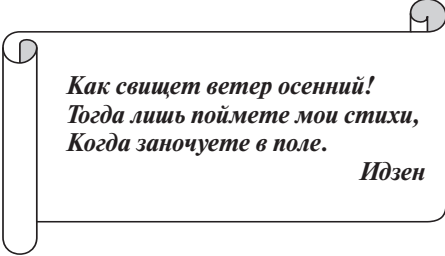
6. Преднизолон 2–5 мг/кг или гидрокортизон 5–10 мг/кг в/в.

7. Инфузионная терапия в течение первых 24 часов после травмы из расчета 4–5 мл/кг/ % ожоговой поверхности, первая половина вводится в первые 8 часов, и другая половина — в последующие 16 часов. Вводятся кристаллоидные растворы. Если на догоспитальном этапе в комплексе противошоковых мероприятий не применяли 7% раствор

NaCl, производные гидроксиэтилкрахмала, то их использование в стационаре оправданно. При наличии ОРДС 2–4-й ст. или величины давления заклинивания легочной артерии более 15 мм рт.ст. — ограничение объема инфузии до 1,5–2 мл/кг/ % ожога.

Доказательством адекватной реанимации является восстановление нормального диуреза (1 мл/кг/час для детей 1–3 лет, 0,75 мл/кг/час для старших детей), кожной чувствительности и температурного градиента, стабильные показатели витальных функций. Нормализация гемодинамических параметров и уровень оксигенации тканей не являются показателями благоприятного исхода термической травмы.

Лечение ожоговых ран входит в комплекс противошоковых мероприятий. Однако при обширных поражениях обработка пораженных поверхностей стоит не на первом по значимости месте. Исключение составляют циркулярные ожоги туловища, конечностей, пальцев. Фасциотомия проводится в тех случаях, когда ожог настолько глубок, что повреждены находящиеся ниже мышечные ткани. Находят широкое применение в комбустиологии различные биологические и синтетические раневые покрытия. Перспективным в решении проблемы дефицита донорской кожи считается разработка и внедрение в широкую практику метода лечения с использованием культивированных клеток: фибробластов, кератиноцитов, хондроцитов и их сочетаний. В последние годы все большее число сторонников находит метод хирургического иссечения некротических тканей. При этом наибольшее распространение получило раннее иссечение некроза через 48–72 часа после ожога по типу хирургической обработки раны.



*Как свищет ветер осенний!
Тогда лишь поймете мои стихи,
Когда заночуете в поле.*

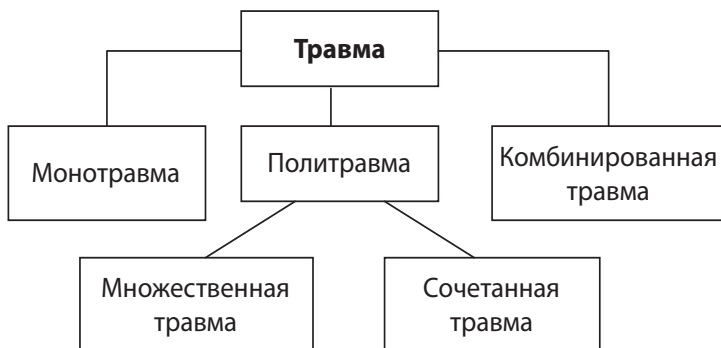
Идзен

Повреждения опорно-двигательного аппарата. Клиника, диагностика и лечение на этапах медицинской эвакуации

Травмы опорно-двигательного аппарата являются одним из самых частых повреждений в условиях промышленных и транспортных катастроф, а также в очагах стихийных бедствий. По статистике ВОЗ, тяжелые механические травмы среди причин смертности уступают лишь опухолям и сердечно-сосудистым заболеваниям, особенно у лиц моложе 45 лет. Имея многовековую историю, теория и практика лечения пострадавших с повреждениями скелета в XX столетии развивается ускоренными темпами. Вызвано это тем, что, с одной стороны, развитие цивилизации привело к значительному увеличению количества травм опорно-двигательного аппарата и утяжелению характера повреждений, с другой стороны, успехи науки и техники существенно расширили возможности по оказанию помощи рассматриваемой категории пострадавших. Внедрение физических, химических, инструментальных методов диагностики и лечения позволило не только улучшить функциональные результаты лечения, но и спасти жизни множеству пострадавших, травмы которых ранее считались не совместимыми с жизнью. В связи с этим в последние два десятилетия громко заявило о себе новое направление медицинской науки — проблема политравмы.

«Информационный взрыв» по данной проблеме берет свое начало с 3-го Всесоюзного съезда ортопедов-травматологов (1975 г.), и дискуссии на страницах отечественных и зарубежных медицинских журналов

о терминологии, классификации, методах лечения продолжают до настоящего времени. В целом политравма предстала как качественно иное (по сравнению с монотравмой) патологическое состояние, требующее новых путей к успешному лечению. Наиболее рациональной, по нашему мнению, является нижеприведенная классификация:



— монотравма, или изолированное повреждение, — это повреждение одного органа или одного сегмента в пределах одной анатомо-функциональной системы (далее — система);

— множественная травма — повреждение двух и более сегментов или двух и более органов в пределах одной системы;

— сочетанная травма — повреждения в двух и более системах;

— комбинированная травма — повреждения, вызванные действием двух и более этиологически разнородных факторов.

Далее будут рассмотрены наиболее часто встречающиеся повреждения в условиях ЧС — травмы опорно-двигательного аппарата. Что же такое опорно-двигательный аппарат? Это анатомо-функциональная система организма, обеспечивающая функции опоры и движения. Какие же анатомо-функциональные элементы входят в эту систему? Это кости скелета, суставы, связки, мышцы и сухожилия. К повреждениям опорно-двигательного аппарата относятся:

— переломы костей;

— вывих на уровне суставов;

— повреждения сумочно-связанного аппарата суставов;

— повреждения мышц и сухожилий.

Существует множество классификаций переломов, как академических, так и чисто практических. С точки зрения объема оказания

медицинской помощи в условиях ЧС, т.е. в условиях возникновения большого количества пострадавших, целесообразно выделить следующие группы переломов:

- закрытые переломы;
- вторично открытые переломы;
- открытые переломы;
- огнестрельные переломы.

Закрытый перелом — нарушение целостности или структуры кости без повреждения кожных покровов в области перелома. Вторично открытый перелом — перелом, в результате которого происходит разрыв мягких тканей и кожи изнутри смещенными костными фрагментами. Открытый перелом — сообщающееся повреждение кожи, мягких тканей и кости, вызванное прямым действием внешней силы.

Одним из основных достоинств этой классификации является учет повреждения мягких тканей, которое иногда при оказании экстренной медицинской помощи в условиях массового поступления больных более влияет на тактику лечения, чем характер повреждения кости.

Клиническая картина повреждения опорно-двигательного аппарата представлена следующими симптомами: боль, отек, деформация на уровне повреждения и нарушение функции травмированного сегмента. В зависимости от тяжести повреждения в большей или меньшей степени выражена ответная компенсаторная реакция организма — травматический шок. Наиболее шокогенными являются: переломы бедра, переломы позвоночника и повреждения таза. Кроме того, следует иметь в виду, что развитие шока может быть обусловлено наличием повреждений нескольких менее значимых сегментов. Причем в условиях политравмы или сочетанной травмы наблюдается эффект потенцирования или так называемый феномен взаимного отягощения. Другими словами, тяжесть сдвигов в гомеостазе организма более выражена, чем при простом суммировании изменений, вызванных каждым конкретным повреждением.

Патогенетическими факторами, вызывающими развитие травматического шока, являются боли и кровопотеря. Кровотечение при повреждении опорно-двигательного аппарата может быть как внешним (открытые повреждения), так и внутренним. Причем переоценка (как правило) внешней кровопотери сопровождается недооценкой внутреннего кровотечения. Определить дефицит объема циркулирующей крови в условиях массовых поступлений больных, тем более в очаге ЧС, не представляется возможным. Поэтому данные об ориентировочных объемах кровопотери при закрытых переломах представляются крайне важными.

Общепризнанной классификацией является классификация Каплана — Марковой.

Характер повреждения кожи и подлежащих тканей	Размер раны			IV Крайне тяжелые
	I Точечные, до 1,5 см	II Средние, 2–9 см	III Большие, 10 и более	
A — ограниченное повреждение мягких тканей, при которых жизнеспособность их не нарушена или мало нарушена (колотые, резанные)	IA	IIA	IIIA	С нарушением жизнеспособности (раздробление и раздавливание мягких тканей на обширном протяжении, повреждение магистральных артерий)
Б — повреждения мягких тканей средней тяжести, жизнеспособность которых полностью или частично нарушена в ограниченной зоне (ушибленные, рваные)	IB	IIB	IIIB	
В — тяжелые повреждения мягких тканей, жизнеспособность которых нарушена на значительном протяжении (размозженные, раздавленные)	IV	IIV	IIIV	

Представленные данные, хотя и являются приблизительными, оказывают существенную помощь в определении объема инфузионной противошоковой терапии. Необходимо также учитывать и тот факт, что при переломах костей, особенно эпиметафизарной зоны, кровотечение обычно продолжается в течение трех суток, поэтому дефицит объема циркулирующей крови без инфузионной терапии с течением времени нарастает.

Локализация перелома	Величина кровопотери (мл)
Бедро	500–1000
Голень	300–500
Голеностопный сустав, стопа	250
Плечо	300–500
Позвоночник	500–2000
Таз (без шока)	500–1000
Таз (шок)	2500–3000
Множественные переломы (шок)	2500–4000

Местные симптомы повреждений опорно-двигательного аппарата, как правило, позволяют без особых трудностей выявить травму конечностей и оказать соответствующую помощь. Следует отметить необходимость особого внимания к диагностике закрытых повреждений магистральных сосудов. Клиническая картина представлена следующими признаками: отсутствие пульса на периферических сегментах конечностей; бледность кожных покровов и снижение температуры дистальнее места повреждения; отсутствие активных движений, а через несколько часов — контрактуры суставов. Возможны следующие варианты повреждений сосудов:

- разрыв;
- контузия с последующим тромбозом;
- сдавление сосуда смещенными костными фрагментами.

Особое внимание следует проявить при переломах и вывихах костей на уровне, где артериальные стволы наиболее плотно прилегают к элементам опорно-двигательной системы. Наиболее часто травма магистральных артерий сопутствует следующим повреждениям скелета:

- перелом ключицы — повреждение подключичной артерии;
- перелом плеча и вывих предплечья — повреждение плечевой артерии;
- перелом нижней трети бедра и перелома-вывих на уровне коленного сустава;
- повреждение подколенной артерии.

Пострадавшие с подозрением на повреждение магистральных артерий должны быть немедленно эвакуированы в специализированные отделения, поскольку отсутствие кровообращения в дистальных отделах конечностей более четырех часов может привести к необходимости ее ампутации.

Диагностика повреждений позвоночника, особенно на догоспитальном этапе, довольно сложна. Единственным симптомом при неосложненном повреждении может быть боль, усиливающаяся при движениях. Однако в условиях ЧС зачастую сами пострадавшие, да и медицинский персонал, не придают этому признаку особого значения. Определенную помощь в установлении диагноза может оказать выяснение механизма травмы. Так, например, резкое сгибание или запрокидывание головы в момент травмы может привести к довольно тяжелым повреждениям на уровне шейного отдела позвоночника; падение с высоты на выпрямленные ноги, переломы пяточных костей часто сопровождаются повреждением поясничного отдела позвоночника. Поэтому в данной ситуации предпочтение следует отдавать гипердиагностике.

Оказание помощи пострадавшим с повреждениями опорно-двигательного аппарата на догоспитальном этапе

Медицинская помощь пострадавшим с повреждением опорно-двигательного аппарата в очаге катастрофы включает в себя следующие элементы:

- прекращение действия травмирующего фактора;
- остановка наружного кровотечения;
- противошоковая терапия;
- наложение асептической повязки;
- иммобилизация.

Извлечение пострадавших из-под завалов, разрушенного транспорта зачастую является дополнительной травмой. Всплеск дополнительной болевой импульсации при изменении положения тела у пострадавших с повреждениями опорно-двигательного аппарата, возобновление остановившегося кровотечения, попадание в кровяное русло токсических продуктов у больных с синдромом длительного раздавливания могут привести к резкому ухудшению состояния потерпевшего. Поэтому предварительная оценка характера и тяжести повреждений, а также обезболивание, являются необходимыми элементами оказания медицинской помощи на этом этапе. После извлечения пострадавшего с имеющимся наружным кровотечением необходимо произвести его остановку. Среди небольшого арсенала приемов и средств, используемых в этих целях, предпочтение отдается наложению жгута или давящей повязки, при наличии инструментария — наложению жима или перевязке артерии в ране. Следует отметить, что наложение жгута во многих случаях бывает неоправданным:

- во-первых, показанием к наложению жгута являются повреждения крупных, магистральных артерий — плечевая, бедренная и подколенная артерии, открытые повреждения которых встречаются крайне редко. Во всех остальных случаях достаточно наложения давящей повязки;

- во-вторых, использование в качестве жгута импровизированных средств приводит к наложению так называемого венозного жгута, что, создавая венозный застой при нормальном артериальном притоке, приводит к значительной кровопотере даже из небольших поверхностных ран.

После остановки кровотечения проводится оценка тяжести общего состояния больного, начинается, при необходимости, инфузионная противошоковая терапия, основными элементами которой при трав-

матическом шоке являются обезболивание и восстановление объема циркулирующей крови. Возможно как общее обезболивание наркотическими и ненаркотическими анальгетиками, так и местные блокады слабыми растворами анестетиков в область перелома.

Для инфузионной терапии показано применение любых растворов, как солевых, так и кровозаменителей. На данном этапе оказания медицинской помощи важен *принцип восстановления объема циркулирующей крови*. Основными показателями адекватности противошоковой терапии являются уменьшение частоты дыхательных движений, снижение тахикардии, стабилизация артериального давления.

При наложении асептических повязок целесообразно использование так называемых консервантов ран, каковым является аэрозольный препарат цимезоль, либо мазей на водорастворимой основе — левосин, левомиколь. Использование этих лекарственных средств позволяет задержать развитие инфекции в ране до 24 часов и отсрочить туалет раны или операцию первичной хирургической обработки.

Обезболивание является одним из основных элементов противошоковой терапии. На данном этапе обязательно использование парентеральных анальгетиков как наркотического, так и ненаркотического ряда. Наряду с центральной анальгезией возможно использование и местной анестезии в область перелома слабыми растворами анестетиков. Показателем правильности места введения анестетика является поступление в шприц крови из гематомы, образовавшейся в месте перелома.

Иммобилизация, прекращая или уменьшая подвижность отломков на уровне повреждения, уменьшает болевую импульсацию, снижает риск дополнительной травмы мягких тканей, сосудов и нервов костными фрагментами.

В нашей стране едва ли не единственным средством, используемым для иммобилизации при транспортировке пострадавших, является лестничная шина Крамера. Достаточно примитивная и простая в обращении шина Крамера тем не менее при правильном наложении обеспечивает надежную иммобилизацию, необходимую для транспортировки пострадавшего. Для иммобилизации нижних конечностей могут быть использованы шины Томаса, Дитерихса. За рубежом широкое распространение получили пневматические шины, которые надеваются на конечность в виде чулка с последующим раздуванием путем использования химических реакций. Возможно также использование импровизированных шин. Кроме того, при отсутствии табельных и импровизированных средств для иммобилизации используется метод фиксации одной травмированной нижней конечности к другой и верхней конечности к туло-

вищу. Главным правилом и необходимым условием транспортной иммобилизации при травматических повреждениях конечностей является фиксация двух смежных с сегментом повреждения суставов.

Например:

- перелом бедра: иммобилизация тазобедренного и коленного суставов;
- перелом голени: иммобилизация коленного и голеностопного суставов;
- перелом плеча: фиксация плечевого и локтевого суставов;
- перелом предплечья: фиксация локтевого и лучезапястного суставов.

Особо необходимо остановиться на иммобилизации при так называемых вынужденных положениях конечностей.

Такие положения обычно встречаются при вывихах. Так, например, при подмышечном вывихе плеча верхняя конечность поднята над головой и удерживается в таком положении здоровой рукой; при наиболее часто встречающемся заднем вывихе бедра нижняя конечность согнута в тазобедренном и коленном суставах, приведена и ротирована кнутри; при запирательном вывихе бедра — отведена кнаружи до 90 градусов и ротирована кнаружи. В подобных ситуациях ни в коей мере не следует пытаться восстановить обычное положение конечности, а следует произвести иммобилизацию в имеющемся вынужденном положении конечности.

Иммобилизация при повреждении позвоночника и костей таза осуществляется путем укладывания больного на спину на ровную жесткую поверхность. При повреждении шейного отдела позвоночника больной укладывается с несколько запрокинутой кзади головой (валик под заднюю поверхность шеи), чтобы придать шейному отделу позвоночника положение разгибания.

При повреждении таза нижние конечности должны быть в положении сгибания в тазобедренных и коленных суставах под углом 30–40 градусов (так называемая поза «лягушки»), что приводит к максимальному расслаблению мышц, прикрепляющихся к костям таза, и снижению болевых ощущений. Технически такое положение достигается при подкладывании валика соответствующего размера под коленные суставы.

Транспортировка больных с повреждениями опорно-двигательного аппарата, особенно если она продолжается длительное время, обязательно должна сопровождаться анальгезией (повторные введения анальгетиков или повторные новокаиновые блокады), а также, при необходимости, инфузионной терапией.

Оказание помощи пострадавшим с повреждениями опорно-двигательного аппарата в условиях специализированного стационара

При поступлении больного в специализированный стационар на фоне продолжающейся противошоковой терапии (при необходимости) проводится оценка тяжести имеющихся повреждений, рентгенодиагностика переломов. В течении травматической болезни следует выделить два периода: период гипокоагуляции и период гиперкоагуляции.

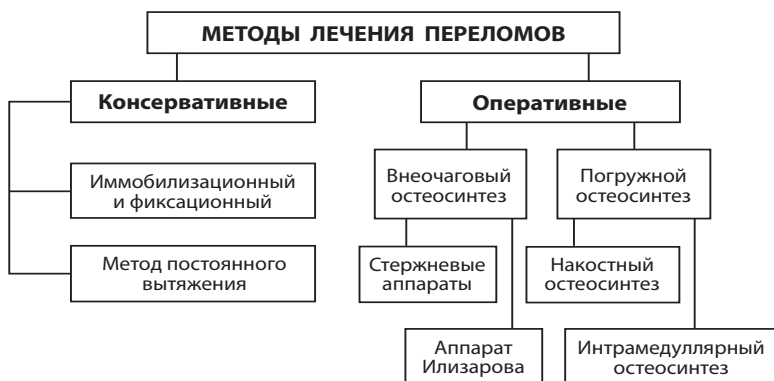
В первые трое суток имеет место гипокоагуляционный синдром. Вызвано это тем, что после травмы происходит выброс из поврежденных тканей гепарина. Кроме того, уменьшение абсолютного количества факторов коагуляции (за счет их расходования на тромбирование травмированных сосудов) наслаивается на уменьшение их концентрации циркулирующей крови за счет массивной инфузионной терапии.

С 4–5-го дня нарастает состояние гиперкоагуляции, т.е. склонность к тромбообразованию, что может послужить причиной тромбоэмболических осложнений.

Эта специфика течения посттравматического периода должна учитываться в медикаментозной терапии. Если в первые дни необходимо использовать препараты, улучшающие свертывание крови, то с 4–5-го дня — антикоагулянты.

Система лечения изолированных травм опорно-двигательного аппарата в настоящее время достаточно полно разработана и дискутируется только с точки зрения предпочтения, отдаваемого той или иной школой тому или иному методу лечения.

Все существующие методы лечения переломов можно представить следующей схемой:



В отношении политравмы до настоящего времени отсутствует единый подход к тактике лечения переломов, что связано с наличием большого числа специфических факторов:

- тяжелое состояние пострадавшего при поступлении, которое продолжается и после выведения из шока;
- необходимость совмещения двух задач — спасение жизни и рациональное лечение переломов;
- частое возникновение местных и общих осложнений;
- необходимость обеспечения мобильности пострадавшего для повторных диагностических и лечебных мероприятий, связанных с перекладыванием и транспортировкой больного;
- уровень технической оснащенности, опыта медицинского персонала и медикаментозная обеспеченность;
- соответствие количества пострадавших силам и средствам медицинского учреждения.

Консервативные методы лечения в условиях политравмы имеют ограниченные показатели.

В последнее время даже в условиях изолированных переломов, особенно длинных трубчатых костей, отдается предпочтение оперативному методу лечения, который обладает целым рядом преимуществ:

- возможность идеального сопоставления отломков, что особенно важно при внутрисуставных переломах;
- возможность быстрой реабилитации поврежденной конечности, т.е. восстановление функции в суставах;
- сокращение сроков постельного режима и стационарного лечения.

Обладая значительными преимуществами, оперативный метод лечения имеет существенный недостаток — риск гнойных осложнений, которые при их возникновении могут привести к серьезным последствиям как для поврежденной конечности, так и для пострадавшего в целом. По нашему мнению, основным показанием к оперативному лечению изолированных переломов должна служить невозможность адекватного вправления и удержания отломков во вправленном положении консервативным путем.

К консервативным методам лечения относятся скелетное вытяжение и гипсовая повязка. Скелетное вытяжение с успехом может быть использовано при переломах бедренной, плечевой кости, переломах костей голени. Обеспечивая возможность хорошего сопоставления отломков, метод позволяет проводить раннюю разработку в смежных с

местом перелома суставах. Кроме того, вытяжение может быть использовано как способ постепенного вправления отломков с последующим наложением гипсовой повязки (перелом голени, пяточной кости и т.д.).

Гипсовая иммобилизация как метод лечения переломов может быть использована в двух случаях:

- переломы без смещения или вколоченные переломы;
- переломы, при которых возможна одномоментная ручная репозиция.

К недостаткам одного из самых древних методов лечения (иммобилизационного) следует отнести возможность вторичного смещения отломков, а также иммобилизационные контактуры в суставах.

Пятилетний опыт лечения больных с повреждениями опорно-двигательного аппарата в условиях отделения политравмы 4 ГКБСМП имени проф. Мещанинова показал предпочтительность раннего (ургентного) использования оперативного метода лечения переломов. Связано это со следующими факторами:

- оперативная стабилизация отломков является противошоковым мероприятием, поскольку позволяет уменьшить болевую импульсацию, остановить имеющееся внутреннее кровотечение;
- современный уровень анестезиологии и реанимации при необходимой обеспеченности лекарственными средствами и инструментарием позволяет проводить оперативные вмешательства в необходимом объеме даже в условиях тяжелых политравм;
- общее состояние больных с сочетанной и множественной травмой в ближайшем посттравматическом периоде усугубляется частым развитием общих и местных осложнений, что не дает возможности проводить отсроченные хирургические вмешательства на органах опорно-двигательной системы;
- больные с политравмой требуют повторных диагностических и лечебных манипуляций, связанных с перекладыванием больного, что в условиях консервативного лечения переломов вызывает значительные трудности.

Хирургическая тактика при открытых и закрытых переломах имеет свои особенности. Так, при открытых повреждениях кости II Б — III В тип (по классификации Каплана — Марковой) показана внеочаговая стабилизация отломков, поскольку риск гнойных осложнений достаточно велик. В ситуации, когда возможно одномоментное устранение имеющихся смещений, предпочтение отдается стержневым аппаратам, которые обладают рядом преимуществ перед аппаратами Илизарова:

- быстрота и простота наложения;
- возможность одностороннего проведения стержней, что значительно уменьшает риск дополнительной травмы мягких тканей, сосудов и нервов;
- аппараты внешней фиксации на основе стержней обеспечивают оптимальный уход за раной открытого перелома.

Кроме того, обеспечивая выполнение основной задачи в urgentных условиях — стабилизации перелома, стержневой аппарат, при необходимости, в посттравматическом периоде может быть заменен на аппарат Илизарова.

Лечение открытых переломов проводится с соблюдением всех основных принципов лечения ран. Операция первичной хирургической обработки (ПХО) направлена на иссечение нежизнеспособных тканей, уменьшение риска гнойных осложнений, создание условий для заживления раны открытого перелома первичным натяжением. В случаях, когда невозможно закрытие раны вследствие большого дефекта мягких тканей, показано открытое ведение ран под мазовыми повязками. Предпочтение следует отдавать мазам на водорастворимой основе (левосин, левомиколь), особенно в первой фазе течения раневого процесса.

При закрытых переломах костей конечностей оперативная стабилизация отломков осуществляется с использованием накостного остеосинтеза либо интрамедулярного. Последний имеет большие преимущества при диафизарных поперечных переломах бедренной кости, поскольку, обеспечивая достаточную стабильность, позволяет осуществлять раннюю нагрузку на оперированную конечность. Накостный остеосинтез металлическими пластинами в настоящее время завоевал популярность во всем мире. Разработанные различной длины и формы пластины позволяют добиться адекватной репозиции и надежной фиксации отломков при переломах любой локализации.

Частные вопросы лечения повреждений опорно-двигательной системы в условиях специализированного стационара

Выбор метода лечения больного с повреждениями опорно-двигательного аппарата в каждом конкретном случае основывается на личном опыте и умении специалиста, поскольку на принятие решения оказывает влияние огромное количество факторов:

- высокая вариабельность повреждений опорно-двигательной системы, их сочетание между собой и повреждениями других органов и систем;

- тяжесть состояния пострадавшего;
- время, прошедшее с момента травмы;
- возраст пострадавшего;
- наличие необходимых условий и инструментария для осуществления того или иного метода лечения;
- квалификация специалиста, оказывающего помощь.

Тем не менее считаем целесообразным рассмотреть наиболее часто встречающиеся повреждения опорно-двигательного аппарата, охарактеризовать показания и противопоказания к тем или иным методам лечения.

Повреждения верхней конечности

Перелом ключицы — в подавляющем большинстве случаев проводится консервативное лечение с использованием в качестве иммобилизации колец Дельбе или восьмиобразной повязки. Единственным абсолютным показанием к открытому вправлению служит угроза перфорации кожи смещенными костными фрагментами либо повреждение элементов плечевого сплетения и подключичных сосудов.

Вывих плеча требует urgentного закрытого вправления, которое должно проводиться в условиях общего обезболивания с последующей фиксацией повязкой Дезо.

Переломы плечевой кости хорошо поддаются консервативному лечению постоянным скелетным вытяжением или функциональными гипсовыми повязками. Однако в условиях политравмы целесообразно использовать оперативное лечение. Фиксация отломков осуществляется, как правило, пластинами. Другим показанием к открытому вправлению служит повреждение лучевого нерва на уровне перелома, а также внутрисуставные переломы дистального метаэпифиза плечевой кости со смещением.

Вывих предплечья — показано urgentное закрытое вправление в условиях общего обезболивания с последующей фиксацией задней гипсовой шиной.

Переломы костей предплечья. Перелом одной из костей предплечья при возможности закрытого вправления иммобилизуется гипсовой повязкой. При переломах обеих костей, особенно в средней трети, со смещением целесообразно использовать оперативный метод лечения. Учитывая высокую функциональную значимость сегмента и необходимость раннего восстановительного лечения, предпочтительней произвести накостный остеосинтез, не требующий дополнительной внешней иммобилизации.

Повреждения нижней конечности

Вывих бедра — необходимо закрытое устранение вывиха в условиях общего обезболивания с миорелаксацией с последующим разгрузочным вытяжением. В ситуации, когда ни клинически (в момент закрытого вправления), ни рентгенологически не имеется четких данных об устранении вывиха, следует думать о возможной мягкотканной или костной (в случае перелома-вывиха) интерпозиции, требующей открытого вправления.

Перелом бедренной кости. Переломы верхней трети бедренной кости, оскольчатые или косые переломы средней и нижней трети с успехом лечатся постоянным скелетным вытяжением. В случае необходимости стабилизации перелома оперативным путем предпочтение следует отдавать накостному остеосинтезу пластинами. Поперечные переломы диафиза бедренной кости являются идеальной локализацией для интрамедулярного остеосинтеза. Простой и быстрый в исполнении, этот метод остеосинтеза позволяет в ранний посттравматический период осуществлять нагрузку на травмированную конечность. Абсолютным (с точки зрения функционального результата лечения) показанием к открытому вправлению является оскольчатый, внутрисуставной перелом дистального метаэпифиза бедренной кости. Остеосинтез в данной ситуации осуществляется металлическими пластинами (Г-образной либо прямой), что позволяет избежать дополнительной внешней иммобилизации, начать раннее восстановление функции коленного сустава.

Перелом подколенника без разрыва разгибательного аппарата нуждается лишь в иммобилизации. При повреждении разгибательного аппарата показано оперативное лечение. Общеизвестной методикой остеосинтеза является операция Вебера, позволяющая без иммобилизации в постоперационном периоде проводить разработку движений в коленном суставе, осуществлять нагрузку на травмированную конечность.

Повреждение связок коленного сустава является показанием к оперативному их восстановлению в случае изолированного повреждения. У больных с политравмой может быть использован иммобилизационный метод лечения с откладыванием решения вопроса об оперативном восстановлении связанного аппарата на 2–6 месяцев.

Перелом костей голени. Как правило, в случае изолированного повреждения и возможности закрытого устранения смещения накладывается гипсовая повязка. Возможен вариант использования скелетного вытяжения как метод постепенного вправления отломков в течение 3–7 дней с последующим наложением гипсовой повязки. Оскольчатые внутрисуставные переломы проксимального и дистального метаэпифиза большеберцо-

вой кости со смещением являются показанием к открытому вправлению и металлоостеосинтезу. Последний может быть произведен как винтами, так и пластинами. При оперативном лечении диафизарных переломов большеберцовой кости предпочтение следует отдавать стабильным методам остеосинтеза: накостному и интрамедулярному. Методом выбора при косых и винтообразных переломах может служить репозиционный остеосинтез винтами. При многооскольчатых, а также открытых переломах голени показана внеочаговая фиксация, которая может быть осуществлена как аппаратами Илизарова, так и стержневыми аппаратами.

Перелом пяточной кости. Как правило, в urgentных условиях нуждается в гипсовой иммобилизации. Возможен вариант использования метода скелетного вытяжения с последующим наложением гипсовой повязки.

Повреждения позвоночного столба

С анатомо-функциональной и лечебно-диагностической точек зрения в позвоночнике следует выделять три отдела: шейный, грудной и поясничный.

Выраженная физиологическая подвижность во всех плоскостях на уровне шейного отдела позвоночника определяет возможность повреждений даже при незначительной механической травме. Кроме того, анатомическая особенность строения позвонков шейного отдела обуславливает возможность возникновения вывихов, которые в других отделах позвоночника являются казуистикой. Не вдаваясь в тонкости многообразия возможных повреждений на уровне шейного отдела позвоночника, следует отметить, что с лечебной точки зрения необходимо выделять стабильные и нестабильные повреждения. К нестабильным повреждениям относятся переломы, перелома-вывихи и вывихи шейных позвонков, которые имеют тенденцию к вторичному смещению. Если при стабильных повреждениях на уровне шейного отдела позвоночника достаточно иммобилизации воротником Шанса, то при нестабильных повреждениях необходима длительная иммобилизация торакокраниальной гипсовой повязкой либо оперативное лечение.

Повреждения на уровне грудного отдела позвоночника, как правило, носят стабильный характер. Обычно это компрессионные переломы тел позвонков, требующие лишь постельного режима (при 2–3-й степенях компрессии на реклинирующих валиках) с последующим использованием в качестве иммобилизации полужестких корсетов.

На уровне поясничного отдела позвоночника также возможны как стабильные повреждения (компрессионные переломы тела позвонка, перелом остистого, поперечного отростка, изолированные переломы суставных отростков), так и нестабильные повреждения. При стабильных повреждениях осуществляется постельный режим (при необходимости с реклинацией) в течение 6 недель. При нестабильных повреждениях целесообразно использовать оперативную стабилизацию поврежденного сегмента.

Кроме вышеизложенного, показанием к операции на любом уровне позвоночного столба являются осложненные повреждения позвоночника, т.е. те повреждения, при которых происходит травма спинного мозга.

Переломы таза

Следует выделять стабильные и нестабильные повреждения тазового кольца. К стабильным переломам относятся: краевые переломы, отрывные переломы остей, переломы переднего полукольца таза (перелом седалищной, лонной костей с одной или двух сторон) без повреждения заднего полукольца, изолированные переломы крестца или подвздошных костей. Такие повреждения не требуют дополнительной иммобилизации при условии соблюдения постельного режима. Целесообразно использование дисциплинарного вытяжения в положении максимального расслабления мышц антагонистов — положение по Волковичу — Дьяконову (поза «лягушки»).

К нестабильным повреждениям таза относятся вертикальные или диагональные переломы таза, разрывы синфиза и повреждения связок крестцово-подвздошного сустава. Такие повреждения, особенно в условиях политравмы, требуют надежной стабилизации, которая может быть осуществлена наложением стержневого аппарата, использованием различного рода ортезов, а также может быть применен металлоостеосинтез. При вывихах или переломах-вывихах таза показано скелетное вытяжение большими грузами, а после устранения смещения — внешняя или внутренняя стабилизация имеющихся повреждений.

В заключение следует отметить, что травмы опорно-двигательного аппарата являются ведущим инвалидизирующим фактором у больных с политравмой. Поэтому своевременное и адекватное лечение, особенно в urgentных условиях, позволит значительно сократить число неблагоприятных исходов.

*Быстрая молния!
Сегодня сверкнет на востоке,
Завтра — на западе...*

Кикаку

Перитонит: диагностика и лечебная тактика

Одной из наиболее актуальных тем современной медицины является перитонит — воспаление висцеральной и париетальной брюшины, сопровождающееся как местными изменениями брюшинного покрова, так и комплексом общих явлений с выраженной нарастающей интоксикацией и полиорганной недостаточностью. Лишь в 1 % случаев перитонит является самостоятельным первичным заболеванием. В 99 % случаев перитонит осложняет течение острых хирургических заболеваний органов брюшной полости, причем частота данного осложнения прямо пропорциональна длительности хирургической патологии. Наиболее частой причиной перитонита является острый аппендицит (50 % и более от всех случаев перитонита), затем с одинаковой частотой следуют гастродуоденальное прободение, острый холецистит и травма брюшных органов, составляя около 10 % каждое; 20 % приходится на более редкие причины перитонита: гинекологические заболевания, кишечную непроходимость, послеоперационный перитонит и т.д.

Летальность при различных перитонитах за последние годы не только не снизилась, но даже имеет тенденцию к повышению и колеблется в пределах от 20 до 50 %. Она связана с рядом причин, среди которых наибольшее значение имеют поздняя госпитализация больных, распространенность процесса, пожилой возраст и сопутствующая патология, диагностические ошибки и др.

Таким образом, перитонит является самым тяжелым осложнением острых и хронических заболеваний органов брюшной полости

и забрюшинного пространства. В основе этих заболеваний лежат три основных этиологических фактора: перфорация, воспаление и травма.

Классификация перитонита

1. По этиологии:

- первичный;
- вторичный.

2. По виду микробного возбудителя:

- стафило- и стрептококковый;
- колибациллярный, анаэробный и др.

3. По характеру течения:

- острый;
- хронический.

4. По характеру экссудата:

- серозный;
- фибринозный;
- гнойный;
- геморрагический;
- каловый и др.

5. По распространенности процесса:

- местный;
- распространенный.

6. По стадии развития процесса:

- реактивная;
- токсическая;
- терминальная.

По характеру проникновения микрофлоры в брюшную полость выделяют первичный и вторичный перитонит. При первичных перитонитах микрофлора попадает в брюшную полость гематогенным, лимфогенным путем или через маточные трубы. Первичные перитониты встречаются редко — приблизительно у 1 % всех больных с перитонитом. Вторичные перитониты обусловлены проникновением микрофлоры из органов брюшной полости при их воспалении, перфорации, травмах и др.

По виду микробного возбудителя выделяют перитониты, вызванные микрофлорой желудочно-кишечного тракта и микрофлорой, не имеющей отношения к ЖКТ. При первых из перитонеального экссудата высевают смешанную микрофлору, при вторых — монокультуру.

По характеру течения выделяют острый и хронический перитонит. Последний в подавляющем большинстве случаев носит специфический характер: туберкулезный, паразитарный, канкрозный асцит-перитонит и т.д. В практической хирургии приходится встречаться с острым перитонитом как проявлением воспалительного процесса в брюшной полости. В связи с этим по характеру экссудата различают серозный, геморрагический, фибринозный, гнойный перитонит и др.

Для клинической практики наиболее важна классификация перитонитов по распространенности и стадиям развития процесса. Этим требованиям соответствует классификация В.Д. Федорова (распространенность) и К.С. Симоняна (стадийность).

Классификация перитонита по распространенности (В.Д. Федоров, 1974)

1. Местный:

А — ограниченный (воспалительный инфильтрат, абсцесс);

Б — неограниченный (ограничивающих сращений нет, но процесс локализуется в одном из карманов брюшины).

2. Распространенный:

А — диффузный (брюшина поражена на значительном протяжении, но процесс охватывает менее двух этажей брюшной полости);

Б — разлитой (поражена брюшина более чем двух этажей брюшной полости, то есть почти вся);

В — общий (тотальное воспаление всего серозного покрова органов и стенок брюшной полости).

В брюшной полости выделяют три этажа: первый этаж — верхний, ограничен куполами диафрагмы и брыжейкой поперечно-ободочной кишки. Второй этаж — средний, ограничен брыжейкой поперечно-ободочной кишки и безымянной линией малого таза. Третий этаж — нижний, ограничен безымянной линией малого таза и занимает всю полость малого таза.

Классификация перитонита по стадиям процесса (К.С. Симонян, 1971)

1. Реактивная (при перфорации — первые 6–12 часов; при воспалении — первые 24 часа). Характеризуется максимально выраженными местными проявлениями, выраженной гиперергической реакцией на чрезвычайный раздражитель.

2. Токсическая (при перфорации — 12–24 часа; при воспалении — 24–72 часа). Характеризуется уменьшением местных проявлений и нарастанием интоксикации.

3. Терминальная (при перфорации — после 24 часов; при воспалении — после 72 часов). Характеризуется глубокой интоксикацией на грани обратимости процесса. Рассматривается как септический шок.

Этиология

Перитонит, независимо от вызвавшей его причины (перфорация, воспаление, травма), в подавляющем большинстве случаев представляет собой типичное бактериальное воспаление. Наиболее частыми возбудителями гнойного перитонита являются кишечная палочка и патогенные кокки. В современных условиях отмечается также значительная активация облигатных анаэробов, бактероидов и прочих микроорганизмов. Часто возникновение перитонита обусловлено несколькими бактериальными возбудителями одновременно; подобные ассоциации наблюдаются у 35 % больных.

Основные причины возникновения перитонита следующие:

1. Воспалительные процессы органов брюшной полости — червеобразного отростка, желчного пузыря, придатков матки и др.

2. Перфорация полых органов в брюшную полость (желудка или двенадцатиперстной кишки при прободной язве; червеобразного отростка и желчного пузыря при деструктивных процессах в них; ободочной кишки при неспецифическом язвенном колите и опухолях; подвздошной кишки при брюшном тифе и т.д.).

3. Открытые и закрытые повреждения полых и паренхиматозных органов брюшной полости.

4. Расстройства кровообращения в сосудах брыжейки кишечника:

а) при ущемленных грыжах;

б) кишечной непроходимости;

в) артериальных, венозных и смешанных тромбозах кишечника.

5. Деструктивные формы острого панкреатита.

6. Операции на органах брюшной полости по поводу хронических заболеваний (резекция желудка при язвенной болезни, раке, холецистэктомия и др.), в результате которых может возникнуть несостоятельность швов.

7. Гематогенные и криптогенные перитониты (пневмококковые, стрептококковые и др.).

8. Воспалительные процессы различного происхождения, не связанные с органами брюшной полости (гнойные процессы в забрюшинной клетчатке — паранефриты, натечные абсцессы, флегмоны брюшной стенки, паразитарные кисты и др.), в результате которых инфекция в брюшную полость распространяется по продолжению.

Патогенез

В патогенезе перитонита ведущую роль играют следующие важные факторы: 1) интоксикация: а) аутокаталитическая; б) метаболическая; в) микробная; 2) нарушение нейрогуморальной регуляции; 3) изменения в состоянии сердечно-сосудистой системы, появляющиеся в результате нарушений сосудистого тонуса, сократительной функции миокарда и массы циркулирующей крови; 4) изменения в микро- и лимфомикроциркуляции, развивающиеся вследствие диспротеинемии, гиповолемия и гемоконцентрация, замедление скорости кровотока, изменения формы и объема эритроцитов; 5) нарушения в эндокринной системе и обменных процессах; 6) динамическая (функциональная) кишечная непроходимость, связанная с интоксикацией, нарушением нейрогуморальной регуляции, микроциркуляции и кровообращения.

Патологическая анатомия

Наиболее выраженные изменения при перитоните определяются в самой брюшине и органах пищеварения. Характер и последовательность их соответствуют общим закономерностям, наблюдающимся при воспалительном процессе. Брюшина при перитоните отекает, тускнеет, становится шероховатой, гиперемированной, местами имеются участки кровоизлияний и фибринозный налет. Микроскопически определяется выраженная лейкоцитарная инфильтрация брюшины, почти полностью слущивается ее поверхностный слой — мезотелий. На лишенной мезотелия брюшине имеются фибринозные наложения.

Воспалительный экссудат скапливается сначала у источника перитонита, а затем распространяется по брюшной полости, располагаясь в отлогих местах (в малом тазу, латеральных каналах, поддиафрагмальном пространстве, между петлями кишок). Характер экссудата зависит от источника перитонита, вида возбудителя, особенностей защитных сил организма. Особого внимания заслуживают изменения со стороны желудочно-кишечного тракта. Желудок и кишечник рас-

тянуты, заполнены жидкостью и газом — «тяжелые петли кишок», во всех слоях кишечной стенки обнаруживаются воспалительные инфильтраты и кровоизлияния. В воспалительный процесс при перитоните вовлекаются лимфатические, кровеносные сосуды, что приводит к развитию лимфаденита и тромбофлебита в системе воротной вены. При прогрессировании перитонита гибнут ганглионарные клетки чревного сплетения, что усугубляет парез кишечника. Выраженные явления паренхиматозной и жировой дистрофии наблюдаются в печени, почках, сердце, надпочечниках. В легких отмечаются застойные явления, переходящие в отек. Часто развиваются пневмонии.

Клиника

Клиническая картина перитонита многообразна, так как анамнестические данные, жалобы и объективные симптомы существенно изменяются в зависимости от первичного заболевания, вызвавшего перитонит, времени, в течение которого развивается процесс, распространенности и стадии перитонита.

Наиболее **характерными жалобами**, предъявляемыми больными перитонитом, являются: боль в животе, тошнота и рвота, сухость языка, задержка стула и газов.

В одних случаях **боль в животе** возникает внезапно (перфорация язвы, разрыв кишечника, травма живота), в других — постепенно, как следствие воспалительного процесса в одном из органов брюшной полости (острый аппендицит, острый холецистит, острый панкреатит и др.). При перитоните боль носит **соматический** характер и характеризуется постоянством, средней или высокой интенсивностью, четкой локализацией в брюшной полости, соответствующей воспалительному поражению париетальной брюшины, усиливается при движениях, кашле, чихании, глубоком дыхании, сопровождается напряжением мышц передней брюшной стенки и перитонеальными симптомами.

Тошнота и рвота возникают рефлекторно в начале заболевания, в последующем, по мере прогрессирования перитонита, являются следствием интоксикации и паралитической кишечной непроходимости. Однажды появившись, рвота не прекращается до конца заболевания, не приносит больному облегчения, в терминальной стадии перитонита приобретает каловый характер.

У больных перитонитом отмечается **сухость языка**, обусловленная воспалительным процессом, интоксикацией, обезвоживанием организма и другими метаболическими нарушениями.

Задержка стула и газов развивается рефлекторно в начале заболевания и является следствием паралитической кишечной непроходимости на более поздних этапах развития и прогрессирования перитонита. Необходимо отметить тот факт, что при локализации воспалительного процесса в малом тазу возможны, наоборот, диарея, тенезмы, дизурические симптомы. Это связано с раздражением толстой кишки и мочевого пузыря воспалительным процессом.

При **объективном исследовании** у больных перитонитом отмечается **ясное сознание**. В терминальной стадии развития перитонита возникает эйфория.

Общее состояние больного в начале заболевания средней тяжести или тяжелое. По мере прогрессирования заболевания, развития интоксикационных и метаболических нарушений состояние больного ухудшается и становится крайне тяжелым.

Положение, как правило, вынужденное — больные перитонитом лежат на спине или на боку с приведенными к животу ногами. Любое изменение положения тела, глубокое дыхание, кашель, чихание вызывают сотрясение брюшины в очаге воспаления и усиливают боль, поэтому больные перитонитом адинамичны.

Черты лица заострены, а в терминальной стадии развития перитонита определяется «лицо Гиппократ» — мертвенно-бледная с синюшным оттенком кожа лица, глубоко запавшие глаза, тусклые роговицы, заостренный нос. **Кожные покровы** в начале заболевания обычной окраски, влажные, тургор их сохранен. По мере развития дегидратации и интоксикации кожные покровы становятся сухими, дряблыми, конечности — холодными на ощупь, синюшными.

С самого начала развития заболевания отмечаются **частый пульс**, **повышение температуры тела** (37–39 °С), нормальное или **пониженное артериальное давление**. По мере прогрессирования процесса пульс учащается до 120–150 ударов в минуту, становится нитевидным, температура повышается, артериальное давление резко снижается.

При осмотре, пальпации, перкуссии и аускультации живота определяется ряд важных физикальных симптомов.

Осмотр. При осмотре отмечается **ограничение подвижности брюшной стенки** при дыхании, преимущественно в области, пораженной воспалением. Оно может быть локальным при ограниченном перитоните и общим при разлитом перитоните, когда вся передняя брюшная стенка не участвует в акте дыхания (**симптом Винтера**). При перфора-

тивных перитонитах, особенно в реактивной стадии, визуально определяются ладьевидно втянутый живот и резкое напряжение прямых мышц живота (**симптом Краснобаева**). В токсической и терминальной стадиях развития перитонита может наблюдаться локальный или общий **метеоризм** за счет пареза кишечника.

Если больного перитонитом попросить глубоко вдохнуть, то боль возникнет либо резко усилится в животе соответственно тому месту, где локализован воспалительный процесс (**симптом Ризваша**). Усиление боли в очаге воспаления наблюдается также при легком покашливании больного (**симптом Черемских — Кушниренко**).

Пальпация. Защитное напряжение мышц передней брюшной стенки — основной объективный симптом катастрофы в животе, т.е. перитонита, определяемый при пальпации. Напряжение, или дефанс возникает в зоне париетальной брюшины передней брюшной стенки, пораженной воспалительным процессом, может быть локальным при ограниченном поражении и общим — при распространенном перитоните. Наиболее выраженное напряжение передней брюшной стенки («доскообразный живот») наблюдается при перфорации полого органа, в частности при перфоративной гастродуоденальной язве и др. Защитное напряжение может отсутствовать при локализации процесса в малом тазу, в сальниковой сумке, когда париетальная брюшина передней брюшной стенки не вовлечена в патологический процесс. Оно может отсутствовать у престарелых и резко истощенных больных, при алкогольном опьянении и шоке, при перфорации брюшнотифозных язв, т.е. когда висцеромоторные рефлексы угнетены или отсутствуют.

Давление на переднюю брюшную стенку при пальпации вызывает **боль**, интенсивность которой указывает на степень воспаления брюшины (**симптом Мортола**). Кроме боли над местом поражения париетальной брюшины определяется **кожная гиперестезия**. Иногда при пальпации живота можно выявить воспалительный инфильтрат или абсцесс при ограниченном перитоните, смещаемый или увеличенный орган, инвагинат, опухоль, что, несомненно, является ценным в определении источника перитонита.

Важным перитонеальным симптомом является **симптом Щеткина — Блюмберга**: после мягкого надавливания на переднюю брюшную стенку больного врач резко отрывает от нее свои пальцы; если имеется воспаление брюшины, то болезненность сильнее при отнятии руки от брюшной стенки, чем при надавливании на нее.

Перкуссия. С помощью перкуссии важно определить перитонеальный **симптом перкуторной болезненности Менделя** — боль, возникающую при легком постукивании кончиками пальцев по передней брюшной стенке, позволяющую определить точную локализацию воспалительного процесса (правая подвздошная область при аппендиците, правое подреберье при остром холецистите и т.д.). При перфоративном перитоните часто отмечается отсутствие печеночной тупости (**симптом Жобера — Спизарного**).

В токсической и терминальной стадиях развития перитонита развивается паралитическая кишечная непроходимость, а также увеличивается количество воспалительного выпота в отлогах местах живота. Это проявляется выраженным тимпанитом, определяемым перкуторно над раздутыми петлями кишок. Если в паретически измененных петлях кишечника имеется жидкое содержимое, то нередко положительным является **симптом Склярова** — шум плеска. При скоплении выпота в отлогах местах брюшной полости (латеральные каналы, гипогастрий) отмечается притупление перкуторного звука в этих местах — **симптом де Кервена**.

Аускультация. Определяется ослабление перистальтики в реактивной стадии, вплоть до полного ее отсутствия («гробовой тишины») в токсической и терминальной стадиях перитонита.

Ректальное и вагинальное исследования являются чрезвычайно ценными для диагностики перитонита. С их помощью можно выявить инфильтрат в малом тазу, скопление жидкости, болезненность при ощупывании воспаленной брюшины в области дугласова пространства, изменения в придатках, матке, прямой кишке. Патогномичным для перитонита является **симптом Куленкампа** — сильная болезненность дугласова пространства и нависание передней стенки прямой кишки при ректальном пальцевом исследовании вследствие скопления перитонеального экссудата в самом отлогом месте брюшной полости. Не менее важен **симптом Самарина — Маделунга** — при перитоните температура в прямой кишке будет на 1,5 °С и более выше, чем в подмышечной впадине, при одновременном измерении.

В заключение клинического раздела хотелось бы напомнить практическим врачам два правила, позволяющих заподозрить катастрофу в животе и предпринять активные действия: правила Лежара и Коупа.

Правило Лежара гласит, что поводом к экстренной операции на органах брюшной полости являются три признака, изменяющихся в

течение ближайшего часа: нарастание боли, учащение пульса и раздражение брюшины.

Правило Коупа: если сильная боль в животе, возникшая на фоне полного благополучия, продолжается более 6 часов, требуется срочная операция; причина боли — острое хирургическое заболевание.

Течение

I. Реактивная стадия (перфорация — первые 6–12 часов, воспаление — первые 24 часа) проявляется максимально выраженными местными изменениями. Для нее характерны:

- постоянная, интенсивная боль в животе, преимущественно в области пораженного органа, усиливающаяся при перемене положения тела, кашле, движениях;

- состояние средней тяжести или тяжелое, сознание ясное;

- заостренные черты лица, вынужденное положение, обычные кожные покровы;

- учащенный пульс удовлетворительного наполнения, при острых перфорациях — замедленный, артериальное давление нормальное или сниженное;

- повышение температуры тела до субфебрильных цифр;

- рефлекторная рвота — 1–2-кратная;

- живот не участвует в акте дыхания, напряжен и резко болезнен в зоне воспалительного процесса;

- положительны симптомы Винтера, Краснобаева, Ризваши, Черемских — Кушниренко, Менделя, Щеткина — Блюмберга и др.;

- явления динамической кишечной непроходимости отсутствуют либо выражены слабо;

- в крови лейкоцитоз $12,0\text{--}20,0 \cdot 10^9/\text{л}$, нейтрофилез, повышенная СОЭ.

Перечисленные реакции носят защитный характер и направлены, с одной стороны, на создание покоя в очаге воспаления, препятствующего генерализации процесса, и способствуют отграничению брюшной полости от места деструкции, с другой — на активную борьбу с микрофлорой, в частности, путем лейкоцитоза.

Поскольку на этом этапе заболевания защитные механизмы организма являются выражением гиперергической реакции на чрезвычайный раздражитель, вступивший в контакт с брюшиной, К.С. Симонян назвал эту стадию реактивной.

II. Токсическая стадия (перфорация — 12–24 часа, воспаление — 24–72 часа). Главным клиническим признаком развития перитонита на этом этапе является нарастающая интоксикация. Местные проявления перитонита стихают, и превалирует общая реакция, характерная для выраженной интоксикации:

— боли в животе притупляются, ослабевают, однако становятся более разлитыми;

— состояние больного ухудшается, становится тяжелым;

— определяется «лицо Гиппократата», вынужденное положение, кожные покровы бледные, сухие на ощупь;

— частый пульс — 100–120 ударов в минуту, снижение артериального давления;

— температура тела 38–38,5 °С;

— отмечается многократная интоксикационная рвота, икота;

— живот не участвует в акте дыхания, болезнен во всех отделах, мышечное напряжение слабее, чем в первой стадии, однако сохраняется;

— вздутие живота, неотхождение стула и газов, что объясняется присоединением паралитической кишечной непроходимости;

— положительны симптомы Винтера, Краснобаева, Ризваши, Черемских — Кушниренко, Менделя, Щеткина — Блюмберга, Склярова, де Кервена;

— в крови лейкоцитоз 20,0–25,0·10⁹/л, нейтрофилез, повышенная СОЭ.

III. Терминальная стадия (перфорация — свыше 24 часов, воспаление — свыше 72 часов). Проявляется тяжелой интоксикацией на грани обратимости процесса. На фоне развившейся паралитической непроходимости и усугубляющегося токсикоза возникают глубокие нарушения обменных процессов и жизненно важных функций организма. Для нее характерны следующие проявления:

— боли в животе не так выражены, как в I и II стадиях;

— состояние больного крайне тяжелое, сознание ясное, наблюдается эйфория, прострация;

— определяется «лицо Гиппократата», вынужденное положение, кожные покровы бледные, сухие на ощупь;

— пульс 120–150 ударов в минуту, нитевидный, продолжает снижаться артериальное давление;

— температура тела достигает 38,0–39,0 °С и более;

— отмечается постоянная икота, срыгивание, частая рвота с каловым запахом;

- живот резко вздут, не участвует в акте дыхания, болезнен во всех отделах, напряжен, стул и газы не отходят;
- полное отсутствие перистальтики кишечника при аускультации;
- положительны симптомы Винтера, Краснобаева, Ризваша, Черемских — Кушниренко, Менделя, Щеткина — Блюмберга, Склярова, де Кервена;
- в крови отмечается нормальное или сниженное количество лейкоцитов на фоне резко выраженного нейтрофильного сдвига влево.

Дополнительные методы диагностики

Рентгенологическое исследование имеет существенное значение для диагностики перитонита. Рентгенсемиотика острого перитонита складывается из обнаружения двух прямых рентгенологических симптомов катастрофы в животе. Один из них — свободный газ в брюшной полости, который определяется под куполами диафрагмы при перфоративном перитоните (симптом Леви-Дорна). Второй — скопление газа и жидкости в пищеварительном тракте (чаши Клойбера и арки). Кроме того, отмечаются изменения топографо-анатомических взаимоотношений, величины и положения органов брюшной полости, определяются нечеткость контуров внутренних органов, тени инфильтратов и свободной жидкости в брюшной полости, реактивные изменения со стороны диафрагмы и органов грудной полости, которые относят к косвенным рентгенологическим симптомам перитонита.

Лабораторные методы исследования при перитоните достаточно информативны. При исследовании крови обычно определяется выраженный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, а также увеличение СОЭ. В терминальной стадии, в связи с резкой интоксикацией и миграцией лейкоцитов в зону воспаления, возможно угнетение лейкопоза и нормальное либо сниженное количество лейкоцитов в крови со значительным нейтрофильным сдвигом влево. Увеличение показателя гематокрита, количества эритроцитов и гемоглобина свидетельствует о гемоконцентрации, вызванной дегидратацией. При биохимическом исследовании крови определяется дис- и гипопроteinемия. У ряда больных в связи с воспалением и активацией симпатоадреналовой системы может наблюдаться повышение глюкозы и амилазы крови. Исследование свертывающей системы крови говорит о гиперкоагуляции. Чем тяжелее интокси-

кация, тем выраженнее изменения в моче, в которой находят белок, эритроциты, лейкоциты и цилиндры.

Существенное значение в диагностике перитонита имеет **ультразвуковое исследование** органов брюшной полости. Оно позволяет выявить свободную жидкость в брюшной полости, растянутые газом и жидкостью кишечные петли; объемные патологические образования, «маятникообразное» движение химуса в просвете кишечной трубки; визуализировать складки Керкринга.

Важное диагностическое значение имеют такие методы, как лапароскопия и лапароскопия. Применяемые в трудных диагностических ситуациях, первый из них позволяет получить патологическое содержимое из брюшной полости, а второй — увидеть воспаление брюшины и иногда воспаленно измененный орган. Заключительным методом диагностики перитонита является диагностическая лапаротомия.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика распространенного перитонита в токсической и терминальной стадии, когда имеются все типичные симптомы, не трудна. В ранней (реактивной) стадии распознать перитонит труднее, так как признаки его идентичны основному заболеванию. Динамическое наблюдение в тех случаях, когда не предпринимается операция, помогает выявить признаки прогрессирования болезни и правильно установить диагноз.

При остром панкреатите, тромбоэмболии сосудов брыжейки, острой кишечной непроходимости, несмотря на наличие многих признаков, напоминающих перитонит, отсутствуют наиболее характерные для него перитонеальные симптомы (защитное напряжение мышц, симптом Щеткина — Блюмберга), температура тела в начале болезни остается нормальной, нет столь резких изменений в картине крови. И вместе с тем при тщательном анализе данных обследования больного обнаруживаются клинические и рентгенологические признаки, характерные для указанных заболеваний.

Почечная и печеночная колики могут наряду с болями сопровождаться вздутием живота, задержкой стула и газов, тошнотой и рвотой, некоторой резистентностью мышц передней брюшной стенки, что делает их похожими на перитонит. Однако характер болей, их иррадиация, локализация, отсутствие связи с переменной положения

тела, отсутствие температурной реакции и характерных перитонеальных симптомов позволяют дифференцировать их от перитонита. Этому способствует специальное исследование почек и желчного пузыря. Острая непроходимость кишечника характеризуется приступообразными болями, отсутствием перитонеальных симптомов в начале болезни, наличием шума плеска и видимых при рентгенологическом исследовании уровней (чаши Клойбера) в толстой и тонкой кишке.

Кровотечение в брюшную полость при разрыве маточной трубы в связи с внематочной беременностью или разрыве селезенки, печени при тупой травме живота хотя и имеет некоторые признаки, свойственные перитониту, однако на первый план при указанной патологии выступают симптомы острой кровопотери. К ним относят: бледность, слабость, учащение пульса, снижение гематокрита при исследовании крови, кровянистые выделения из влагалища при внематочной беременности, увеличение матки, усиление болей в области надплечья при горизонтальном положении тела вследствие раздражения брюшины, покрывающей диафрагму.

Плеврит и пневмония при локализации в базальных сегментах в связи с раздражением диафрагмы также могут симулировать картину перитонита, особенно у детей. Иногда инфаркт миокарда сопровождается абдоминальными симптомами, похожими на таковые при перитоните. Однако полноценное клиническое исследование с использованием ЭКГ, рентгенологического исследования легких позволяет дифференцировать эти заболевания по характерным для них симптомам.

Лечебная тактика

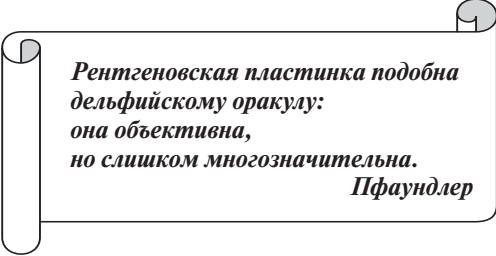
При установленном или предполагаемом диагнозе «перитонит» показана экстренная госпитализация больного в хирургическое отделение дежурной больницы. Транспортировка осуществляется в машине скорой помощи, на носилках, в лежачем положении Фовлера. В случае категорического отказа больного от госпитализации он сам и его родственники должны быть предупреждены о возможных последствиях с соответствующей записью в медицинской карте и сообщением в поликлинику по месту жительства больного для активного его осмотра хирургом поликлиники на дому.

Первая медицинская помощь на догоспитальном этапе

Исключается прием пищи и воды, противопоказано применение местного тепла (грелки) на область живота, клизм, обезболивающих и слабительных препаратов. При вынужденной задержке с транспортировкой в стационар показано применение холода на живот (пузырь со льдом). На догоспитальном этапе при транспортировке больного проводятся следующие мероприятия: 1) введение спазмолитиков внутримышечно (папаверин, платифиллин, но-шпа) и антигистаминных препаратов (димедрол, супрастин); 2) введение зонда в желудок для постоянной аспирации содержимого; 3) при признаках дегидратации и шока — введение протившоковых и плазмозамещающих растворов.

Хирургическая тактика

Экстренное оперативное вмешательство после кратковременной предоперационной подготовки, направленной на стабилизацию гомеостаза. Под эндотрахеальным наркозом выполняют срединную лапаротомию, находят и устраняют источник перитонита, производят интраоперационную санацию и адекватное дренирование брюшной полости, создают условия для пролонгированной санации полости брюшины в послеоперационном периоде, дренируют кишечник, находящийся в состоянии пареза. В послеоперационном периоде назначают инфузионную, детоксикационную, рациональную антибактериальную терапию.



*Рентгеновская пластинка подобна
дельфійському оракулу:
она об'єктивна,
но злишком многозначительна.
Пфаундлер*

Невідкладна рентгенологічна діагностика пошкоджень та гострих захворювань грудної клітки та грудної порожнини

Пошкодження грудної клітки та грудної порожнини належать до найбільш тяжких травм, що зустрічаються як у мирний час, так і під час бойових дій. В мирний час тяжка травма грудної клітки разом з пошкодженнями черепа займають основне місце серед причин загибелі постраждалих, особливо на дорогах. Приблизно у половини з 50 000–60 000 чоловік, які гинуть щорічно в результаті автомобільних катастроф у США, смерть настає в результаті пошкоджень органів грудної порожнини. Під час бойових дій торакальна травма спостерігається у кожного десятого пораненого і за частотою поступається тільки пошкодженням кінцівок.

Пошкодження грудної клітки поділяють на закриті травми та поранення. Поранення, особливо нанесені холодною зброєю, більш характерні для бойових дій, однак зустрічаються і в мирний час. Вони діляться на проникаючі і непроникаючі, наскрізні та сліпі. Проникаючі поранення грудної клітки характеризуються пошкодженням парієтальної плеври, проникненням повітря в плевральну порожнину через рановий канал з формуванням пневмотораксу. Одночасно визначається накопичення крові у плевральній порожнині — гемоторакс.

Класифікація травм грудної клітки
(Купріянов П.А., 1950; Шрайбер М.Г., 1973;
Шеляховський М.В., 1977)

Класифікація закритих пошкоджень та поранень грудної клітки

Закриті пошкодження

I. Без пошкоджень внутрішніх органів.

1. Без пошкоджень кісток.
2. З пошкодженням кісток (без парадоксальних або з парадоксальними рухами грудної клітки).

II. З пошкодженням внутрішніх органів.

1. Без пошкодження кісток.
2. З пошкодженням кісток (без парадоксальних або з парадоксальними рухами грудної клітки).

Поранення

I. Непроникаючі поранення (сліні та наскрізні).

1. Без пошкодження внутрішніх органів:
 - а) без пошкодження кісток;
 - б) з пошкодженням кісток.
2. З пошкодженням внутрішніх органів:
 - а) без гемотораксу, з малим та середнім гемотораксом;
 - б) зі значним гемотораксом.

II. Проникні поранення (наскрізні, сліні).

1. З пораненням плеври та легенів (без гемотораксу, з малим, середнім і значним гемотораксом):
 - а) без відкритого пневмотораксу;
 - б) з відкритим пневмотораксом;
 - в) із клапанним пневмотораксом.
2. З пораненням переднього відділу середостіння:
 - а) без пошкодження органів;
 - б) з пошкодженням серця;
 - в) з пошкодженням великих судин.
3. З пораненням заднього відділу середостіння:
 - а) без пошкодження органів;
 - б) з пошкодженням трахеї;
 - в) з пошкодженням стравоходу;
 - г) з пошкодженням аорти;
 - д) з пошкодженнями органів середостіння в різних поєднаннях.

В останні десятиріччя з ростом транспортного та промислового травматизму відзначається збільшення питомої ваги тяжких, у

тому числі і поєднаних, травм. Раніше лікування постраждалих у більшості випадків успіху не мало. Однак в сучасний період завдяки досягненням реаніматології, загальної і, особливо, торакальної хірургії, можливості надання невідкладної хірургічної допомоги збільшилися. У зв'язку з цим важливого значення набуває сучасна діагностика пошкоджень грудної порожнини та їх ускладнень. Однак визначення стану скелета і внутрішніх органів, особливо при тяжких поєднаних травмах декількох анатомічних зон, нерідко утруднене і супроводжується великою кількістю діагностичних помилок.

Рентгенологічний метод дослідження належить до найбільш інформативних методів діагностики пошкоджень грудної клітки і грудної порожнини, а методично правильно проведене рентгенологічне дослідження дозволяє різко підняти ефективність діагностики та скоротити кількість діагностичних помилок. Крім того, при динамічному рентгенологічному спостереженні вдається об'єктивно оцінити перебіг процесу, своєчасно визначити ускладнення та ефективність терапії.

Організація та методики проведення рентгенологічного дослідження. З практичної точки зору хворих із травмою грудної клітки слід поділити на три групи: 1) хворі з тяжкими пошкодженнями, яким показані невідкладні оперативні втручання; 2) хворі з тяжкими пошкодженнями, які потребують проведення реанімаційних заходів без оперативних втручань; 3) хворі з пошкодженнями середньої тяжкості і легкими травмами, які не потребують невідкладних операцій та реанімації.

Постраждалих першої групи досліджують безпосередньо в операційній на рентгеноопераційному столі. Рентгенівське дослідження другої групи проводять в реанімаційному відділенні на каталці, носилках або у ліжку. В гострий період травми обстеження хворих обох груп звичайно обмежується оглядовою рентгенограмою органів грудної клітки (ОГК) та черевної порожнини. Знімки ОГК слід проводити у двох взаємоперпендикулярних проекціях, використовуючи приставки, додаткові пристрої, які дозволяють провести поліпозиційне дослідження без зміни положення пацієнта. Знімки в прямій проекції проводять у горизонтальному положенні хворого з припіднятою верхньою частиною тіла, а також у латеропозиції на здоровому боці. Рентгенографію у бічній проекції (при тяжких травмах) необхідно виконувати в положенні пацієнта на спині.

Хворих третьої групи обстежують у відділенні рентгенодіагностики у повному обсязі. При задовільному стані пацієнта обстеження починають з рентгеноскопії у вертикальному положенні, яка поєднується з оглядовою (у стандартних проекціях — пряма, бічна) і прицільною рентгенограмами (в положеннях, оптимальних для виявлення тих чи інших патологічних змін).

Окрім оглядової рентгеноскопії та рентгенографії в процесі дослідження постраждалих використовують спеціальні методики рентгенологічного дослідження. При підозрі на пошкодження великих бронхів, а також при ускладненнях, таких як бронхіальні нориці, порожнини та ін. проводять томо-, бронхо- та фістулографію. Для виявлення пошкоджень аорти, а також з метою оцінки легеневого кровообігу можуть використовуватись аортографія, ангіопульмонографія та радіонуклідне дослідження. Важливу інформацію можна отримати за допомогою комп'ютерної томографії.

Причиною для невідкладного повторного рентгенологічного дослідження може бути поява ознак гострої дихальної недостатності, симптомів внутрішньої кровотечі, кровохаркання, болю у грудній клітці та ін. Часто виявляють повітря у плевральній порожнині, ателектаз частки або усієї легені, ознаки інтерстиціального та альвеолярного набряку легень, фокуси інфільтрації та ін.

Своєчасне визначення їх та призначена адекватна терапія дозволяють істотно покращити результати лікування травми.

Рентгенодіагностика закритих пошкоджень. Закриті пошкодження грудної клітки виникають внаслідок прямої дії сили, при стисканнях, ударах важкими та тупими предметами (транспортна, промислова або побутова травма). Пошкодження грудної порожнини можуть виникати внаслідок дії на організм вибухової хвилі, яка характеризується наявністю двох фаз: різким короткочасним підвищенням атмосферного тиску з наступним його зниженням до негативних показників у зоні розрідження. В патогенезі важливе місце займає як прямий удар стисненням повітрям (вибухова хвиля), так і різкий перепад атмосферного тиску (баротравма).

Пошкодження грудної клітки. При закритій травмі грудної клітки частіше за все пошкоджуються ребра. Характер таких ушкоджень залежить від механізму травми: при компресії грудної клітки у передньозадньому, прямому або косих напрямках виникають косі та поперечні, а при ударі — осколкові переломи. У дітей та пацієнтів молодого віку нерідко спостерігаються підокісні переломи.

Рентгенодіагностика переломів ребер головним чином базується на визначенні лінії перелому та зміщенні осколків. Побічною ознакою пошкодження ребер є наявність параплевральної гематоми, яка має напівовальну форму і розміщується вздовж внутрішньої поверхні ребер, на рівні їх пошкоджень та нижче цієї зони. На стандартних прямих рентгенограмах ОГК добре видні ребра до VIII включно. IX–XII ребра внаслідок нашарування інтенсивної тіні печінки та селезінки контуруються менш чітко, а тому їх знімають окремо, використовуючи жорстке рентгенологічне випромінення та відсіювальну решітку. Залежно від клінічних даних рентгенографію виконують у прямій (передній чи задній), боковій (правій або лівій) і косих (передніх та задніх проекціях). Знімки ребер у бічній проекції проводять при невеликій фокусній відстані (50–70 см) залежно від розмірів грудної клітки.

Розрив легені з пошкодженням вісцеральної плеври при закритій травмі грудної клітки виникає так само часто, як і контузія легеневої тканини. В більшості випадків він поєднується з переломами грудної клітки.

Рентгенологічна діагностика базується на виявленні пневмотораксу, а також медіастинальної, міжм'язової та підшкірної емфіземи.

Пневмоторакс. При рентгенологічному дослідженні пневмоторакс характеризується підвищеною прозорістю легеневого поля і відсутністю зображення легеневого малюнка в зонах накопичення повітря в плевральній порожнині. Зазвичай повітря накопичується в латеральних відділах плевральної порожнини. Медіально від нього розташовується легеня, яка спалась.

Залежно від кількості повітря, яке потрапило в плевральну порожнину, а також наявності або відсутності спайок пневмоторакс може бути тотальним, частковим та осумкованим.

При тотальному пневмотораксі повітря заповнює практично всю плевральну порожнину, легеня зміщується до кореня, діафрагма донизу, а органи середостіння — у здорову сторону. При цьому окремі частки легені можуть спадатись неоднаково. На тлі повітря більш чітко, ніж зазвичай, визначаються деталі зображення грудної клітки.

Частковий та осумкований пневмоторакс характеризується різноманітністю рентгенологічної картини, яка залежить від локалізації пошкодження плеври, кількості повітря, яке потрапило у плевральну порожнину, наявності і розташування спайок поміж

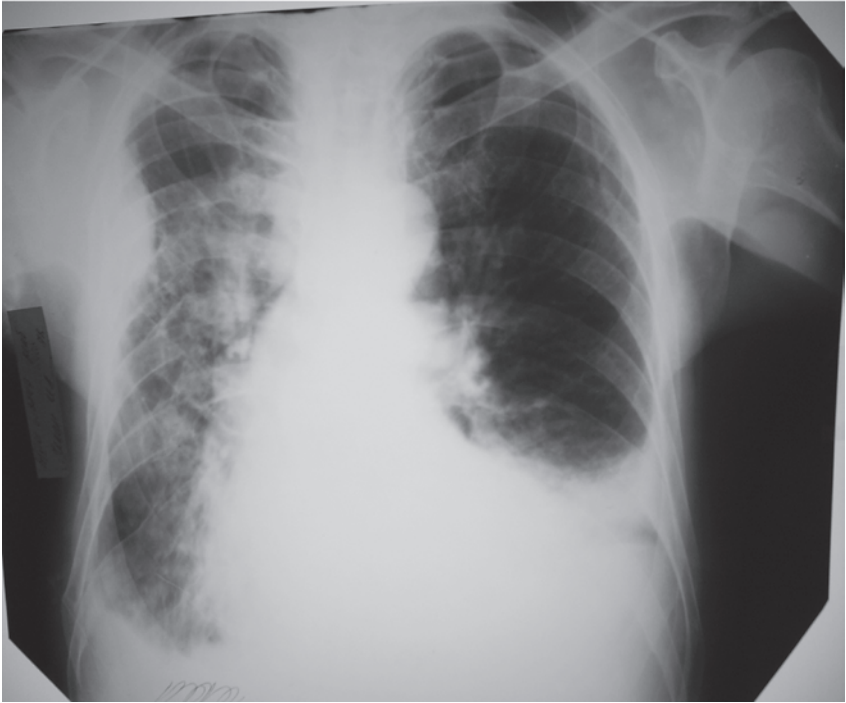


Рисунок 1. Хворий К., 69 р. Травма грудної клітки. Множинні переломи V–VIII ребер, параплевральна гематома на рівні перелому. Двосторонній плеврит

листками плеври. Основними рентгенологічними ознаками розриву легені є: пневмоторакс, пневмогемоторакс, емфізема м'яких тканин грудної клітки, емфізема середостіння.

Ефективність рентгенологічної діагностики пневмотораксу залежить зазвичай від кількості повітря в плевральній порожнині, його розміщення та використання методологічних прийомів у процесі дослідження. Значна кількість повітря в плевральній порожнині без проблем виявляється при звичайній рентгеноскопії або рентгенографії. Для діагностики незначної кількості повітря в плевральній порожнині необхідно проводити рентгенограми високої якості, бажано «м'якими» променями, причому після форсованого видиху. При цьому легеня зменшується в об'ємі і пневмоторакс відображається з більшою чіткістю.



**Рисунок 2. Той самий хворий після лікування.
Видні грубоконсолідовані переломи ребер**

Окреме значення для діагностики пневмотораксу має визначення скорочень серця, а також положення середостіння і діафрагми. При наявності повітря в плевральній порожнині спостерігаються швидкі та глибокі скорочення серця.

Окрім цього, спостерігаються зміщення діафрагми та органів середостіння, характер і вираженість яких залежать від виду пневмотораксу.

Закритий пневмоторакс характеризується відсутністю сполучення з атмосферним повітрям. Звичайно він виникає при швидкому спадінні пошкодженої ділянки легені з наступною облітерацією отвору в плеврі. У зв'язку з цим в плевральну порожнину надходить не-



Рисунок 3. Хворий Ц., 40 р. Рентгенограма правої половини грудної клітки. Переломи VII–VIII ребер, частковий пневмоторакс, емфізема м'яких тканин грудної клітки

лика кількість повітря, яка може швидко розсмоктатись і при рентгенологічному дослідженні не визначатись. В таких випадках тиск у плевральній порожнині залишається нижчим за атмосферний. Органи середостіння, як правило, займають звичайне положення і при глибокому вдиху зміщуються в сторону пневмотораксу. Однак, якщо в плевральну порожнину надходить значна кількість повітря, тиск в ній може бути вищим за атмосферний. В таких умовах відзначається значне колабування пошкодженої легені. Середостіння зміщується в напрямку здорової легені, де тиск нижчий; при вдиху зміщується в пошкоджену сторону, а при видиху — у здорову сторону. Діафрагма розміщується низько, і відзначається її парадоксальний рух. Закритий пневмоторакс з високим тиском в плевральній порожнині може супроводжуватись порушенням дихання. При цьому виявляються озна-



Рисунок 4. *Хвора С., 28 р. Ножове поранення грудної порожнини справа. Тотальний пневмоторакс. Спадіння правої легені до симптому «грудочки»*

ки підвищення кровонаповнення судин, інтерстиціального та альвеолярного набряку у здоровій легені.

Відкритий пневмоторакс звичайно виникає при наявності великого отвору у вісцеральній плеврі, характеризується проникненням повітря з пошкодженої легені або бронха у плевральну порожнину на вдиху і переміщенням його у зворотному напрямку на видиху. Органи середостіння під час вдиху зміщуються в здорову сторону, а під час видиху повертаються в звичайне положення.

Клапанний (вентильний) пневмоторакс характеризується тим, що повітря при вдиху вільно проникає в плевральну порожнину через дефект у вісцеральній плеврі; при видиху отвір перекривається і повітря з порожнини не виходить. Сучасна діагностика клапанного пневмотораксу має особливе значення, оскільки загрожує життю пацієнта.

Рентгенологічна картина останнього досить характерна: різкий колапс пошкодженої легені, значне зміщення органів середостіння у

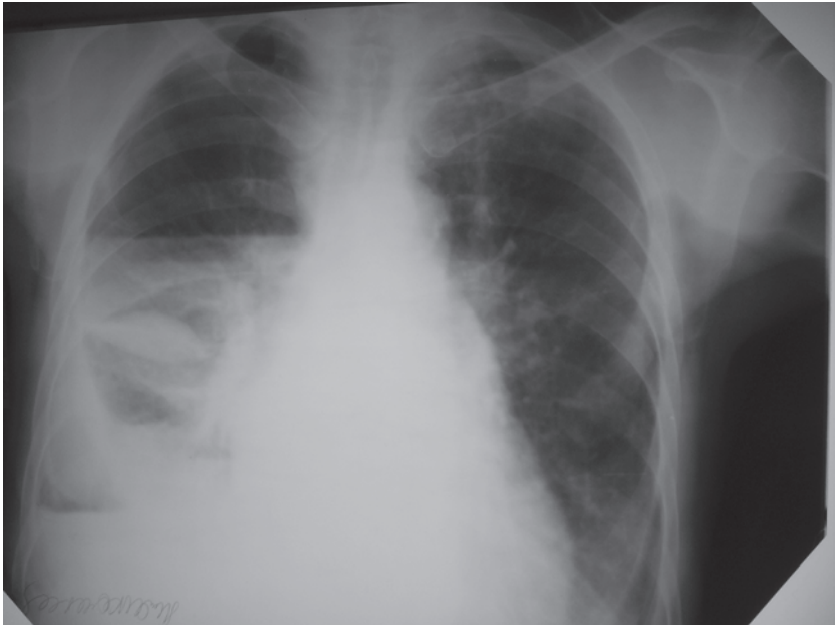


Рисунок 5. Хворий М., 56 р. Проникне поранення грудної порожнини справа, ускладнене множинними осумкованими плевритами та частковим пневмотораксом

здорову сторону і низьке положення купола діафрагми на стороні ураження. Часто виявляються підшкірна і медіастинальна емфізема. Під час дихання об'єм легені, що спалась, не змінюється, рух діафрагми ослаблений. При форсованому вдиху органи середостіння дещо зміщуються в сторону пневмотораксу.

Тромбоемболія легеневої артерії

Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) визнана ВООЗ одним з найпоширеніших серцево-легеневих захворювань в Америці та Європі. Клінічна діагностика є невірогідною для пацієнтів із підозрою на ТЕЛА. Частота ТЕЛА, виявленої при автопсії, серед госпіталізованих пацієнтів, за даними літератури, становить 15–26 %. В одній третині цих випадків остання була причиною смерті хворих, причому у понад 70 % з них ТЕЛА не підозрювалася клінічно.



Рисунок 6. Хвора А., 44 р. Частковий спонтанний пневмоторакс справа, обмежений спайками

Джерелом легеневого ембола найчастіше є тромби у глибоких венах нижніх кінцівок, вушці правого передсердя або у правому шлуночку, відтак причини ТЕЛА і венозного тромбозу подібні. Рудольф Віхров назвав тріаду етіологічних факторів ТЕЛА, визнану дотепер: 1) пошкодження стінки судини; 2) стан гіперкоагуляції; 3) стаз венозної крові. Основні причини ТЕЛА: гострий інфаркт міокарда, хронічна серцева недостатність, кардіоміопатія, вади серця, злоякісні пухлини, переломи нижніх кінцівок та ін. Виникненню ТЕЛА сприяють хірургічні втручання і пологи, ожиріння, вік понад 50 ро-

ків, тромбоз глибоких вен кінцівок, рідше системний червоний вовчак, нефротичний синдром.

Різноманітність рентгенологічної картини й інтерпретації результатів дослідження приводять до того, що в ряді випадків ТЕЛА перебігає під «маскою» інших патологічних станів. Слід відзначити, що нормальна рентгенологічна картина не дозволяє виключити наявність ТЕЛА. Тому ТЕЛА вимагає чутливих та специфічних діагностичних обстежень.

Клінічні прояви ТЕЛА неспецифічні. Оклюзія великих легеневих артерій супроводжується ознаками гострої серцево-судинної недостатності. Класичний синдром масивного ураження легеневого русла включає в себе: раптовий колапс, біль за грудниною, задишку, ціаноз лица і верхньої половини тулуба та пульсацію шийних вен.

При рентгенологічному дослідженні визначаються такі найбільш характерні ознаки ТЕЛА:

1) випинання II дуги по лівому контуру серцевої тіні та розширення серця в поперечнику за рахунок правого шлуночка;

2) при ізольованому тромбозі легеневого стовбура симетричне зменшення коренів легень і підвищення прозорості легень за рахунок збіднення легеневого рисунка;

3) при локалізації тромба в одній з головних гілок легеневої артерії (ЛА) візуалізується симптом «ампутації» кореня легені, розширення його вище зони тромбозу; при цьому корінь деформується, підвищується в інтенсивності, скорочується, дистальний відділ його набирає О-подібне окреслення; легеневий рисунок на відповідній стороні збіднюється;

4) при obturaції часткових, зонарних та сегментарних гілок ЛА визначається підвищення прозорості частки за рахунок збіднення легеневого рисунка;

5) локальне просвітлення легеневого поля (*симптом Вестермарка*) не завжди знаходиться в прямій залежності від калібру obtурованої судини;

6) високе положення купола діафрагми на стороні ураження;

7) поява дископодібних ателектазів на стороні ураження;

8) можливе розширення верхньої порожнистої і непарної вен, якщо відстань між правим контуром середостіння і серединною лінією більше ніж 3 см;

9) після виникнення інфаркту легені визначається інфільтрація легеневої тканини (іноді у вигляді трикутної тіні), частіше розташованої

субплеврально, при цьому типова картина інфаркту легені діагностується не раніше 2-ї доби і лише у 10 % хворих;

10) ознаки плевриту.

Таким чином, безконтрастна методика дослідження при підозрі на ТЕЛА досить інформативна (87 % випадків, за даними П.Н. Мазаєва (1991)), однак очевидно, що *методом експрес-діагностики бути не може, тому що:*

— *найбільш вірогідні ознаки виявляються при інфаркті легені не раніше 2-ї доби;*

— *тяжкість стану хворих і небезпека ТЕЛА при рентгеноскопії не дозволяють проводити обстеження у вертикальному положенні, тим більше багатопроєкційно;*

— *інформація, яка при цьому отримується, є недостатньою для оперативного втручання.*

Ехокардіографія дозволяє визначити ознаки гострого легеневого серця, виключити патологію клапанного апарату та міокарда лівого шлуночка. За її допомогою можливо визначити вираженість гіпертензії малого кола кровообігу, оцінити структурний і функціональний стан правого шлуночка, тромбоемболі в порожнинах серця. Однак негативний результат ехокардіографії не виключає діагнозу легеневої емболії.

Ультразвукове сканування вен нижніх кінцівок дає можливість визначити джерело емболізації. При цьому вдається отримати інформацію про локалізацію, характер, протяжність тромботичної оклюзії, а також наявність або відсутність повторної емболії.

Перфузійне сканування легень виконується після внутрішньовенного введення макросфер альбуміну, які помічені ^{99}Tc . При стабільному стані пацієнта даному методу повинна бути надана перевага над іншими методами інструментальної діагностики. Відсутність порушень легеневого кровотоку на сцинтиграмах, які виконуються як мінімум у двох проєкціях (передній і задній), повністю виключає діагноз тромбоемболії.

Комплексне рентгеноконтрастне дослідження, яке включає зондування правих відділів серця, ангіопульмонографію та ретроградну ілеокаваграфію, залишається *золотим стандартом* і дозволяє однозначно вирішити всі діагностичні проблеми при підозрі на ТЕЛА. Ангіографія абсолютно показана у всіх випадках, коли не виключається масивне емболічне ураження легневих судин (в тому числі при сумнівних даних сканування) і вирішується питання про вибір методу лікування. Проводити рентгеноконтрастне дослідження, якщо дозволяє стан пацієнта, краще на заключному етапі діагностики, після

детального аналізу інформації, яка була отримана за допомогою неінвазивних методів. Якщо дії лікаря обмежені складною клінічною та гемодинамічною ситуацією, слід проводити найбільш вірогідне ангіографічне дослідження. На жаль, виконання термінової ангіографії можливе тільки в спеціалізованих центрах судинної хірургії.

Рецидивуюча ТЕЛА

Рецидивуючий перебіг захворювання спостерігається приблизно у 9–34 % пацієнтів. Рецидивуючий перебіг частіше виникає на тлі серцево-судинних захворювань з порушеннями серцевого ритму, злоякісних новоутворень, а також після операцій на органах черевної порожнини.

В більшості випадків рецидивуючий перебіг ТЕЛА не має виражених клінічних симптомів і, як правило, проявляється під маскою інших захворювань, що створює значні діагностичні труднощі, особливо якщо лікарю не вдається визначити фактори ризику.

Рецидивуючий перебіг призводить до розвитку пневмосклерозу, емфіземи легень, прогресуючої легеневої гіпертензії, правощлуночкової серцевої недостатності. Наступний рецидив захворювання може привести до раптової смерті від масивної емболії. Рецидиви ТЕЛА можуть проявлятися так: повторними пневмоніями неясної етіології, частина яких перебігає як плевропневмонія; сухими плевритами з перебігом 2–3 доби; ексудативним плевритом, особливо з геморагічним випотом; повторними втратами свідомості, колапсами з тахікардією; високою температурою без причини, прогресуючою серцевою недостатністю, появою симптомів підгострого або хронічного легеневого серця при відсутності анамнестичних вказівок на хронічні захворювання бронхолегеневого апарату.

Інфаркт легень

Інфаркт легені — некроз ділянки легені внаслідок емболії судин гілок легеневої артерії. Причиною інфаркту легень є тромбоемболія середніх і дрібних судин легеневої артерії.

Для інфаркту легені характерний гострий початок, що відповідає тромбоемболії легеневої артерії. Раптово з'являються гострий біль у грудній клітці, задишка, кашель спочатку сухий, пізніше з виділенням харкотиння. При розвитку запалення підвищується температура від субфебрильних до фебрильних цифр.

У 60–70 % випадків інфаркту легені уражаються нижні частки, в 10–25 % — верхні, процес часто розташований субплеврально або перисцисурально. При типовому інфаркті на рентгенограмі визнача-

ють гомогенну тінь трикутної форми з чіткими контурами. Верхівка трикутника спрямована до кореня, основа — до грудної клітки. Таку класичну форму спостерігають не завжди. Якщо ділянка інфаркту знаходиться під іншим кутом до рентгенівських променів, проєкційна форма тіні змінюється на овальну, круглу або неправильну.

Так, наприклад, при розташуванні поздовжньої вісі судини паралельно площині екрану в прямій проєкції форма тіні інфаркту дійсно наближається до трикутної, в той час як в боковій проєкції відображенням цього трикутника являється тінь круглої або овальної форми.

При розташуванні поздовжньої вісі судини перпендикулярно до площини екрану тінь інфаркту в прямій проєкції має приблизно округлу або овальну форму, а в бічній — трикутну.

При розташуванні поздовжньої вісі судини під кутом до площини екрану трикутна форма тіні може бути виявлена в одній з нестандартних проєкцій, у той же час як у прямій і бічній проєкціях тінь може мати неправильну, невизначену форму.

Рентгенологічні ознаки інфаркту легень розвиваються при оклюзії великих гілок легеневої артерії.

Виділяють три фази розвитку інфаркту:

I. Фаза формування інфаркту. Рентгенологічно — посилення легеневого рисунка за рахунок розширення судин, зниження пневматизації легеневої тканини.

II. Фаза повного інфаркту: а) тип вогнищевоподібної пневмонії (рентгенологічно на тлі посиленого легеневого малюнка середньої щільності і розмірів неправильної форми вогнища); б) тип клину (рентгенологічно — інтенсивна однорідна тінь клиноподібної форми з чіткими контурами, вершиною, направленою до кореня легені; в) тип пухлини (тінь інфаркту схожа на пухлинний вузол); г) тип сегментарної пневмонії (ателектаз) — інтенсивне ущільнення легеневої тканини, що повторює топографію легеневого сегмента. Контури чіткі і рівні, вершина направлена до кореня.

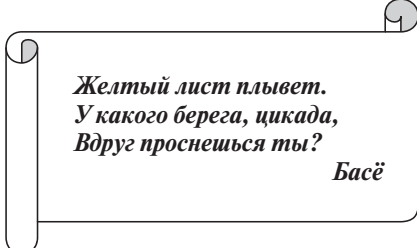
III. Фаза зворотного розвитку — тінь інфаркту зменшується, стає більш вузькою, кути загострюються, контури стають увігнутими. Тінь стає менш інтенсивною, з'являються лінійні смуги.

В період формування інфаркту легені з'являється шум тертя плеври, який вислуховується упродовж декількох годин або днів і зникає при завершенні фібринозного плевриту або накопиченні в плевральній порожнині ексудату. Ексудативний плеврит розвивається у половини хворих з інфарктом легені. Серозний або геморагічний ексудат має невеликий

об'єм. Значні випоти в плевральну порожнину спостерігаються лише у хворих з тяжкою серцевою недостатністю. Інколи розвивається тяжкий ексудативний плеврит, що сприяє тяжкому перебігу захворювання.

Інфаркт легені інколи ускладнюється формуванням каверни внаслідок секвестрації некротичного вогнища. Велика порожнина розпаду може формуватися декілька діб. Процесу розпаду в зоні інфаркту сприяють наявність захворювань легень, бронхогенна інфекція, великі розміри інфаркту. Дуже рідко інфаркт легені може ускладнюватися розвитком абсцедуючої пневмонії, емпієми плеври та спонтанного пневмотораксу. Діагностика інфаркту легені в типових випадках не викликає великих труднощів. Однак якщо клінічні ознаки (задишка, болі в грудній клітці, тахікардія) були недооціненими, кровохаркання не розвинулось, відсутні і мало виражені прояви легенево-плеврального синдрому, то розпізнавання інфаркту легені утруднене і потребує проведення диференціальної діагностики.

Таким чином, слід відзначити, що рентгенологічний метод дослідження належить до найбільш інформативних методів діагностики пошкоджень та гострих захворювань грудної клітки та грудної порожнини. Методично правильно проведене рентгенологічне дослідження дозволяє значно підвищити ефективність діагностики та скоротити кількість діагностичних помилок. Крім того, при рентгенологічному дослідженні перебігу захворювання вдається своєчасно розпізнати ускладнення та скорегувати відповідну терапію.



*Желтый лист плывет.
У какого берега, цикада,
Вдруг проснешься ты?*

Басё

Внематочная беременность

Внематочная беременность — это основная причина внутреннего кровотечения у женщин детородного возраста. На протяжении последних десятилетий зарегистрировано стойкое увеличение частоты внематочной (эктопической) беременности во всех странах. Наиболее заметный прирост фиксируется в двух возрастных группах — среди подростков и женщин от 30 до 39 лет. Так, согласно данным мировой статистики, в настоящее время около 1 % всех беременностей — внематочные. Нередко первым, кто сталкивается с проблемой диагностики и дифференциальной диагностики внематочной беременности, оказания неотложной помощи, правильной госпитализации, является врач скорой помощи. Таким образом, догоспитальный этап может сыграть решающую роль в дальнейшей судьбе женщины с данной патологией.

Необходимо отметить, что возрастанию частоты внематочной беременности способствует ряд факторов, роль которых существенно увеличилась в последние десятилетия.

Во-первых, раннее начало половой жизни, возрастание сексуальной активности, наличие нескольких половых партнеров, увеличение частоты абортов обуславливают неуклонный рост числа воспалительных заболеваний внутренних половых органов, в основном специфической этиологии (прежде всего TORCH-инфекция). Воспалительные заболевания внутренних половых органов занимают первое место среди причин внематочной беременности. Так, более половины женщин с данным диагнозом в прошлом перенесли воспалительные заболевания матки и ее придатков, причем ведущая роль отводится хроническому сальпингиту. На фоне воспаления придат-

ков матки нарушается проходимость, сократительная функция маточных труб в результате повреждения нервно-мышечного аппарата трубы, изменяется нейроэндокринный статус, обеспечивающий нормальную жизнедеятельность яйцеклетки, повреждается стероидогенез в яичниках.

Во-вторых, увеличивается число женщин, применяющих внутриматочные средства контрацепции. С учетом того, что частота эктопической беременности на фоне применения внутриматочной контрацепции достигает 3–4 %, что значительно превышает данный показатель в общей популяции, а таким методом контрацепции пользуется более 70 млн женщин во всем мире, стойкая тенденция к возрастанию встречаемости внематочной беременности представляется достаточно закономерной. Степень риска эктопической беременности находится в прямо пропорциональной зависимости от длительности использования внутриматочной контрацепции. Причина высокого риска внематочной беременности объясняется исчезновением реснитчатых клеток слизистой оболочки маточных труб после 3 лет контрацепции.

В-третьих, более широкое распространение получают оперативные методы и/или методы экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) в лечении трубных и трубно-перитонеальных форм бесплодия. Частота внематочной беременности после реконструктивно-пластических операций на маточных трубах варьирует в зависимости от техники и типа оперативного вмешательства. Чаще всего внематочная беременность возникает при грубых повреждениях дистальных отделов трубы с вовлечением в деструктивный процесс всех слоев ее стенки, вплоть до образования сактосальпинкса. Индукторы овуляции являются обязательным компонентом программы ЭКО, а также достаточно широко применяются для лечения ряда форм эндокринного бесплодия. На фоне приема индукторов овуляции частота внематочной беременности увеличивается до 10 %, а при развитии синдрома гиперстимуляции яичников риск эктопической беременности возрастает в 3 раза в сравнении с таковым в общей популяции. Кроме того, стимуляторы овуляции повышают вероятность многоплодной беременности, в том числе и гетеротопической.

Эти факторы риска внематочной беременности должны учитываться при сборе гинекологического анамнеза в случае подозрения на внематочную беременность.

Наиболее частой формой эктопической беременности является трубная беременность (до 98 % всех случаев). Намного реже встречаются яичниковая, брюшная, шейечная, интралигаментарная и беременность в роге матки.

Этиология внематочной беременности до настоящего момента остается до конца невыясненной, так как ни одна теория не может объяснить механизм эктопической nidации плодного яйца. Безусловно, внематочная беременность обусловлена различными патологическими процессами, нарушающими транспорт оплодотворенной яйцеклетки по маточной трубе или изменяющими свойства плодного яйца. В связи с этим более целесообразно говорить о факторах, потенциально способных вызвать внематочную беременность:

а) анатомические, связанные с нарушением транспортной функции маточных труб (воспаление, стерилизация маточных труб, использование внутриматочной контрацепции, операции на маточных трубах);

б) гормональные (индукция овуляции, ЭКО, задержка овуляции, трансмиграция овоцита);

в) спорные (эндометриоз, врожденные аномалии труб, дивертикулез труб, качество спермы, хромосомные нарушения).

Внематочную беременность необходимо рассматривать как полиэтиологическое заболевание, при котором мультифакторность подтверждается выявлением одновременно нескольких факторов риска у одной больной.

Основу патогенеза эктопической беременности составляют нарушения физиологического транспорта оплодотворенной яйцеклетки, обуславливающие ее имплантацию вне полости матки. При трубной беременности внедрение бластоцисты в эндосальпинкс завершается формированием плодместилища из оболочек маточной трубы. При этом слизистая оболочка покрывает плодное яйцо со стороны просвета трубы, образуя внутреннюю капсулу плодместилища, мышечная и серозная оболочки составляют его наружную капсулу. Таким образом, по меткому высказыванию Werth, «яйцо роет себе в стенке трубы не только гнездо, но и могилу». Неизбежное прерывание трубной беременности обусловлено в основном следующими факторами:

— маточные трубы не приспособлены к дальнейшему прогрессированию беременности, так как эндосальпинкс лишен трубчатых желез и дифференцировки на базальный и функциональный слой, а

достаточно тонкая мышечная оболочка маточных труб не в состоянии выдержать воздействие прогрессирующего трофобласта;

— разрушительное действие эктопического трофобласта обусловлено также пролиферативной активностью, превышающей таковую при маточной беременности.

Прерывание трубной беременности происходит либо по типу трубного аборта, либо по типу разрыва трубы. При трубном аборте рост плодного яйца приводит к растяжению просвета маточной трубы, локальному увеличению ее размеров, истончению, повреждению слизистой оболочки, покрывающей плодное яйцо со стороны просвета трубы. Прогрессирование беременности сопровождается достаточно быстрым разрушением ворсинами хориона кровеносных сосудов трубы, вследствие чего между плодным яйцом и плодместилищем формируются кровоизлияния и нарушается кровоснабжение зародыша. Плодное яйцо погибает в результате внутреннего разрыва плодместилища и постепенной отслойки от стенки маточной трубы. Плодное яйцо изгоняется из просвета трубы в брюшную полость антиперистальтическими сокращениями. Сам процесс прерывания беременности сопровождается кровотечением в просвет трубы, откуда кровь проникает в брюшную полость.

Разрыв маточной трубы происходит в результате прорастания трофобластом, который активно внедряется в стенку маточной трубы, всех ее трех оболочек, при этом основным источником внутрибрюшного кровотечения являются поврежденные сосуды трубы. Необходимо отметить, что в значительной степени вероятность того или иного типа прерывания беременности связана с морфофункциональными особенностями того отдела маточной трубы, в котором произошла имплантация бластоцисты. Максимальная степень деструкции стенки маточной трубы наблюдается, как правило, в интерстициальном и истмическом отделах. По направлению к дистальному концу степень инвазии трофобласта в мышечную оболочку убывает. При истмической локализации плодного яйца перфорация стенки трубы возникает в наиболее сжатые сроки после оплодотворения — примерно через 4–6 недель. Интерстициальная беременность может протекать до 10–16 недель благодаря обильному кровоснабжению и мощной мышечной оболочке этого отдела. Необходимо отметить, что особенности васкуляризации интерстициального отдела, значительно трансформированной при эктопической беременности, являются причиной массивного кро-

вотечения при его разрыве, что обуславливает смертельную опасность для женщины.

Прерывание ампулярной трубной беременности происходит обычно через 4–8 недель после оплодотворения яйцеклетки, и, как правило, такая беременность заканчивается по типу трубного аборта.

По клиническому течению различают прогрессирующую и нарушенную трубную беременность. Установить прогрессирующую внематочную беременность в ранние сроки достаточно сложно. В это время в организме женщины происходят изменения, свойственные беременности (вероятные и сомнительные признаки): несколько увеличивается и размягчается матка в связи с образованием децидуальной оболочки, гипертрофией мышечного слоя. Во время влагалищного исследования в области придатков матки определяется тестоватость или опухолевидное образование. Лабораторным путем выявляются положительные биологические или иммунологические реакции на беременность. Диагноз уточняется по результатам динамического наблюдения за больной, УЗИ, лапароскопии.

Врач догоспитального этапа чаще сталкивается с нарушенной внематочной беременностью. Для диагноза имеют большое значение результаты сбора анамнеза, правильная оценка симптомов заболевания и данных осмотра больной. У женщин с контрацептивом в матке, равно как и у использующих средства гормональной контрацепции, не исключается возникновение внематочной беременности. При появлении кровянистых выделений таких женщин надо тщательно обследовать. Диагностика разрыва маточной трубы основана на клинической картине, которая достаточно типична: внезапные сильные боли в низу живота с иррадиацией в плечо, лопатку, прямую кишку, холодный пот, снижение артериального давления, иногда потеря сознания, частый и слабый пульс. Отмечается бледность и цианоз кожных покровов. Живот при пальпации болезненный, выявляются слабоположительные симптомы раздражения брюшины. Перкуторно определяется притупление в отлогих частях живота. Температура тела нормальная. По мере увеличения кровопотери развивается тяжелый постгеморрагический коллапс.

Во время влагалищного исследования нередко обнаруживаются скудные кровянистые выделения из канала шейки матки, повышенная подвижность матки, в области придатков — пастозность или опухолевидное образование тестоватой консистенции. Задний

свод влагалища уплощен или выпячен, резко болезнен. При попытке смещения шейки матки кпереди также возникает резкая болезненность.

Когда беременность прерывается по типу трубного аборта, диагноз поставить труднее. У женщин появляются приступообразные боли в низу живота (чаще на стороне беременной трубы), кратковременное обморочное состояние, мажущие кровянистые выделения из половых путей. В результате влагалищного исследования определяется увеличенная матка мягкой консистенции, небольшая болезненность при смещении шейки кпереди, опухолевидное образование в области придатков матки, болезненное, ограниченное в подвижности. У некоторых больных уплощены боковой и задний своды влагалища.

В клинике внематочной беременности определяется ряд достаточно патогномичных для данной патологии симптомов:

— **симптом Данфорга:** боли в области плечевого сустава на соответствующей стороне трубной беременности при вдохе (характерен для разрыва трубы или яичника);

— **симптом Куштелова:** шафранное окрашивание кожи ладоней и стоп (характерен для внематочной беременности);

— **симптом Кюллена:** синевато-черный цвет кожи пупочной области (характерен для эктопической беременности);

— **симптом Лаффона:** боли в тазу, после светлого промежутка — боли в эпигастральной области, спине, лопатках, за грудиной (характерен для нарушенной внематочной беременности);

— **симптом Голдена:** бледность шейки матки (характерен для трубной беременности);

— **симптом Болта:** выраженная болезненность при смещении шейки матки (характерен для разрыва трубы);

— **симптом Дугласа:** сильная, острая боль при пальпации влагалищных сводов (характерен для внематочной беременности).

Общими симптомами, которые свидетельствуют о заболеваниях женских половых органов и учитываются при дифференциальной диагностике, являются симптом Поснера (болезненность при маятникообразных движениях матки, производимых двумя пальцами при влагалищном исследовании) и симптом Промптова (болезненность матки при смещении ее кверху при влагалищном исследовании или при пальцевом исследовании прямой кишки).

На догоспитальном этапе возникают определенные трудности в дифференциальной диагностике внематочной беременности и синдромно схожих заболеваний, так как даже рутинные методы исследования, используемые в гинекологической практике, на этапе скорой помощи практически недоступны. Неверно выставленный на догоспитальном этапе диагноз может привести к самым трагическим последствиям. Если врачу не удастся дифференцировать внематочную беременность от остальной неотложной акушерско-гинекологической патологии (самопроизвольный аборт, апоплексия яичников, острое воспаление придатков, перекрут ножки опухоли яичника, нарушение питания миоматозного узла, перфорация матки), но больная urgently будет госпитализирована в акушерско-гинекологический стационар, можно быть уверенным, что ей будет оказана квалифицированная помощь. Но если врач не распознает, к примеру, абдоминальную форму анафилактического шока, которая у женщин может протекать под маской внематочной беременности, последствия будут самые трагические. Итак, рассмотрим основные неотложные состояния, с которыми необходимо проводить дифференциальную диагностику в случае подозрения на внематочную беременность.

Самопроизвольный аборт. Самопроизвольный аборт начинается без всяких вмешательств вопреки желанию женщины. Причины самопроизвольных абортов многочисленны и разнообразны. Наиболее часто они обусловлены нарушением функции яичников и других желез внутренней секреции, инфекциями, генитальным и общим инфантилизмом, тяжелыми болезнями внутренних органов, пороками развития и опухолями половых органов, истмико-цервикальной недостаточностью, воспалительными заболеваниями гениталий, нарушениями питания, гиповитаминозами, психическими травмами и т.д. Клиническое течение самопроизвольного аборта зависит от его стадии. При угрожающем аборте женщина жалуется на чувство тяжести и боли различной интенсивности в низу живота и пояснице. Кровянистых выделений из влагалища либо нет, либо они незначительны. При начавшемся аборте боли в низу живота становятся схваткообразными, кровянистые выделения усиливаются. Аборт в ходу характеризуется изгнанием плодного яйца из полости матки, поэтому у больной фиксируются обильное кровотечение из половых путей и регулярные схваткообразные боли. При самопроизвольном аборте отсутствуют при-

знаки внутреннего кровотечения с достаточно быстрым развитием геморрагического шока или коллапса, что характерно для разрыва маточной трубы.

Апоплексия яичника — внезапное кровоизлияние в ткани яичника, сопровождающееся нарушением его целостности и кровотечением в брюшную полость. Кровотечение из яичника может возникнуть в любом возрасте, однако наиболее часто в 20–35 лет, иногда у девушек, не имеющих полового партнера.

Обычно происходит апоплексия одного яичника, как правило правого, в середине менструального цикла, то есть на 14–16-й день или 20–22-й день. Разрыву яичника предшествует образование гематомы, которая вызывает резкие боли вследствие нарастания внутриовариального давления. Затем происходит разрыв ткани яичника, и кровь изливается в брюшную полость. Картина заболевания зависит от степени проявления и скорости нарастания внутреннего кровотечения. Основным симптом апоплексии яичника — острые боли в низу живота на стороне пораженного яичника, чаще справа, боль возникает остро, внезапно, иррадирует в ногу, наружные половые органы, прямую кишку. Вследствие раздражения брюшины возникают тошнота, рвота, развиваются клинические признаки «острого живота». В дальнейшем к боли присоединяются симптомы внутреннего кровотечения — бледность, холодный пот, тахикардия, гипотония, иногда — кровянистые выделения из влагалища как ответная реакция эндометрия на гормональные нарушения. Заподозрив апоплексию яичника, пациентку необходимо госпитализировать. Что касается основного отличия апоплексии яичника и нарушенной внематочной беременности, то при эктопической беременности обязательно наблюдается задержка менструации. Сложности возникают у женщин с нерегулярным менструальным циклом. Но и в этом случае необходимы тщательный сбор анамнеза, жалоб и оценка внешнего вида женщины. До поступления в стационар больной необходимо обеспечить постельный режим, положить холод на низ живота, ни в коем случае не назначать слабительное, не ставить клизму и не вводить наркотические препараты.

Перекрут ножки опухоли яичника — это острое осложнение опухоли яичника, приводящее к нарушению ее питания. Кистомы яичников могут обнаруживаться у девочек, девушек, женщин детородного периода и женщин, находящихся в менопаузе. Начало болезни часто связано с физической нагрузкой, резкими изменениями положения

тела, интенсивным кашлем, нарушениями гемодинамики в сосудах опухоли. Перекрут кисты может произойти остро, быстро или медленно, в течение нескольких дней. Клиническая симптоматика зависит от степени перекрута кисты (полный или частичный) и скорости развития патологического процесса. При постепенном перекруте нарушается кровообращение, опухоль увеличивается, становится неподвижной из-за выпадения фибрина. При полном перекруте прекращается поступление в нее крови, в результате чего развивается некроз тканей, а при их инфицировании — перитонит. Часто у больной имеются анамнестические данные, указывающие на наличие кисты, опухоли, воспаления придатков матки. Болезнь начинается с болей в низу живота, на стороне поражения. Боль внезапная, приступообразная, иррадиирующая в промежность, бедро, поясницу. Как правило, боли имеют нарастающий характер, сопровождаются симптомами раздражения брюшины. У женщины возникают тошнота, рвота, задержка стула, вздутие живота. Температура тела повышается. При наличии опухоли большого размера определяется асимметрия живота или выпячивание брюшной стенки. Перекрут опухоли яичника — ургентное состояние, требующее срочной госпитализации, неотложного оперативного лечения.

Некроз миоматозного узла является одним из осложнений имеющейся миомы матки. Некротизируются, как правило, подвижные, легко смещаемые подбрюшинные узлы. Предрасполагают к данному осложнению внутриматочное вмешательство, беременность, послеродовой период, действие сокращающих матку препаратов. Главным симптомом является внезапная боль в нижних отделах живота различной интенсивности, иногда схваткообразная (при рождении узла из полости матки). Рождение субмукозной миомы сопровождается кровянистыми выделениями. Признаков внутреннего кровотечения нет. Часто повышается температура тела и появляются признаки воспаления и интоксикации. До поступления в стационар (оно должно быть срочным) больной необходимо обеспечить физический покой и положить пузырь со льдом на низ живота.

Таким образом, боли в животе при акушерско-гинекологической патологии возникают при разрыве трубы, апоплексии яичника, перекруте кисты или опухоли яичника, некрозе миоматозного узла, неполном аборте, остром воспалении придатков матки, перфорации матки. Внутреннее кровотечение у большинства больных связано с трубной беременностью, реже — с апоплексией яичника, перфорацией матки.

Необходимо отметить, что наиболее часто у женщин с подозрением на внематочную беременность приходится исключать острый аппендицит. Возникающие при этом дифференциально-диагностические трудности могут отсрочить поступление больной в хирургический или гинекологический стационар и таким образом усугубить тяжесть состояния женщины.

Основным симптомом острого аппендицита является боль в животе, она появляется внезапно, среди полного здоровья, не связана с менструальным циклом. Вначале боль может не иметь четкой локализации, возникая в эпигастральной области и блуждая по всему животу. Как правило, боль тупая, ноющая, постоянная. Постепенно боль усиливается, смещается в правую подвздошную область, никуда не иррадирует. Спустя 3–4 часа от начала болезни больная может достаточно четко указать зону локализации болей. При атипичном, например ретроцекальном, расположении отростка боль локализуется в правой поясничной области. При медиальном положении отростка боли могут быть в области пупка или в левой подвздошной области. Схваткообразный характер болей не исключает наличия острого аппендицита. Если при остром панкреатите, перфорации язвы желудка, кишечной непроходимости боли носят интенсивный характер, то при аппендиците они умеренны. В самом начале заболевания возникает однократная рвота, многократной она становится при развитии перитонита. Так как острый аппендицит, по сути, является воспалением, у больных повышается температура тела до субфебрильных цифр; фебрильная лихорадка наблюдается при прогрессировании заболевания. Наиболее характерные признаки острого аппендицита определяются при пальпации живота. *Здесь необходимо предостеречь от очень частой ошибки, которая может обусловить диагностические трудности даже при типичной клинике, когда врач расспрос больного проводит одновременно с пальпацией живота.*

Симптом Щеткина — Блюмберга — в начале заболевания отмечается в правой подвздошной области, а при появлении выпота в брюшной полости и развитии перитонита определяется по всему животу.

Симптом Воскресенского — появление резкой боли в правой подвздошной области при быстром проведении ладонью по передней брюшной стенке от реберного края с правой стороны вниз.

Симптом Ровзинга — появление боли в правой подвздошной области при легких толчкообразных движениях кисти в левой подвздошной области.

Симптом Ситковского — усиление боли в правой подвздошной области при повороте больного на левый бок.

Симптом Образцова — при ретроцекальном расположении аппендикса прижатие врачом слепой кишки к задней стенке живота с одновременным подъемом правой ноги приводит к появлению или усилению болей в животе.

Симптом Коупа — болезненность в глубине таза справа, возникающая при ротации бедра наружу в положении больного на спине при согнутой в коленном суставе конечности, характерна для тазовой локализации червеобразного отростка.

При непосредственной близости воспаленного аппендикса к придаткам матки может отмечаться положительный симптом Промптова.

Таким образом, говоря о дифференциальной диагностике острого аппендицита и нарушенной внематочной беременности (как правило, правосторонней трубной), можно сделать вывод о достаточно существенных различиях в клинической картине. Это касается анамнестических данных, характера болевого синдрома, наличия признаков воспаления, внутреннего кровотечения, связи с менструальным циклом, основных симптомов заболевания. Для внематочной беременности не характерен лейкоцитоз и повышение СОЭ, равно как для аппендицита не характерна анемия. При пункции заднего свода получение жидкой крови темного цвета говорит в пользу эктопической беременности, что абсолютно нетипично для острого аппендицита.

Значительно реже возникает потребность в дифференциальной диагностике почечной колики и внематочной беременности. Почечная колика имеет достаточно типичную клинику, чаще возникает при закупорке верхних мочевых путей конкрементом, и тогда острые приступообразные боли локализуются в соответствующей поясничной области с распространением вдоль мочеточников в низ живота по мере продвижения камня по мочеточнику с иррадиацией в паховую область, ногу, половые органы. Боли нередко сопровождаются тошнотой, рвотой, повышением температуры, дизурическими явлениями с возникновением после приступа макрогематурии. Однако если мочевые пути obturированы сгустком крови, слизи, отторгнувшимся сосочком почечной пирамидки, казеозными массами или же имеется перегиб мочеточника, то боли могут сразу локализоваться в низу живота. Диагноз нефролитиаза устанавливается на основании анам-

неза, жалоб больной, клинической картины, данных лабораторного исследования мочи, УЗИ и рентгенологического исследования почек и мочевых путей. **Если нет уверенности в диагнозе почечной колики и имеются вполне обоснованные подозрения на внематочную беременность, ни в коем случае нельзя применять тепловые процедуры (ванна, грелка).**

При локализации эктопической беременности в левой маточной трубе может возникнуть потребность в дифференциальной диагностике острого панкреатита и внематочной беременности, особенно если у пациентки в анамнезе желчнокаменная болезнь или возникновению болей в животе предшествовали переизбыток, прием алкоголя. В отличие от внематочной беременности боли, появившись в эпигастральной области с преимущественной иррадиацией влево, практически никогда не опускаются в область проекции левой маточной трубы. Панкреатические боли носят опоясывающий характер, иррадиация кзади — в спину, позвоночник, поясницу. Боли при остром панкреатите могут быть столь интенсивны, что иногда приводят к развитию болевого шока. В такой ситуации врач может ошибочно диагностировать геморрагический шок, обусловленный внутрибрюшным кровотечением при несуществующей внематочной беременности. Для острого панкреатита характерна повторная обильная рвота, не приносящая облегчения, икота. Кожа лица больной приобретает бледно-синюшный оттенок, дыхание учащенное, поверхностное, пульс частый, малый. В ряде случаев на коже живота в эпигастральной области, в области пупка появляются синюшные пятна, придающие ей мраморный оттенок или так называемую шахматную цианотичность. При пальпации живота выявляется выраженная болезненность в эпигастральной области, области левого подреберья и левого реберно-позвоночного угла (симптом Мейо-Робсона). В начальных стадиях заболевания при помощи пальпаторного исследования обнаруживается (при отсутствии симптомов мышечной защиты) выраженная болезненность в зоне Шоффара (справа) и симметричной ей слева зоне М. Губергрица — Скульского, болевые точки Дежардена (справа), А. Губергрица (слева), Мейо-Робсона. В случае развития мышечной защиты не удастся не только прощупать поджелудочную железу, но и определить вышеуказанные болевые зоны и точки. Часто при остром панкреатите наблюдается динамическая кишечная непроходимость с задержкой стула и от-

хождения газов. У многих больных определяются зоны кожной гипералгезии в сегменте D VII–X. Для острого панкреатита характерно исчезновение пульсации брюшной аорты в эпигастральной области. В ряде случаев наблюдается левосторонняя пневмония с выпотом в левой плевральной полости, ферментативный перитонит. Таким образом, наличие существенных различий в клинической картине острого панкреатита и эктопической беременности позволяет практически всегда даже на догоспитальном этапе эти заболевания отличить друг от друга.

Говоря о внематочной беременности, хочется остановиться еще на одном неотложном состоянии, представляющем значительные дифференциальные трудности. Речь идет об абдоминальном варианте анафилактического шока. Как ни странно, в контексте дифференциальной диагностики эктопической беременности абдоминальная форма анафилактического шока в медицинской литературе практически не упоминается, а врачи скорой помощи, равно как и акушеры-гинекологи, часто вообще не подозревают о наличии такого варианта анафилактического шока, который достаточно близок по клинике к внематочной беременности, требует немедленной адекватной терапии, причем теми препаратами, которые не рекомендуются к применению на догоспитальном этапе при внематочной беременности. Итак, у женщин абдоминальный вариант анафилактического шока характеризуется внезапными болями в низу живота, появлением кровянистых выделений из влагалища, гемодинамическими нарушениями (резкое снижение АД, нитевидный пульс, тахикардия, нарушения ритма, внешние признаки шока). Серьезные нарушения гемодинамики, которым сопутствуют абдоминальные симптомы, можно ошибочно принять за геморрагический шок вследствие кровотечения в брюшную полость. Существуют несколько признаков, позволяющих отличить внематочную беременность и анафилактический шок. Если есть возможность сбора анамнеза, необходимо выяснить, что предшествовало настоящему состоянию (введение, прием медикаментозных препаратов, укус насекомого и т.д.). У трети больных с абдоминальной формой анафилактического шока на коже имеются уртикарные высыпания или явления отека Квинке. Самое основное отличие состоит в последовательности событий. Так, для анафилактического шока характерно развитие вначале гемодинамических нарушений, затем, спустя 20–30 мин, абдоминальных жалоб. При внематочной бере-

менности события разворачиваются с точностью до наоборот. Вначале имеется разрыв трубы, обуславливающий болевой синдром, за ним следует кровотечение в брюшную полость, а затем – снижение АД, определяемое объемом кровопотери. Если врачом установлен диагноз анафилактического шока, то необходимо немедленное введение раствора адреналина (препарат выбора), что абсолютно исключено при внематочной беременности. Такие различные подходы к коррекции АД связаны с тем, что анафилактический шок, по своей сути, является перераспределительным, тогда как геморрагический обусловлен резким уменьшением ОЦК вследствие кровотечения.

Акушеры-гинекологи признают, что показания к терапии внематочной беременности зачастую с определенной точностью могут быть сформулированы только после применения специальных методов исследования, подчеркивая тем самым выраженный полиморфизм клинической картины этого заболевания. Диагноз эктопической беременности устанавливается на основании данных трансвагинальной эхографии (ультразвуковое сканирование является первым и обязательным этапом в комплексе дополнительных диагностических мероприятий при подозрении на эктопическую беременность), определения бета-хорионического гонадотропина (ХГЧ) качественными и количественными методами, детекции фактора ранней беременности, данных биопсии эндометрия. Лапароскопия является наиболее информативным методом диагностики внематочной беременности, так как позволяет объективно оценить состояние матки, яичников, маточных труб, объем кровопотери, локализацию эктопического плодного яйца. Лапароскопия должна производиться на завершающем этапе, когда результаты менее инвазивных исследований не позволяют установить окончательный диагноз.

Задачей догоспитального этапа в случае внематочной беременности является прежде всего правильная диагностика, срочная госпитализация в профильное отделение. При подозрении на внематочную беременность не рекомендуется введение симпатомиметиков с целью коррекции артериального давления, ненаркотических и наркотических анальгетиков, слабительных. Больным нельзя ставить клизму и применять грелку. Во время транспортировки больной в стационар проводится внутривенное введение плазмозаменителей с целью восполнения объема циркулирующей крови.

*Аиста гнездо на ветру.
А под ним — за пределами бури —
Вишен спокойный цвет.*

Басё

Профилактика и лечение лактационных маститов

Мастит — это воспаление тканей молочной железы (МЖ) независимо от природы процесса. Оно может возникать вследствие стаза молока, трещин соска, а также на фоне эктазии молочных протоков, снижения иммунитета. Как правило, воспаление захватывает одну или несколько долек молочной железы. Основными симптомами являются уплотнения, боль, местное повышение температуры, гиперемия, слабость, озноб, выделения из соска. Отличают диффузную или узловую форму мастита.

Лактационные маститы являются нередкой патологией молочных желез у родильниц. Частота их в настоящее время составляет 0,5–5 % по отношению к общему количеству родов. Нарушение основных принципов предупреждения заболевания, несвоевременное и неправильное лечение его начальных форм способствуют развитию тяжелых гнойных поражений молочной железы, осложняющихся сепсисом. Поэтому основной предпосылкой для правильной профилактики маститов и улучшения исходов их лечения является максимальное внимание к этому вопросу со стороны медицинских работников акушерско-гинекологических и хирургических учреждений и последовательное проведение ряда обоснованных и проверенных практикой мероприятий.

Маститы возникают вследствие инфицирования молочных желез патогенными микробами, главным образом стафилококками.

Предрасполагающими факторами к развитию воспаления в железе являются застой молока, появление трещин сосков, перенесенные во время беременности инфекционные заболевания, осложненное течение родов, нарушение гигиенических принципов кормления ребенка, отсутствие надлежащих санитарно-гигиенических условий в родильных отделениях и недостаточное соблюдение принципов предупреждения мастита в домашних условиях. Следовательно, профилактика мастита должна начинаться во время беременности, продолжаться во время пребывания женщины в родильном доме до родов, в течение родового и послеродового периодов и после выписки из роддома на дому под контролем работников акушерско-гинекологической службы.

Анатомия и физиология молочной железы

Молочные железы располагаются на передней грудной стенке на уровне II–VI ребер. Паренхима молочной железы представлена сложными альвеолотрубчатыми железами, собранными в мелкие дольки, из которых формируются крупные доли. По данным разных авторов, в молочной железе имеется от 6 до 24 долей, отделенных друг от друга соединительнотканными перегородками. Каждая из них имеет свой выводной проток, некоторые протоки могут сливаться перед выходом на поверхность соска, поэтому число отверстий на соске может колебаться. На уровне края ареолы каждый проток веретенообразно расширяется, образуя так называемые млечные синусы. Выстилка железистых структур молочной железы неоднородна: альвеолы выстланы кубическим эпителием, протоки на протяжении — цилиндрическим, а в устьях (в соске) — многослойным плоским. Молочные железы заключены в соединительнотканнные футляры, образованные расщеплением поверхностной фасции, а ткань ее пронизана соединительнотканнными перегородками, идущими от задней стенки футляра и проникающими в глубокие слои кожи в виде тяжей, именуемых связками Купера. Между фасциальной капсулой железы и собственной фасцией груди находятся ретромаммарная клетчатка и рыхлая соединительная ткань.

Кровоснабжение молочных желез осуществляется за счет ветвей внутренней грудной (около 60 %) и подмышечной (около 30 %) артерий, а также за счет ветвей межреберных артерий. Вены молочной железы сопровождают артерии и широко анастомозируют с венами окружающих областей.

В течение всей жизни женщины, начиная с момента ее рождения, морфологическое и функциональное состояние молочной железы меняется в зависимости от возраста, беременности и кормления.

Молочная железа новорожденного в 4 раза больше, чем у плода на 9-м месяце беременности. Иногда из соска увеличенных молочных желез у новорожденных выделяется небольшое количество молочноподобной жидкости. Расширенные протоки содержат значительное количество секрета, а конечные части их дают ростки, которые похожи на ацинки. Все эти явления претерпевают обратное развитие в течение нескольких недель или месяцев. Размеры молочной железы у новорожденных уменьшаются, расширения конечных отделов молочных протоков исчезают, выделения из соска прекращаются, и железа приобретает спокойный характер. Эта секреторная активность молочных желез у представителей обоих полов является результатом поступления в организм ребенка эстрогенных гормонов из организма матери, которые во время беременности продуцируются плацентой. Большую роль в возникновении этого феномена играет также и пролактин, который поступает в организм новорожденного как непосредственно перед родами, так и в особенности после них. Только в дальнейшем с уменьшением количества получаемого молока (через 4–5 месяцев) или полным прекращением кормления молочные железы у ребенка становятся интактными.

От первого года жизни до наступления половой зрелости, между 13 и 15 годами, молочная железа, как и яичники, находится в состоянии покоя.

Незадолго до появления менструаций, а особенно после наступления их, в молочной железе происходят резко выраженные изменения роста, развитие и пролиферация основных тканей, из которых она состоит. Менструальная функция женщины начинается с 11–15 лет и продолжается до 45–52 лет. Повторяющиеся с правильными промежутками в 21–30 дней менструации имеют циклический характер и внешне проявляются в виде кровянистых выделений из половых органов.

Наступающие после начала менструаций развитие эпителиальной и фиброзной ткани в молочной железе, увеличение молочных протоков, их разветвлений, возникновение ацинок и гипертрофия выстилающей стенки протоков эпителия являются результатом воздействия как гормонов яичника, так и других органов внутренней секреции. Но максимального развития протоки и ацинки молочной железы достигают во время кормления, когда функция ее максимально проявляется.

Менструальный цикл у взрослых женщин сопровождается рядом изменений в молочной железе. В предменструальном периоде в ней часто появляются боли, напряжение, набухание и даже увеличение размеров. У некоторых это наблюдается за 3–4 дня до начала менструации, а у других еще раньше — с середины цикла. Иногда при

этом имеют место небольшие выделения молозива из соска. После менструации все указанные явления проходят.

Таким образом, циклические изменения в молочной железе происходят главным образом во вторую половину менструального цикла. В этой фазе в ткани молочной железы, подготовленной эстрогеном под воздействием прогестерона и лактогенного (лютеотропного) гормона, т.е. пролактина, происходят процессы пролиферации и секреции с соответствующими морфологическими проявлениями. Во время менструации все эти процессы заканчиваются и начинается обратное развитие тканей молочной железы.

Уже через 5–6 недель после начала беременности отмечается увеличение молочной железы. Особенно быстро она увеличивается с середины беременности. Поверхностные вены сильно утолщаются и просвечивают, на коже появляются стрии (белые полоски). Сосок увеличивается в размерах и его эпидермальный покров утолщается. Диаметр ареолы увеличивается, она приобретает темный цвет. В течение первых трех месяцев (первый триместр) имеется пролиферация эпителия конечных протоков и образование ростков. Появляются блуждающие клетки и молодые фиброциты. Во втором триместре беременности конечные протоки резко увеличиваются в количестве и образуют большие дольки. Их просветы расширены, образуются ацинки, выстланные кубическим эпителием, внутри клеток эпителия содержатся жировые капли, в ацинках заметно небольшое количество секрета. Окружающая их соединительная ткань мягка и содержит скопление лимфоцитов. В третьем триместре беременности вновь сформированные ацинки расширяются, в них обнаруживается значительная секреция. Междольковая соединительная ткань богата сосудами. Происходит усиленное размножение как протоков, так и ацинок. Многие ацинки имеют низкий кубоидальный эпителий с секреторными вакуолями. Некоторые ацинки очень расширены и в них обнаруживается начало лактации.

Наиболее полного развития как в функциональном, так и в морфологическом отношении молочная железа достигает во время лактации. В течение лактации дольки и их выводящие протоки выполняют двоякую функцию: а) секрецию молока; б) хранение молока.

Изменения после лактации. Регрессивные изменения в молочных железах наступают уже в конце лактационного периода. Количество секреции уменьшается на 9–10-м месяце кормления. Наиболее полного выражения эти регрессивные изменения достигают после прекращения кормления. Ацинки спадаются, просвет протоков умень-

шается. Околопротоковая и междольковая соединительная ткань регенерирует. Грудь после лактации становится вялой, так как регенерация стромы не происходит в полной мере.

Гипертрофия молочных желез находится в зависимости от возраста, различных нарушений гормональных корреляций, которые могут быть обусловлены заболеваниями яичников и других органов внутренней секреции.

Значительное увеличение молочных желез нередко встречается у девочек и может являться частью синдрома преждевременного созревания. Установлено, что половая зрелость у большинства девочек наступает к 11–15 годам. Но имеются дети, у которых первые признаки зрелости появляются на 2-м и 5-м году жизни. Это выражается в первую очередь гипертрофией молочной железы и появлением волос на лобке. Менструации наступают в дальнейшем. Причиной преждевременного созревания часто являются опухоли яичников с резко выраженной гормональной секрецией. Наряду с этим может быть и конституциональное преждевременное созревание, без наличия опухолей. Изучение гормонов у этих детей показало, что у них имеется повышенное выделение в моче гонадотропинов, эстрогенов и 17-кетостероидов. Иногда причиной преждевременного развития молочных желез являются опухоли коры надпочечника и повреждения третьего желудочка мозга.

Наиболее частым типом истинной гипертрофии молочных желез является тот, который возникает в период созревания одновременно с появлением менструаций. При этом чаще всего поражаются обе молочные железы, но наблюдаются случаи и одностороннего поражения. За 1–2 года сильного роста молочных желез они достигают значительной величины и вследствие своей тяжести опускаются на живот. Больные испытывают большие неудобства в связи с тяжестью этих гипертрофированных молочных желез; в области плечевого пояса и шеи возникают боли, а под молочными железами — отеки и опрелости. При микроскопическом исследовании гипертрофированных молочных желез обнаруживается только большое увеличение количества фиброзной ткани. Обратного развития этой гипертрофии обычно не наблюдается. У некоторых больных отмечается при этом нарушение гормональных корреляций.

У многорожавших и кормивших женщин, особенно в более пожилом возрасте, эластичность тканей молочных желез резко уменьшается и поддерживающие ее связки растягиваются. Одновременно наблюдается атрофия железистой ткани, а нередко и отложение жира, в результате чего грудь отвисает.

Молочные железы — это железистые гормонозависимые органы, входящие в репродуктивную систему женщины, которые развиваются и начинают функционировать под влиянием целого комплекса гормонов.

Среди эстрогенов наиболее важную роль в жизнедеятельности молочной железы играет эстрадиол. Он контролирует большинство морфологических изменений в ткани молочной железы, воздействуя на ее ткани, независимо от возраста. Его концентрация в соединительной ткани молочной железы в 2–20 раз выше, чем в сыворотке крови. Эстрадиол стимулирует дифференцировку, пролиферацию и развитие эпителия протоков молочной железы, усиливает митотическую активность эпителия, индуцирует формирование ацинуса. Это осуществляется за счет взаимодействия с ядерной ДНК эстрадиола, связанного с эстрогено-рецептором посредством непрямого механизма — индукции синтеза факторов роста, которые стимулируют пролиферацию эпителиальных клеток и тормозят апоптоз, а также за счет стимуляции клеточного роста путем отрицательной обратной связи, согласно которой эстрогены нивелируют эффекты ингибирующих факторов роста. Эстрадиол также стимулирует васкуляризацию и увеличивает гидратацию соединительной ткани железы. В связи с этим избыток эстрадиола в тканях молочной железы сопровождается отеком и гипертрофией внутريدольковой соединительной ткани.

Прогестерон снижает экспрессию рецепторов эстрогенов в тканях молочной железы, а также уменьшает локальный уровень активных эстрогенов посредством стимуляции продукции ферментов (17 бета-гидроксистероиддегидрогеназы и эстронсульфотрансферазы), окисляющих эстрадиол в менее активный эстрон и затем, связывая последний, превращающих его в неактивный эстронасульфат. Таким образом, прогестерон ограничивает пролиферативное действие эстрогенов на ткани молочной железы. Также прогестерон обладает небольшим натрий-уретическим эффектом за счет угнетения канальцевой реабсорбции и увеличения клеточной фильтрации, поэтому при дефиците последнего секреторные преобразования железистого компонента молочных желез сопровождаются задержкой жидкости, которая в основном концентрируется в жировых и соединительнотканых элементах, увеличением массы молочной железы, перерастяжением тканей и, как следствие, формированием болевого синдрома (масталгии или мастодинии).

Таким образом, при стабильном, предсказуемом эффекте эстрогенов на ткани молочной железы прогестерон проявляет различные противоположные эффекты. Все попытки окончательно прояснить

вопрос о разнонаправленном действии прогестерона до сих пор не увенчались успехом, хотя было выявлено множество факторов, позволяющих предположить вероятный механизм подобного феномена.

Было обнаружено, что рецепторы прогестерона бывают двух типов: А и В. Хотя оба типа рецепторов связываются с прогестероном, функциональная активность у них различается. В то время как В-тип рецептора обеспечивает эффекты прогестерона на клетку, А-тип супрессирует его активность. В различных тканях-мишенях прогестерона соотношение различных типов рецепторов может определять чувствительность этих тканей к действию данного гормона. Как было установлено при исследовании некоторых тканей органов-мишеней, в норме соотношение этих двух типов рецепторов равное, однако при развитии патологических процессов доброкачественного и злокачественного характера в ткани начинает преобладать один из типов рецептора, обеспечивая тем самым ее чувствительность к воздействию прогестерона, причем соотношение двух типов рецепторов варьирует среди пациентов.

Проявление эффектов прогестерона на ткани-мишени регулируется не только преобладанием того или иного типа рецептора, экспрессируемого клетками этой ткани, но также зависит от паракринных факторов, опосредующих действие прогестерона. К таким факторам относятся EGF (эпидермальный фактор роста), TGF α и TGF β (трансформирующие факторы роста альфа и бета) и IGF-I (инсулиноподобный фактор роста I). Это полипептидные молекулы с паракринным типом действия, медирующие эффекты прогестерона на ткани органов-мишеней. Прогестерон повышает экспрессию EGF и TGF α и снижает экспрессию TGF β и IGF-I. Указанные выше факторы преимущественно вырабатываются стромой молочной железы под воздействием прогестерона. Установлено, что EGF, TGF α и IGF-I вызывают пролиферацию эпителия, в то время как TGF β ингибирует ее. Свой эффект факторы роста проявляют отсроченно, а не сразу же после воздействия прогестерона, причем между самими факторами роста существуют взаимодействия, проявляющиеся изменениями их экспрессии и связи с рецепторами. Имея разнонаправленное действие на пролиферацию, индуцируемые прогестероном факторы роста, вероятно, и обуславливают противоположные эффекты прогестерона на ткани. Отмечено, что избыточная экспрессия факторов роста может проявиться транзиторным возрастанием пролиферации с последующим ее ингибированием.

Определенную роль в жизнедеятельности молочной железы играет пролактин, который оказывает прямое стимулирующее влияние на

развитие пролиферативных процессов в молочной железе путем увеличения количества рецепторов к эстрадиолу, и тем самым увеличивая чувствительность клеток молочной железы к последнему.

Нейрорегуляция секреции пролактина многофакторна и находится под непосредственным гипоталамическим контролем за счет множественных нейроэндокринных, аутокринных и паракринных механизмов.

Пролактин синтезируется главным образом в передней доле гипофиза, однако его могут секретировать и другие отделы головного мозга, а также ткани молочных желез, Т-лимфоциты, миоэпителий, эпителий тонкой кишки и др. Различают физиологическую и патологическую гиперпролактинемию. Физиологическая гиперпролактинемия наблюдается у женщин при беременности, родах и при лактации.

Молочная железа — один из главных органов-мишеней пролактина. На десятой неделе внутриутробного развития происходит закладка альвеол МЖ, что обеспечивается пролактином. В течение всей жизни женщины пролактин участвует в развитии и функционировании МЖ.

В маммогенезе участвуют 3 группы гормонов. Первая группа действует непосредственно на молочную железу и включает эстрогены, прогестерон, плацентарный лактоген, пролактин и окситоцин, которые влияют на формирование МЖ и обеспечивают процесс лактации. Во вторую группу входят соматотропный гормон (СТГ), кортикостероиды, гормоны щитовидной железы, инсулин — это метаболические гормоны. В третью — гормоны, выделяемые МЖ, к ним относятся пролактин и лептин.

В развитии МЖ пролактин принимает самое активное участие. В неонатальном периоде его уровень одинаковый у мальчиков и девочек. Гипофиз плода способен секретировать пролактин уже на 12-й неделе беременности, и к моменту родов уровень пролактина в пупочной вене плода существенно превышает таковой в плазме крови матери. При рождении он составляет 150–200 нг/мл, а к концу 1-й недели жизни снижается до 10–20 нг/мл.

Закладка альвеол МЖ происходит на 10-й неделе внутриутробной жизни и контролируется инсулиноподобным ростовым фактором (ИРФ-2), мРНК которого находится в эпителии МЖ. Под воздействием пролактина начинается синтез ИРФ-2, который и стимулирует альвеологенез.

Под влиянием пролактина происходит развитие протоков МЖ из первичной протоковой системы. Пики его секреции у девочек отмечаются в 4–7 и 9–11 лет. В это время происходит усиленное развитие МЖ. В пубертатном периоде секреция пролактина снова усиливается,

протоки МЖ удлиняются и ветвятся; образуются железистые дольки. Действие пролактина усиливают половые гормоны. Отсутствие эстрогеновых рецепторов *in vitro* у мышей в этом периоде вызывает недостаточное ветвление протоков и недоразвитие ацинусов. По мере установления цикличности деятельности гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы в маммогенезе наступает относительный покой.

Во время беременности процессы деления и дифференцировки эпителиальных клеток активизируются, растет число альвеол, долек, протоков, за счет роста железистой ткани увеличиваются размеры МЖ, она достигает полной морфологической зрелости.

После родоразрешения снижается уровень прогестерона и начинается секреция молока. Пролактин стимулирует индукцию экспрессии гена молочного протеина (β -казеина), вызывая тем самым образование белковых компонентов молока. В лактирующей МЖ секреторной активностью обладают не только лактоциты альвеол, но и миелоциты, окружающие альвеолу, и эпителий, выстилающий внутридольковые протоки. Происходит поглощение лактоцитами пролактина из сыворотки крови. Чем меньше молока в альвеолах, тем более активным является этот процесс. Уровень пролактина повышается за счет стимуляции соска МЖ в процессе акта сосания, и чем дольше происходит лактация, тем выше содержание пролактина.

По окончании лактации в МЖ происходят инволютивные изменения, пролиферативные и секреторные процессы прекращаются. Соединительная и паренхиматозная ткань замещается жировой тканью.

Клиника и диагностика мастита

Воспалению в молочной железе нередко предшествуют частые застои молока, которые трактуются некоторыми авторами как субклиническая стадия мастита или именуется патологическим нагрубанием, предмаститным состоянием. Также застои клинически проявляются жалобами на появление слабой боли в железе, ощущением неловкости, покальвания. Объективно выявляются болезненное напряжение, припухлость всей железы и уплотнение отдельных долек. Уплотненные дольки можно захватить пальцами рук и смещать в толще железы. Уплотнение при застое молока имеет бугристую (зернистую) поверхность. Температура тела нормальная или слегка повышена, частота пульса соответствует температуре, общее состояние не страдает. После опорожнения молочной железы неприятные ощущения ликвидируются и уплотнения в железе пропадают.

Различают следующие стадии острого воспаления молочной железы (маститы):

1. Стадия серозной инфильтрации.
2. Абсцедирующая.
3. Флегмонозная.
4. Гангренозная.

По локализации маститы делят:

- 1) на поверхностные;
- 2) глубокие (интрамаммарные);
- 3) расположенные позади молочной железы (ретромаммарные).

Обследование молочных желез у женщин производится обязательно в лежачем положении, причем обнажаются и обследуются обе молочные железы, как заболевшая, так и здоровая.

Серозно-инфильтративный мастит большей частью начинается остро с внезапно потрясающего озноба и повышения температуры тела до высоких цифр. Высокой температуре соответствуют частый пульс, плохое общее самочувствие, одышка, сухость во рту, жажда, слабость, разбитость, головная боль и ломота во всех суставах. По внешнему виду такие женщины кажутся тяжелыми больными, и часто наблюдающийся лихорадочный румянец еще больше усиливает это впечатление. Местные признаки мастита имеют следующие особенности. Краснота, зависящая от гиперемии воспаленного участка железы, бывает различной интенсивности. Форма ее обычно характерная — веерообразная, расходящаяся радиально от области соска. Нередко в этой части соска имеется трещина. Начинаясь инфильтрация вначале не имеет четких границ. При пальпаторном исследовании в области пораженного квадранта отмечают болезненность и уплотнение, более выраженное по сравнению со здоровыми участками функционирующей железы. Через несколько часов или на следующий день картина заболевания становится более выраженной: яснее вырисовывается краснота, отчетливее определяется инфильтрат, держится болезненность в пораженном участке железы. После опорожнения железы инфильтрат сохраняется. На 3-й день, если процесс купируется, температура снижается, затем еще через день приходит к норме. Краснота бледнеет и уменьшается в своих границах. Инфильтрат как бы «тает», уменьшаясь в размерах, и исчезает в течение 2–3 дней после ликвидации других симптомов.

Воспалительный процесс может иметь и вялое течение. При этом наблюдается сравнительно незначительное повышение температуры тела (до 38 °С). Местно определяется инфильтрат на ограниченном

участке, в пределах до одного квадранта, с небольшой болезненностью при пальпации. Общее состояние часто остается удовлетворительным.

Абсцедирующий мастит является более тяжелой формой заболевания, чем мастит в стадии серозной инфильтрации. Температура тела у таких больных 39–40 °С с большими размахами в 1,5–2,5°, часто бывают ознобы.

Пораженная молочная железа резко болезненна, что мешает кормлению ребенка. Даже на фоне общей повышенной температуры тела при пальпации пораженного участка ощущается жар, кожа напряжена, гиперемирована, порой синюшного оттенка. Пораженная железа увеличена и имеет один или несколько инфильтратов. Решающим симптомом для установления абсцедирования является наличие флюктуации. При сильно развитых, плотных молочных железах и глубоком расположении абсцесса определить флюктуацию бывает трудно. В таком случае для обнаружения гноя производится пункция инфильтрата. Значительные трудности возникают при распознавании ретромаммарного абсцесса. В этом случае сама железа внешне мало изменена. Основным симптомом при этом поражении является боль, возникающая при смещении железы или надавливании на нее. Ведущий клинический симптом — флюктуирующая припухлость над верхним краем железы — появляется только при далеко зашедшем, запущенном гнойном процессе.

Флегмонозный мастит представляет собой форму гнойно-воспалительного процесса молочной железы, при которой гнойный экссудат, располагаясь между тканевыми элементами кожи, подкожной клетчатки, соединительной и железистой ткани, диффузно пропитывает ткань. Больные с флегмоной молочной железы находятся в тяжелом состоянии. Температура тела 39–40 °С, повторные ознобы. Появляется выраженная картина септического состояния. Губы и язык сухие, язык обложен, потрескавшийся. Кожные покровы бледные, с желтушным оттенком. Больные жалуются на головные боли, бессонницу, отсутствие аппетита, общую слабость, головокружение. Молочная железа резко увеличена в объеме, кожа гиперемирована, блестящая, иногда с цианотическим оттенком. Наступает выраженное расширение подкожных вен, нередко имеются явления лимфаденита. Сосок может быть втянутым или распластанным на поверхности увеличенной молочной железы. При пальпации определяются пастозность тканей (на коже остаются вдавления от пальцев желтоватого цвета) и участки размягчения в различных местах, прощупываемый резко болезненный инфильтрат не имеет четких границ. Часто в гнойный процесс вовлекается вся железа или большая ее часть.

Редко встречается особая форма воспаления — деревянистая флегмона молочной железы. В этих случаях грудь увеличивается в объеме, напряжена и тверда, как камень, кожные покровы вначале гиперемированы, затем развивается цианоз вследствие тромбоза поверхностных сосудов. Температура остается нормальной или субфебрильной, боли приобретают тупой характер. Течение болезни длительное — до 2–3 месяцев; часто имеет место переход этой формы в хронический мастит.

Гангренозный мастит встречается очень редко и является результатом либо крайней запущенности процесса, либо внедрения особо вирулентной микрофлоры.

Для гангренозного мастита характерны крайне тяжелое состояние, жалобы на общую слабость, недомогание, головную боль, отсутствие аппетита, плохой сон. Температура тела достигает 40–40,2 °С, пульс частый (110–120 ударов в 1 мин), слабого наполнения. Язык сухой, обложен, кожные покровы бледные. Молочная железа отечна, увеличена в размерах, кожа ее бледно-розового цвета, местами некротизирована и покрыта пузырями. Сосок втянут, молоко отсутствует. Определяются увеличенные и болезненные подмышечные лимфатические узлы на больной стороне.

Гангренозный мастит с омертвлением кожи и подкожной клетчатки на ограниченном участке протекает относительно удовлетворительно; случаи с частичным омертвлением железистой ткани протекают тяжелее и длительнее; заболевания с полным омертвлением молочной железы обычно смертельны. Смертельные исходы бывают и в результате тромбоза сосудов, питающих молочную железу.

Лечение лактационных маститов

Основной задачей современного лечения маститов является купирование заболевания в самом его начале, поэтому терапию нужно начинать с появления самых первых признаков. Поскольку при остром застое молока (нагрубании) создаются благоприятные условия для развития воспаления в железе, лечебные мероприятия должны быть направлены в первую очередь на ликвидацию этого явления. С этой целью подкожно вводится окситоцин по 0,5 мл 2–3 раза в день непосредственно перед кормлением или сцеживанием, а также применяются местно холод (грелка со льдом на 20 минут, повторно, меняя участки приложения), поддерживающий железу лифчик и ограничен прием жидкости.

Лечение мастита в стадии серозной инфильтрации должно быть комплексным и включать в себя следующие мероприятия:

1. Покой (постельный режим).
2. Приподнятое положение заболевшей железы с помощью лифчика.
3. Ограничение приема жидкости.
4. Кормление ребенка из заболевшей железы 6 раз (и сцеживание молока 3 раза из здоровой железы).
5. Прикладывание холода (грелки со льдом) на пораженный участок молочной железы на 20 минут, через каждые 1–1,5 часа (в течение 2–3 дней).
6. Инъекции окситоцина по 0,5 мл подкожно 2–3 раза в день, перед самым началом кормления.
7. Применение сульфамидных препаратов по 1,0 мл 4–5 раз в сутки.
8. Введение (парентеральное) антибиотиков широкого спектра действия, сначала без учета чувствительности, затем — после получения результатов посева молока — с учетом чувствительности к ним микрофлоры.

Высокоэффективна при лечении начинающих лактационных маститов ретромаммарная новокаин-пенициллиновая блокада, проводимая по следующей методике.

Больная маститом укладывается на перевязочном столе или кровати на спине. Молочная железа, пораженная маститом, опорожняется от молока, у своего основания протирается 70° спиртом и смазывается 5% настойкой йода. При строгом соблюдении асептики тонкой иглой у основания молочной железы на переходной кожной складке делается новокаиновый желвак длинной пункционной иглой под основание молочной железы. В ретромаммарную жировую клетчатку вводится 200–300 мл 0,25% раствора новокаина (в зависимости от объема молочной железы и распространения воспалительного процесса в ней). Новокаин с добавлением 500 тыс. ME пенициллина вводится в ретромаммарную клетчатку независимо от локализации воспаления в железе. После проведения ретромаммарной блокады на молочную железу накладывается повязка, фиксирующая ее в приподнятом положении. Прикладывание ребенка к молочной железе, пораженной маститом, не прерывается. Молочная железа опорожняется от молока в промежутках между кормлением и облучается кварцем.

Если воспалительный процесс в молочной железе под влиянием систематически проводимого консервативного лечения в течение 3–5 дней не поддается обратному развитию и продолжает развиваться дальше, консервативное лечение следует сменить оперативным.

Успех оперативного лечения лактационного мастита зависит от эффективности и длительности консервативной терапии и срока, прошедшего от начала заболевания до операции.

При тяжелом общем состоянии больных с абсцедирующим маститом следует оперировать тут же при поступлении в стационар под общим обезболиванием. Разрез длиной 7–10 см производят в месте флюктуации или наибольшей болезненности в радиальном направлении, не доходя до околососкового кружка или же на 2–3 см отступив от соска. Рассекают кожу, подкожную клетчатку и вскрывают полость гнойника. Введенным в полость гнойника пальцем разделяются все имеющиеся тяжи и перемычки. При наличии гнойника одновременно в верхнем или нижнем квадрантах молочной железы разрез нужно делать в нижнем квадранте и через него опорожнять гнойник, расположенный в верхнем квадранте. В случае затруднения опорожнения гнойника из одного разреза надо сделать второй радиарный разрез-противоотверстие.

Если в одной железе имеются два абсцесса, далеко отстоящих друг от друга, над каждым из них делают радиальные разрезы. После освобождения полости (полостей) абсцесса от гноя и некротических тканей она осушается, промывается перекисью водорода и раствором фурациллина 1 : 5000, после этого дренируется резиновым дренажем и рыхло тампонируется бинтом, смоченным мазью Вишневского. Через 4–5 суток тампон удаляют и заменяют новым. Когда рана наполняется здоровыми грануляциями, можно наложить вторичные швы.

Лечение больных флегмонозной и гангренозной формой мастита заключается в срочной операции сразу же при поступлении в стационар, в порядке оказания экстренной помощи. Необходимо вскрывать гнойник одним или двумя широкими разрезами 8–10 см длиной в радиальном направлении. При распространении флегмоны и гангрены на всю железу разрез следует делать на нижней поверхности железы. Если не удастся полностью освободить полость от гноя из одного разреза, можно сделать дополнительные разрезы и дренировать полости. При распространении процесса на ретромаммарное пространство необходимо использовать овальный разрез под железой, для чего последнюю приподнимают сверху. После рассечения кожи и подкожной клетчатки частично отслаивают молочную железу от большой грудной мышцы до уровня воспалительного очага. После этого изнутри, то есть со стороны интрамаммарного пространства, широко вскрываются гнойные полости и дренируются. При этом дополнительных контрапертур не требуется. Во всех случаях проба гноя забирается в стерильную пробирку и отправляется в баклабораторию

для определения микрофлоры и чувствительности ее к антибиотикам. Дренирование и тампонада гнойных ран проводятся по описанным принципам лечения абсцедирующего мастита. На молочную железу накладывается повязка с таким расчетом, чтобы она хорошо поддерживала железу, не создавала венозного застоя и оставляла открытым сосок для кормления ребенка или регулярного отсасывания молока молокоотсосом.

Лечение больных флегмонозной и гангренозной формой требует особого внимания и мероприятий, направленных на подавление патогенной микрофлоры, повышение защитных сил организма и нормализацию нарушенных функций организма в результате тяжелой интоксикации. Для этого применяют антибиотики в достаточных дозах, внутривенное введение раствора Рингера или глюкозы, витаминов, сердечных средств, 10% раствора хлористого кальция, рекомендуют высококалорийную диету, обильное питье.

Прикладывание ребенка к оперированной молочной железе и опорожнение ее от молока в промежутках между кормлениями начинают со следующего дня после операции.

Прогноз при своевременной диагностике гнойного мастита и своевременном лечении благоприятный, после обширных деструктивных процессов страдает только функция железы. Смертельные исходы наблюдаются при развитии сепсиса у больных с флегмонозными и гангренозными формами мастита.

Профилактика маститов во время беременности

Подготовка молочных желез и сосков во время беременности к их будущей функции должна начинаться в женской консультации при первом обращении беременной. В основе подготовки лежат общегигиенические мероприятия: соблюдение чистоты тела, белья, рук. Гигиенические мероприятия повышают тонус организма и функциональную деятельность отдельных его органов и систем, в частности молочных желез. Следует рекомендовать беременным ежедневное (по утрам) обмывание молочных желез водой комнатной температуры с мылом с последующим вытиранием кожи желез и сосков жестким полотенцем. Особое внимание должно быть обращено на покрывное белье, в частности лифчиков. Молочные железы должны быть приподняты, т.к. отвисание их предрасполагает к образованию застоя молока. По мере увеличения молочных желез с развитием беременности размеры лифчиков должны меняться. Белье должно быть легким и свободным и нигде не сдавливать тело. Начиная с 5–6-го месяца беременности желательны ежедневные воздуш-

ные ванны. С этой целью беременной нужно рекомендовать в течение 10–15 минут лежать на кровати с открытой грудью. С целью повышения общего тонуса организма беременной и резистентности его к инфекции рекомендуется проводить начиная с 7–8-го месяца беременности общее облучение ультрафиолетовыми лучами (через день 15–20 сеансов).

Начинают облучение с дробной части найденной средней биодозы, которая затем повышается до 1 биодозы. Продолжительность каждого облучения, в зависимости от индивидуальных условий, неодинакова. Расстояние от горелки (по отвесной линии) не менее 50 см. Весь курс облучения каждой женщины необходимо производить одной и той же горелкой.

Особое внимание следует обратить на беременных, имеющих плоские и втянутые соски. У таких женщин должно быть испытано вытягивание сосков чисто вымытыми руками. Эта манипуляция сначала проводится акушерками в консультации, затем беременная, после обучения, производит вытягивание сосков самостоятельно (при посещении беременной консультации врач проверяет, правильно ли производит женщина вытягивание сосков).

Независимо от формы соска за 2–3 недели до родов должна проводиться специальная тренировка их к предстоящему кормлению путем ритмического сдавливания сосков. Эти подражающие сосательным движениям ребенка сдавливания производят большим и указательным пальцами, захватывая сосок у основания. Такие манипуляции учащаются и продолжительность их увеличивается к концу беременности с 2–3 до 25–30 минут. Эта манипуляция противопоказана при угрозе преждевременных родов и несвоевременном прерывании беременности в анамнезе.

При жирной коже сосков рекомендуется во время утреннего туалета обмывать молочные железы детским мылом, а при выраженной сухости кожи соска смазывать его стерильным вазелиновым маслом. Нужно предупредить беременную, что для всех манипуляций с молочными железами и сосками она должна иметь отдельное полотенце для рук.

Особенно строго и настойчиво должны проводиться профилактические мероприятия, предупреждающие мастит, с момента поступления роженицы в стационар и в послеродовом периоде. Система профилактических мероприятий, проводимая для возможного ограждения родильниц от инфицирования их больничным стафилококком, начинается с момента поступления в приемный покой и носит организационный характер.

Профилактика мастита в послеродовом периоде

После родов родильница поступает в палату, которая подверглась тщательной обработке, проветриванию и облучению ультрафиолетовыми лучами. Специальная сестра отделения должна ознакомить родильниц с правилами и техникой кормления ребенка и сцеживания молока. Сцеживание молока имеет целью не только поддержание лактации, но и более плавное проведение периода нагрудания (прилива молока на 3–5-й день после родов), что устраняет возможный застой молока — один из основных предрасполагающих к возникновению мастита факторов.

Особое внимание родильниц должно обращаться на подготовку и технику кормления ребенка. Приняв удобную позу, они расстилают у кормящей груди детскую пеленку и ограждают ею молочную железу от белья и халата. Технику сцеживания молока объясняет и показывает молочная сестра отделения.

Правильное прикладывание — это одна из составляющих, которая обеспечивает приятное и длительное кормление детей грудным молоком. Именно правильное прикладывание позволяет молодым мамам избежать травмирования сосков, закупоривания млечных протоков, а как следствие — возникновения лактостаза, мастита. И, кроме того, только правильно приложенный ребенок максимально опорожняет молочные железы, а значит, у мамы не уменьшается количество молока и ребенок хорошо прибавляет в весе.

В идеальной ситуации ребенок обучается правильному захвату груди матери первые 3 суток. Первое прикладывание к груди должно состояться через 20 минут после рождения. Обязательно должно соблюдаться условие, что ребенок не получает ничего, кроме груди.

Мать должна подать грудь ребенку, не надо ждать, что он проявит активность и сам за нее уцепится. Грудь придерживать рукой — большой палец над соском, ладонь под грудью. Поводить соском по нижней губе ребенка и дожидаться, когда ребенок откроет рот максимально широко, вложить грудь в рот как можно глубже. Правильный захват обеспечивается именно глубоким вхождением соска и ареолы в рот ребенка, при этом сосок должен находиться в районе мягкого неба, нижняя губа должна быть вывернута наружу, а язык опущен.

Внешне правильное прикладывание выглядит так, что ребенок упирается носом и подбородком в мамину грудь. Таким образом, он чувствует маму практически всем своим лицом, что действует на него успокаивающе. Не надо волноваться, что ребенку нечем будет дышать, и держать «ямочку» пальцем около его носа. Это невинное действие может повлечь за собой закупорку

млечного протока, а, кроме того, ребенок «съедет» на конец соска и будет его травмировать. Жесткие крылья носа малыша не дадут ему задохнуться. При правильном захвате мама не должна чувствовать боль. Боль может быть в течение первых 2 секунд, а дальше сосание должно быть комфортным. Если вы чувствуете боль, надо забрать грудь и дать ее снова. Чтобы забрать грудь, не травмируя сосок, вводим мизинец в рот ребенка и разжимаем десны, только после этого забираем грудь. После того как ребенок отпустил грудь, сосок должен иметь вытянутую форму, раза в два больше обычного. Если сосок слегка сплюснут — это неправильное прикладывание.

Во время сосания не должно быть никаких звуков, например причмокивания или шелчков. Эти звуки свидетельствуют о неверном захвате. В период всего кормления грудью мать должна следить за правильностью захвата груди ребенком. В случае если женщина не уверена в правильности захвата, необходимо забрать грудь и дать снова.

Среди других гигиенических мероприятий, ограждающих соски от инфекции, наибольшее значение имеют ежедневное мытье каждой родильницей рук стерильной щеткой, обмывание тела до пояса (особенно тщательно молочных желез и сосков) проточной водой с мылом и вытирание их специальной пеленкой, сменяемой каждый раз.

Для лежащих родильниц это мероприятие должно заменяться обтиранием молочных желез ватным шариком (отдельным для каждой железы), смоченным 2% раствором салицилового спирта. Эффективность указанных мероприятий систематически проверяется исследованием смывов с кожи сосков молочных желез на наличие патогенных микробов.

Профилактика и лечение трещин сосков

Большое значение в возникновении маститов имеют трещины сосков, которые являются резервуаром патогенного стафилококка и входными воротами инфекции. Основными предрасполагающими факторами, приводящими к появлению трещин, являются:

1. Нерациональное питание беременной и недостаточное введение витаминов, особенно в последние месяцы беременности.
2. Несоблюдение общегигиенических мероприятий.
3. Неправильный уход за сосками во время беременности.
4. Неправильный метод кормления.
5. Неправильное сцеживание молока руками.

С целью профилактики трещин сосков помимо упомянутых уже общегигиенических мероприятий, выполняемых самими родильницами, большое значение следует придавать систематическому контролю

со стороны медицинских работников правильности выполнения этих мероприятий родильницами. Врач родильного отделения совместно с педиатром обязаны лично проверять правильность методики кормления детей, немедленно устраняя все недостатки.

После выписки родильницы из роддома дальнейший контроль за правильностью кормления и соблюдением гигиенических принципов профилактики трещин сосков и лактационного мастита должен осуществляться детской и женской консультацией, а при посещении родильниц на дому — акушерками и патронажными сестрами.

Трещины сосков всегда сопровождаются более или менее резко выраженной воспалительной реакцией в окружающих тканях. Воспаление поддерживается постоянно повторяющимся раздражением во время кормления и бактериальной или дрожжевой (молочница) инфекцией трещин. При подозрении на дрожжевой дерматит сосков необходимо произвести микроскопическое исследование материала, взятого с сосков (покрышки пузырьков и пустул, отслаивающийся эпидермис и др.).

При наличии трещин сосков кормление может проводиться через накладку с широким основанием. Соски обрабатывают одним из следующих способов:

1. Перед каждым кормлением сосок и околососковый кружок протирается комочком чистой ваты или марли, смоченной в растворе нашатырного спирта, и высушивается прикладыванием (но не протиранием) к нему сухой ваты; после такой подготовки ребенку дают грудь. После кормления сосок вновь протирается и высушивается как перед кормлением, после этого женщина лежит с открытой грудью 15–20 минут (воздушная ванна).

2. До кормления соски не обрабатываются. После каждого кормления соски смазывают 1% раствором метиленовой сини в 60° спирте; женщина лежит с открытой грудью в течение 15–20 минут (воздушная ванна).

3. До кормления соски не обрабатывают. После каждого кормления прикладывают к соску в виде марлевых накладочек 1–5% синтомициновую эмульсию.

4. До кормления соски не обрабатывают. После каждого кормления смазывают трещины преднизолоновой мазью.

При трещинах сосков ношение лифчиков является одним из важных лечебно-профилактических мероприятий. Соблюдение чистоты всего тела, частая смена нательного и постельного белья, короткая стрижка ногтей, ежедневные обмывания молочных желез являются важнейшими гигиеническими мероприятиями при трещинах сосков и угрожающем мастите.

*Первый снег под утро.
Он едва-едва прикрыл
Листики нарцисса.*

Басё

Инфекционный эндофтальмит (внутриглазная раневая инфекция)

Одним из безусловно неотложных состояний в офтальмологии является гнойное воспаление тканей глазного яблока, развивающееся в результате внутриглазной раневой инфекции (эндофтальмит, панеофтальмит).

Эндофтальмит (ЭФ) — гнойное воспаление оболочек заднего отдела глазного яблока.

Панеофтальмит (ПФ) — гнойное воспаление всех оболочек глазного яблока вплоть до их расплавления с вовлечением в воспалительный процесс тканей орбиты.

Этиология. *Экзогенное* инфицирование внутриглазных тканей может произойти после проникающих ранений глаза (95–97 %), полостных операций на глазном яблоке (2–4 %), при прободных гнойных язвах роговицы. *Эндогенный* путь заноса инфекции встречается редко (1–2 %), возможен в результате метастазирования при гнойных септических процессах любой локализации, при общем сепсисе (послеродовый, хирургический, пневмония и др.). Причиной могут стать также фокальные инфекционные очаги (больные зубы, синуситы, тонзиллит, заболевания ЖКТ, мочевыводящих путей, половых органов и др.).

Частота инфицирования среди общего количества проникающих ранений, по данным разных авторов, составляет от 5 до 46 %. Анализ частоты инфицирования в зависимости от типа травм показал, что производственные травмы осложняются внутриглазной раневой инфекцией в 30 %, сельскохозяйственные — в 25–50 %, детские травмы — в 40 % случаев. Наличие инородного тела в глазу значительно

повышает риск развития эндофтальмита по сравнению с проникающими ранениями без внедрения инородных тел.

Частота слепоты или гибели глаза (с последующей энуклеацией) у больных с внутриглазной раневой инфекцией — от 28 до 89 % по различным статистическим данным.

Наиболее вероятным источником заражения раны глаза является микрофлора на инородном теле, на ранящем предмете, в конъюнктивальном мешке и на коже лица. Было установлено, что микрофлора клинически здоровой конъюнктивы отличается большим непостоянством (Гундорова Р.А., 2007), содержит палочку ксероза — 56,2 %, эпидермальный стафилококк — 35,4 %, пневмококк — 13,8 %, золотистый стафилококк — 5,5 %, кишечную палочку — 2,7 %, сенную палочку — 1,1 % и другие микроорганизмы.

Выделяют первичную и вторичную микробную инвазию.

Первичная микробная инвазия происходит непосредственно в момент ранения или хирургического вмешательства, воспалительный процесс развивается в первые 2–3 суток.

Вторичная микробная инвазия происходит в поздние сроки после ранения или хирургического вмешательства в результате недостаточной адаптации краев раны, их разможнения, зияния раны, развития фильтрующего рубца и других причин.

Возбудители острого посттравматического или послеоперационного эндофтальмита и панофтальмита многообразны. Наиболее часто раневая инфекция глаза вызывается стафилококками — до 82,2 % всех случаев (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*). Среди других грамположительных возбудителей встречаются: *Streptococcus* sp., *Bacillus* sp., *Corynebacterium*. Грамотрицательные возбудители: *Proteus*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Neisseria* sp., *Enterobacter* sp., *Klebsiella* sp., *Achromobacter* и др. Реже встречается пневмококковая инфекция. Учащаются случаи инфицирования палочковидными бактериями. Среди них наиболее тяжелый и быстротечный воспалительный процесс вызывает синегнойная палочка (8–25 % случаев).

Наиболее частые возбудители хронического послеоперационного эндофтальмита: *Staphylococcus epidermidis*, *Propionibacterium acnes*, *Achromobacter*, *Corynebacterium*.

Грибковый эндофтальмит (панофтальмит) составляет 6,2–16,7 % в структуре внутриглазной инфекции, его причиной могут стать более 20 возбудителей (*Acremonium*, *Candida*, *Aspergillus*, *Cephalosporium*, *Paecilomyces*, *Neurospora* и др.).

Из года в год частота тех или иных возбудителей раневой инфекции изменяется.

Выявление характера возбудителя является важным для адекватной антибиотикотерапии. Однако анализ клинико-лабораторных микробиологических исследований, проведенный в НИИ глазных болезней им. Гельмгольца, показал, что в 40 % случаев взятое для исследования внутриглазное содержимое при остром выраженном эндофтальмите может не давать роста колоний микроорганизмов. В случаях полученного роста микроорганизмов 15 % выращенных колоний состоят из микстов возбудителей. Наиболее точная микробиологическая идентификация возбудителей эндофтальмита с определением их чувствительности к антибиотикам занимает минимум 2–3 суток.

Патогенез развития гнойного воспалительного процесса в оболочках глазного яблока после проникающих ранений или оперативных вмешательств многоплановый.

— При нарушении целостности роговицы или склеры в результате проникающего ранения или хирургического вмешательства возбудители инфекции попадают в стекловидное тело, которое является хорошей питательной средой для их быстрого роста. Образуется очаг инфекции, развивается гнойное воспаление всех оболочек вплоть до их расплавления.

— Повреждение роговицы и склеры через все слои при травме или оперативном вмешательстве нарушает иммунологическую изолированность глаза, вызывает развитие аутоиммунного процесса; создаются условия для рецидивирующего увеита. Аутоиммунный процесс, в свою очередь, ослабляет сопротивляемость инфекции, способствует агрессивности течения ЭФ и ПФ.

— При наличии в глазу инородного тела инфекционные агенты на его поверхности или в его порах повышают риск развития гнойного инфекционного процесса, а иммунная реакция на инородное тело усиливает воспалительный процесс.

— Слабовирулентные бактерии, попавшие при ранении в полость глазного яблока, могут стать причиной гнойного воспаления в отдаленном периоде после ранения или операции. Возбудители находятся между листками капсулы хрусталика, на гаптических элементах интраокулярной линзы, длительно стимулируют иммунную систему глаза, вызывают хроническое персистирующее воспаление.

— Прогрессирование эндофтальмита угрожает функциональной и анатомической гибелью глаза, а переход его в панеофтальмит несет угрозу развития менингита.

Патоморфология. Гистологическое исследование глаз, удаленных в связи с неудержимо прогрессирующим внутриглазным инфекционным процессом после ранения, показало, что гнойный экссудат может занимать всю полость глазного яблока с расплавлением сетчатой и сосудистой оболочек или инкапсулируется с образованием шварт. В дальнейшем швартообразование приводит к тракциям и отслойке сетчатки и цилиарного тела, что, в свою очередь, способствует гипотонии и атрофии глаза.

Клинические проявления острого посттравматического или послеоперационного эндофтальмита

Эндофтальмит. Симптоматика заболевания зависит от степени тяжести. Выделяют три степени тяжести эндофтальмита. Для удобства анализа различий в клиническом проявлении ЭФ различной тяжести предлагается (табл. 1).

Таблица 1. Клинические проявления эндофтальмита в зависимости от степени его тяжести

Симптомы	Степень тяжести эндофтальмита		
	Легкая	Средняя	Тяжелая
1	2	3	4
Боль	Слабая	Умеренная или значительная	Значительная, с иррадиацией в половину головы
Иньекция глазного яблока	Слабая или умеренная	Умеренная или выраженная	Выраженная
Хемоз	Нет	Слабый	Выраженный
Гипопион	Небольшой или отсутствует	Умеренный	Выраженный
Розовый рефлекс с глазного дна	Частично сохранен	Отсутствует	Отсутствует
Офтальмоскопия	Частично возможна	Невозможна даже непрямым офтальмоскопом	Невозможна даже непрямым офтальмоскопом
Фибринозный экссудат в передней камере	Нет	Слабый или умеренный	Выражен

Окончание табл. 1

1	2	3	4
Витреит	Нет	Умеренный	Выражен
Зрение	Снижено частично	Снижено значительно	Снижено значительно или отсутствует
Отек век	Нет	Слабый	Выраженный
Гиперемия век	Нет	Слабая или выраженная	Выраженная
Инфильтрация роговицы	Нет	Нет или слабая	Выраженная
Гноетечение	Нет	Нет	Есть

Эндофтальмит может развиваться как отграниченный очаг в глазу (абсцесс стекловидного тела) или как диффузный процесс.

Наиболее подробную классификацию эндофтальмита, выделяющую различные формы заболевания, предложил А.М. Южаков (1983).

Классификация эндофтальмита в зависимости от формы развития (Южаков А.М., 1983)

Сокращения: СТ — стекловидное тело; ВИТ — внутриглазное инородное тело; РГД — рефлекс с глазного дна; ПК — передняя камера; ОЗ — острота зрения; ПЗ — поле зрения, УЗИ — ультразвуковое исследование; АП — акустическая плотность.

Очаговый эндофтальмит — абсцесс СТ

1-я стадия: в СТ — очаг помутнения серовато-белого цвета в месте расположения ВИТ или в зоне ранения. РГД несколько ослаблен. Офтальмоскопия удается. В ПК — преципитаты, может быть гипопион. ОЗ: 0,2–0,01. ПЗ нормальное. УЗИ — ограниченное фиксированное помутнение соответственно локализации ВИТ или области ранения. АП 10–40 дБ.

2-я стадия: в СТ, чаще в его переднем отделе, — воспалительный очаг в виде отграниченного конгломерата. РГД резко ослаблен или отсутствует. Офтальмоскопия не удается. Нередко видны мелкие новообразованные сосуды, прорастающие в очаг воспаления. В ПК — преципитаты, может быть гипопион. ОЗ: счет пальцев у лица или неправильная светопроекция. ПЗ сужено на 20–40° и более или отсутствует. УЗИ — ограниченное фиксированное помутнение с высокой степенью АП (около 60 дБ).

Диффузный эндофтальмит

1-я стадия: диффузное помутнение СТ серовато-белого цвета. РГД ослаблен. Офтальмоскопия затруднена. В ПК — преципитаты, может быть гипопион. ОЗ: 0,1–0,01. ПЗ нормальное или сужено на 10°. УЗИ — диффузные, преимущественно мелкие плавающие помутнения. АП 5–10 дБ.

2-я стадия: диффузное помутнение СТ с желтоватым оттенком. РГД слабый. Офтальмоскопия не удается. Может быть помутнение хрусталика. Гипопион. ОЗ: счет пальцев у лица или правильная светопроекция. ПЗ сужено на 20–40°. УЗИ — диффузные плавающие и фиксированные помутнения. АП до 20 дБ.

3-я стадия: диффузное помутнение СТ желтоватого цвета. РГД отсутствует. Офтальмоскопия не удается. Часто — помутнение хрусталика. Гипопион. ОЗ: правильная или неправильная светопроекция. ПЗ сужено на 50° и более или отсутствует. УЗИ — диффузные, преимущественно грубые фиксированные помутнения. АП до 30 дБ.

4-я стадия: в СТ — сплошной экссудат желтого цвета. РГД отсутствует. Офтальмоскопия не удается. Хрусталик мутный. Гипопион. Клинически дифференциальная диагностика между эндофтальмитом и панофтальмитом затруднена. ОЗ: 0 (ноль). ПЗ отсутствует. УЗИ — тотальное грубое фиксированное помутнение. АП до 40 дБ.

Смешанная форма

1-я стадия: на фоне диффузного помутнения в СТ — очаг серовато-белого цвета. РГД ослаблен. Офтальмоскопия затруднена. В ПК преципитаты, может быть гипопион. ОЗ: 0,1–0,01. ПЗ сужено на 10°. УЗИ — наряду с ограниченным фиксированным помутнением определяются диффузные мелкие плавающие помутнения. АП до 20 дБ.

2-я стадия: на фоне диффузного помутнения в СТ — очаг с желтоватым оттенком. РГД слабый. Офтальмоскопия не удается. Может быть помутнение хрусталика. Гипопион. ОЗ: счет пальцев у лица или правильная светопроекция. ПЗ сужено на 20–40°. УЗИ — наряду с ограниченным фиксированным помутнением определяются диффузные мелкие плавающие помутнения. АП до 25 дБ.

3-я стадия: на фоне диффузного помутнения в СТ — очаг желтоватого цвета. РГД отсутствует. Офтальмоскопия не удается. Часто — помутнение хрусталика. Гипопион. ОЗ: правильная или неправильная светопроекция. ПЗ сужено на 50° и более или отсутствует. УЗИ — наряду с ограниченным фиксированным помутнением определяются диффузные, преимущественно грубые фиксированные помутнения. АП до 25 дБ.

4-я стадия: в СТ обширный (до 1/3 объема глазной полости и более) экссудативный очаг желтого цвета и диффузные грубые помутнения. РГД отсутствует. Офтальмоскопия не удается. Хрусталик мутный. Гипопион. Клинически дифференциальная диагностика между эндофтальмитом и панеофтальмитом затруднена. ОЗ: 0 (ноль). ПЗ отсутствует. УЗИ — тотальное грубое фиксированное помутнение, на фоне которого удается выявить очаг помутнения наибольшей концентрации. АП до 45 дБ.

Школа офтальмотравматологов Московского НИИ глазных болезней имени Гельмгольца, возглавляемая профессором Р.А. Гундоровой, при оценке офтальмологического статуса у больных с эндофтальмитом большое внимание уделяет электрофизиологическим показателям. Параметры электроретинографии могут быть нормальными или близкими к нормальным при очаговом эндофтальмите, значительно снижаются при диффузном эндофтальмите или смешанной форме вплоть до полного исчезновения. Значительно повышается порог электрической чувствительности — от 60 ± 10 мкА при очаговой форме до 430 ± 50 мкА при выраженной диффузной форме эндофтальмита. При 4-й стадии диффузной или смешанной формы эндофтальмита электрический фосфен не вызывается, лабильность не определяется.

Клинические проявления хронического послеоперационного эндофтальмита. Начальные признаки хронического послеоперационного эндофтальмита могут проявиться в сроках от 4 недель до нескольких лет после операции (в среднем 9 месяцев) в зависимости от вирулентности возбудителя. Чаще хронический ЭФ развивается после экстракции катаракты с имплантацией заднекамерной ИОЛ. В случаях развития вторичной пленчатой катаракты YAG-лазерная капсулотомия может способствовать выходу возбудителя из задней камеры в стекловидное тело, диссеминации инфекции, развитию активного эндофтальмита.

Характерны жалобы на медленное прогрессирующее снижение остроты зрения, плавающие помутнения. Снижение зрения, как правило, умеренное, боли незначительные. Возможно отсутствие болевого синдрома.

Офтальмоскопически характерны симптомы слабовыраженного переднего увеита. Гиперемия конъюнктивы слабая, иногда — жирные преципитаты на задней поверхности роговицы. Гипопион встречается редко. Чаще развивается витреит (инфильтрация стекловидно-

го тела) и отек макулярной области. Возможны прогрессирующие белесоватые помутнения капсулы хрусталика, что *характерно для Propionibacterium acnes* (Кански Д.Д., 2007). Зона такого помутнения состоит из изолированного скопления возбудителя в периферической части капсульной сумки. Воспаление носит рецидивирующий характер. Для диагностики возбудителя необходимо получение культуры из водянистой влаги и стекловидного тела. Однако при низкой патогенности возбудитель не выявляется.

Панофтальмит. Может быть последней стадией эндофтальмита или развиваться очень быстро как панофтальмит. Дифференциальная диагностика между тяжелой степенью эндофтальмита и панофтальмитом клинически затруднена.

Клинические проявления панофтальмита. Боли в глазу и вокруг глаза очень сильные, ломящие. Отек век значительный, веки уплотнены, трудно открываются руками. Гиперемия, хемоз конъюнктивы значительно выражены, смешанная застойная инъекция глаза, возможна синюшность. Роговица отечная, мутная, рыхлая, поверхность тусклая, возможно изъязвление. Гипопион до половины передней камеры и более. Гной в стекловидном теле (наиболее демонстративна диагностика с помощью УЗИ). Экзофтальм и нарушение подвижности глазного яблока свидетельствуют о вовлечении в процесс орбитальной клетчатки. Развитие заболевания агрессивное, бурно прогрессирующее (злокачественное). Обычно завершается гибелью глазного яблока.

Профилактика внутриглазной раневой инфекции

Каждое проникающее ранение следует считать потенциально инфицированным.

На догоспитальном этапе больному с проникающим ранением глаза производится инстилляция антибиотиков, накладывается асептическая повязка, после чего больной срочно доставляется в специализированное глазное отделение. Раннее оказание квалифицированной помощи является решающим в предупреждении гнойных осложнений после проникающих ранений.

В условиях стационара основной профилактикой развития эндофтальмита является ранняя первичная хирургическая обработка раны глаза. Аргументами в пользу как можно более ранней ПХО являются исследования частоты развития ЭФ и ПФ в зависимости от длительности периода от ранения до ПХО. Установлено, что при проведении

ПХО в первые сутки после ранения развитие эндофтальмита возможно у 3,2 % больных, при ПХО на вторые сутки или позже частота повышается до 21 % и более.

Наиболее эффективной профилактикой ЭФ считается **интравитреальное введение антибиотиков** при проведении ПХО (см. раздел «Лечение ЭФ»). Для профилактики послеоперационного эндофтальмита в предоперационном периоде производится санация потенциальных очагов инфекции (оториноларингологических, одонтогенных и др.). Назначается промывание слезных путей, инстиллясия антибиотиков за 3 дня до операции. Во время операции необходимо строгое соблюдение правил асептики и антисептики. Дезинфекция кожи век и прилежащих периорбитальных зон лица (повидон-йодид и др.), дооперационная ирригация конъюнктивального мешка антисептиками (антибиотики, повидон-йодид), изолирование век от операционного поля стерильной пленкой, минимизация манипуляций в процессе оперативного вмешательства, тщательная герметизация операционной раны. После операции антибиотик вводится субконъюнктивально, назначается в инстилляциях, накладывается асептическая повязка, обеспечивается качественное послеоперационное наблюдение.

Лечение эндофтальмита

Лечение развившегося эндофтальмита представляет собой очень сложную задачу и далеко не всегда успешно. Это связано с особенностями физиологии и анатомии глазного яблока, в частности с наличием гематоофтальмического барьера (ГОБ), который преодолевают не все антибактериальные препараты. Кроме того, нарушение целостности оболочек глазного яблока нарушает его иммунологическую изоляцию и запускает каскад иммунных реакций, что усугубляет течение патологического процесса.

Применение антибиотиков, высокочувствительных к конкретному возбудителю, становится возможным только после получения результатов бактериального исследования, т.е. через несколько дней. В то же время известно, что за 1-е сутки в оболочках глаза могут произойти необратимые изменения в результате их гнойного расплавления. Поэтому сразу после диагностики эндофтальмита применяют антибиотики широкого спектра действия, не дожидаясь результатов бактериального исследования. Даже при введении антибиотиков в стекловидное тело не всегда удается достичь необходимой концентрации для подавления возбудителей. Следует также учитывать, что антибиотики

отличаются большей или меньшей ретиноксичностью. Таким образом, лечение эндофтальмита остается одной из наиболее сложных проблем в офтальмологии. Тем не менее на сегодняшний день выработаны определенные приемы в лечении этого грозного заболевания.

Комплексное терапевтическое лечение эндофтальмита включает в себя применение антибиотиков, сульфаниламидов, антигрибковых препаратов, противовоспалительную терапию (кортикостероиды, нестероидные противовоспалительные средства), мощную дезинтоксикационную терапию, общеукрепляющую терапию (аутогемотерапия, витаминотерапия, тканевая терапия и др.), рассасывающую терапию (ферменты) и др. Для повышения проницаемости ГОБ для антибактериальных препаратов было предложено внутривенное введение уротропина.

Интравитреальное введение антибиотиков, как было сказано выше, производится сразу во время ПХО или сразу после диагностирования послеоперационного эндофтальмита, не дожидаясь результатов бактериального исследования. Лечебно-диагностическая тактика предполагает пункцию стекловидного тела при витреите или передней камеры глаза при наличии гипопиона, забор жидкости для бактериального посева и сразу, через ту же иглу, введение антибиотика в стекловидное тело.

В настоящее время для интравитреального введения антибиотиками выбора считаются: *ванкомицин* 1 мг в 0,1 мл или *клиндамицин* 1 мг в 0,1 мл в комбинации с *амикацином* 0,2–0,4 мг в 0,1 мл или *гентамицином* 1 мг/0,1 мл, или *цефтазидимом* 2,25 мг в 0,1 мл.

Антибиотики медленно вводят в среднюю область витреальной полости с помощью иглы 22-G. Скос иглы направлять кпереди для минимального контакта лекарства с макулярной областью в связи с ретиноксичностью антибактериальных препаратов. После первой инъекции иглу оставляют, и через нее производится вторая инъекция.

Интравитреально вводится также дексаметазон 0,4 мг в 0,1 мл.

Парабульбарно или субконъюнктивально рекомендуют: *ванкомицин* 25 мг в 0,5 мл и *цефтазидим* 100 мг в 0,5 мл или *гентамицин* 20 мг в 0,5 мл и *цефуроксим* 125 мг в 0,5 мл ежедневно 5–7 дней. Назначают также *амикацин* 25 мг в 0,5 мл. Под защитой антибиотиков назначают *дексаметазон* 6 мг в 0,25 мл.

Антибиотики широкого спектра действия назначаются парентерально:

Цефалоспорины: *цефтазидим* в/м или в/в по 0,5–2,0 г каждые 8 часов или *цефотаксим* в/м или в/в по 1,0–2,0 г каждые 8 часов.

Гликопептиды: ванкомицин в/в по 0,5–1 г 2–4 раза в сутки при скорости инфузии 10 мг/мин или внутрь по 0,5 г 4 раза в сутки.

Пенициллины: ампициллин в/м или в/в по 250–500 мг 4–6 раз в сутки.

Аминогликозиды: тобрамицин 2–3 мг/кг в сутки в/м или в/в; гентамицин в/м по 3–5 мг/кг 3 раза в сутки (разовая доза 1–1,7 мг/кг). Курс лечения 7–10 дней.

Линкозамиды: линкомицин в/м 600 мг 1–2 раза в сутки.

Фторхинолоны: ципрофлоксацин внутрь по 250–750 мг 2 раза в сутки, курс лечения 7–10 дней.

Макролиды: азитромицин внутрь по 500 мг за 1 час до еды в течение 3 дней (курсовая доза 1,5 г).

Сульфаниламиды:

— *сульфадиметоксин* по 1 г в 1-й день, затем по 500 мг/сут после еды (7–10 дней);

— *сульфален* по 1 г в 1-й день и по 200 мг/сут за 30 мин до еды (7–10 дней);

— *сульфапиридазин* по 1 г один раз в сутки в течение 7–8 дней.

Противогрибковые средства: нистатин внутрь по 250–500 тыс ЕД.

Исследование, проведенное *Endophthalmitis Vitrectomy Study Group*, показало неэффективность парентерального введения водорастворимых цефтазидина и амикацина в связи с их слабой проницаемостью через гематоофтальмический барьер. Было сделано предположение, что жирорастворимые хинолоны (*ципрофлоксацин*, *офлоксацин*) и *имипенем* более эффективны при внутривенном и внутримышечном введении, так как имеют более широкий антимикробный спектр и более высокую проницаемость через ГОБ, однако это предположение еще предстоит доказать.

После выявления типа возбудителя тактика дальнейшего применения антибиотиков зависит от динамики клинической картины на фоне начатой антибиотикотерапии. Если выявленные возбудители резистентны к уже применяемым антибактериальным препаратам, но клиническая динамика позитивна, определяется явное уменьшение болей, гипопиона, гиперемии, отека и других симптомов, прежняя терапия может быть продолжена. Если же развитие клинических симптомов негативно, усугубляются проявления эндофтальмита или отсутствует явное улучшение, антибиотикотерапия изменяется в соответствии с полученными результатами чувствительности возбудителей к соответствующим препаратам.

Противовоспалительная терапия

Преднизолон в/в 2 раза в день по 30 мг 5–10 дней.

Нестероидные противовоспалительные средства: *мовалис* по 7,5–15 мг/сут (7–10 дней); *диклофенак* внутрь по 50 мг 2–3 раза в сутки (7–10 дней); *индометацин* внутрь по 25 мг 2–3 раза в сутки после еды (10–14 дней).

Инстилляции: *ванкомицин*, *тобрамицин*, *амикацин*, *гентамицин* и др.

Хирургическое лечение эндофтальмита основано на одном из главных хирургических принципов лечения внутриполостных гнойных процессов — вскрытии гнойной полости, освобождении ее от скопившегося гноя, обеспечении дренирования.

В 1972 г. В.В. Волков предложил операцию *витреопуэктомии*. Операция производилась с широким вскрытием полости глазного яблока и с иссечением осумкованного гнойника.

В 1976 г. М.М. Краснов и Л.Г. Арнаутова предложили *внутриартериальную офтальмоперфузию*. Антибиотики вводились в систему глазничной артерии ретроградно через верхнеорбитальную артерию, для катетеризации которой использовали полистироловые трубки. Согласно экспериментальным данным, при этом достигалась более высокая концентрация антибиотиков в тканях глаза, чем после внутривенного введения. Целый ряд технических и анатомических проблем при выполнении данной методики не позволил ей найти широкое применение в клинической практике, однако появляются новые разработки по внутриартериальному регионарному введению антибактериальных препаратов при эндофтальмите.

Для обеспечения дренирования полости глаза при эндофтальмите А.М. Южаков в 1978 г. предложил *непрерывную перфузию стекловидного тела*. С помощью специального дозирующего устройства через одну иглу (приводящую) антибиотик поступает в стекловидное тело, а через другую (отводящую) синхронно выводится жидкость из СТ вместе с патологическим субстратом. Метод показал себя наиболее эффективным в начальных стадиях эндофтальмита.

Предпринимались попытки замещения гнойно-инфицированного стекловидного тела консервированным СТ или искусственными заменителями (луронит, сбалансированный раствор, силикон) (Лебехов П.И. и соавт., 1968; Гундорова Р.А. и соавт., 1986 и др.). Однако эти методы лечения не были достаточно эффективными без проведения витрэктомии.

В последние годы в лечении эндофтальмитов операции на стекловидном теле и сетчатке с минимальными разрезами и с помощью соответствующих технологий находят все большее применение. Выработаны **показания к витрэктомии при эндофтальмите**:

- острота зрения — проекция света;
- наличие гипопиона;
- наличие фиброзной экссудации;
- отсутствие розового рефлекса;
- невозможность офтальмоскопически определить детали глазного дна;
- УЗИ — уплотнение очагов стекловидного тела;
- УЗИ — утолщение, приподнятость сетчаток и сосудистой оболочки;
- УЗИ — наличие фиброзных шварт.

При проведении витрэктомии в стекловидное тело также вводятся антибиотики. Схема интравитреального введения антибиотиков приведена в разделе, посвященном лечению ЭФ (выше).

Совершенствование технологий и оборудования, а также накопившийся опыт способствуют значительному повышению эффективности и безопасности таких хирургических вмешательств. В последние 2–4 года особенно активно пересматривается тактика в применении витрэктомии для лечения эндофтальмитов, расширяется мнение о необходимости как можно раньше прибегать к хирургическому лечению (витрэктомии), пытаясь упредить гибель глазного яблока и полную потерю зрительных функций.

Прогноз заболевания, как правило, тяжелый. При своевременном и адекватном комплексном лечении эндофтальмита в 1–2-й стадиях остается надежда на сохранность зрительных функций. Эффективность лечения ЭФ в более поздних стадиях зачастую оценивается сохранением глаза как анатомического органа с удовлетворительным косметическим эффектом. Возможна субатрофия глазного яблока. При тяжелом эндофтальмите или панофтальмите с угрозой развития менингита или других осложнений приходится прибегать к энуклеации.

Таким образом, на современном этапе для повышения эффективности лечения такого грозного осложнения ранений глаза, как инфекционный эндофтальмит, крайне важными являются своевременная диагностика воспалительного процесса, адекватная антибактериальная и сопутствующая терапия, ранняя витрэктомия.

*На высокой насыпи — сосны,
А меж ними вишни сквозят, и дворец
В глубине цветущих деревьев...*

Басё

Ацетонемические состояния в педиатрической практике

В 1882 году английский педиатр Самуэль Ги, описавший также глютеную энтеропатию (целиакию), впервые обратил внимание на патологическое состояние у детей, сопровождающееся стереотипно повторяющейся рвотой и появлением запаха ацетона в выдыхаемом воздухе, которое он назвал синдромом циклической ацетонемической рвоты.

В настоящее время под синдромом циклической ацетонемической рвоты, или ацетонемическим синдромом (АС) (недиабетическим кетозом, недиабетическим кетоацидозом), понимают совокупность симптомов, обусловленных повышенным содержанием в крови кетонных тел: ацетона, ацетоуксусной и β -оксимасляной кислот, которые образуются при неполном окислении жирных кислот или при метаболизме кетогенных аминокислот в тех случаях, когда они не вызваны сахарным диабетом. Учитывая многообразие причин развития кетоза, нам представляется более целесообразным использовать в практике термин «ацетонемический синдром», полагая синдром циклической ацетонемической рвоты одним из частных его случаев. Следует также отметить, что АС является достаточно универсальным метаболическим ответом на многообразный спектр патологических процессов от голодания и до стресса.

Склонность детей к развитию АС отмечается многими авторами. В современной педиатрии различают первичные и вторичные АС.

К **первичным АС** относят синдром циклической ацетонемической рвоты при такой аномалии конституции, как нервно-артритический диатез. Нервно-артритический диатез характеризуется повышенной нервной возбудимостью, расстройствами питания, склонностью к кетоацидозу и нарушением пуринового обмена, сопровождающегося развитием гиперурикемии и урикозурии. В дальнейшей жизни имеется предрасположенность к развитию подагры, обменных артритов, интерстициального нефрита, нефрокальциноза, сахарного диабета и ожирения. Распространенность нервно-артритического диатеза в России и Украине составляет от 3 до 6 % детской популяции в возрасте от 1 года до 12–13 лет. При этом в 90 % случаев в структуре кризов наблюдается многократная рвота. Несколько чаще синдром циклической ацетонемической рвоты наблюдается у девочек. Средний возраст манифестации проявлений синдрома циклической ацетонемической рвоты составляет 5,2 года. По данным зарубежных специалистов, практически 50 % пациентов АС требуют внутривенного введения жидкости. Средние затраты на обследование и лечение одного больного с этой патологией в США составляют 17 тыс. долларов.

Вторичные АС — это кетозы, которые возникают при инфекционных, хирургических, эндокринных, наследственных и соматических заболеваниях, то есть имеют четкий провоцирующий фактор. Следует отметить, что кетоацидоз может сопровождать целый ряд наследственных заболеваний обмена веществ (углеводов и аминокислот), характеризующихся тяжелым течением и плохим прогнозом. Поэтому констатация АС требует от врача настойчивого поиска генетических заболеваний, способных его вызвать. Совершенно особняком стоит такая разновидность вторичного АС, как диабетический кетоацидоз. Это обусловлено тем, что он имеет иные причинные факторы (невозможность утилизации глюкозы вследствие дефицита инсулина) и требует отличных принципов терапии.

Данные о распространенности вторичных АС нам не встретились ни в зарубежной, ни в отечественной литературе.

Имеющиеся представления об этиологии АС базируются на выявлении главного триггерного фактора — относительной или абсолютной недостаточности углеводов в рационе пациентов и/или преобладании кетогенных аминокислот и жиров для обеспечения энергетических потребностей организма (диета с индексом Шаффера более 2). Нервно-артритический диатез является хорошим фоном для

развития АС. Однако какие-либо стрессовые, токсические, алиментарные, эндокринные влияния на энергетический метаболизм, даже у детей без нервно-артритического диатеза, могут вызывать развитие ацетонемической рвоты.

Одной из важных причин гиперпродукции кетоновых тел у детей может быть снижение концентрации глюкозы и высокий уровень неэстерифицированных жирных кислот. Также способствует развитию кетоза у детей врожденная или временная недостаточность ферментов, которые обуславливают β -окисление жирных кислот. Особенностью метаболизма у детей также является недостаточная активность кетоллиза, т.е. утилизации кетоновых тел. Важным показателем склонности детей к кетонемии считают слабую ответную реакцию на глюкагон во время голодания, а также меньшее количество гликогена при более высоком уровне метаболизма.

Инфекционные заболевания различной этиологии являются частыми провокаторами кетоза у детей. Это связано с тем, что любое инфекционное заболевание является для ребенка стрессовым фактором, который приводит к активации контринсуляров. Кроме того, интоксикационный синдром, сопровождающий инфекционные заболевания у детей, очень часто проявляется рвотой и отказом ребенка от еды. Возникает алиментарное голодание, в том числе и углеводное, которое дает старт развитию кетоза.

В норме уровень кетонемии составляет 10 мг/дл. Кетоз развивается в том случае, когда скорость образования кетоновых тел превышает скорость их утилизации периферическими тканями и выведение из организма.

Таким образом, пусковым фактором развития кетоза является стресс с относительным увеличением контринсулярных гормонов и алиментарные нарушения в виде голодания или чрезмерного употребления жирной и белковой пищи (кетогенных аминокислот) при недостатке углеводов. Абсолютная или относительная недостаточность углеводов стимулирует липолиз для обеспечения энергетических потребностей. При активации липолиза в печень поступает избыток свободных жирных кислот. В печени свободные жирные кислоты трансформируются в универсальный метаболит — ацетил-коэнзим А (ацетил-КоА). В условиях нормального обмена основным путем метаболизма ацетил-КоА является соединение с оксалоацетатом и дальнейшее поступление в цикле трикарбоновых кислот (Кребса) с образованием энергии. Незначительная часть ацетил-

КоА используется для ресинтеза жирных кислот и образования холестерина. И лишь самое малое количество ацетил-КоА используется для синтеза кетоновых тел. При усилении липолиза образуется чрезмерное количество ацетил-КоА, а также ограничивается его поступление в цикл Кребса в связи с уменьшением количества оксалоацетата. Также снижается активность ферментов, активирующих образование холестерина и жирных кислот. В результате остается только один путь утилизации ацетил-КоА — кетогенез.

Образовавшиеся кетоновые тела используются в качестве альтернативного энергетического субстрата нейронами, кардиомиоцитами и почками. Скорость утилизации ацетоуксусной кислоты у человека составляет 0,35 мг/кг/час.

Кетоз вызывает ряд неблагоприятных последствий для организма ребенка. При значительном повышении уровня кетокислот возникает метаболический ацидоз с увеличенным анионным интервалом — кетоацидоз. На начальных этапах его компенсация осуществляется за счет гипервентиляции, которая ведет к гипокапнии и вазоконстрикции, в том числе и сосудов головного мозга. Избыток кетоновых тел оказывает угнетающее действие на центральную нервную систему, вплоть до развития комы. Ацетон является жирорастворителем, повреждающим липидный бислой клеточных мембран. Избыток кетоновых тел раздражает слизистую желудочно-кишечного тракта, что проявляется рвотой и болями в животе.

Перечисленные неблагоприятные эффекты кетоза в сочетании с другими нарушениями водно-электролитного и кислотно-основного равновесия в зависимости от нозологии, на фоне которой возникло ацетонемическое состояние, способствуют более тяжелому течению заболевания, удлиняют продолжительность госпитализации.

Клиническая симптоматика включает в себя проявления непосредственно кетоза и синдромы, характерные для того или другого патологического процесса-триггера (гастроэнтерит, пневмония, респираторная инфекция, нейроинфекция и др.). Непосредственно кетоз характеризуется тошнотой, повторной продолжительной рвотой, отказом от еды и питья, появлением в выдыхаемом воздухе специфического запаха ацетона, болями в животе. При объективном обследовании, как правило, определяются симптомы обезвоживания. Из рта, от мочи исходит запах ацетона — от едва уловимого до очень интенсивного, распространяющегося на несколько

метров от больного. У больных с АС часто отмечается лихорадка. Тахикардия, усиление сердечных тонов в результате обезвоживания — типичные проявления АС со стороны сердечно-сосудистой системы. Часто отмечается тахипноэ (вплоть до дыхания Куссмауля), возникающее в результате раздражения дыхательного центра избытком ионов водорода. Нередко имеется определяемая при пальпации болезненность живота. В некоторых случаях боли в животе настолько выражены, что требуют исключения острой хирургической патологии. Диурез снижается в зависимости от степени обезвоживания.

Диагностика АС базируется на изучении анамнеза, анализе жалоб, клинической симптоматики и результатов инструментальных и лабораторных методов обследования. Обязательным является выделение первичного и вторичного АС.

Диагностические критерии первичного АС были определены в 1994 году Международной ассоциацией синдрома циклической рвоты. Они разделяются на обязательные и дополнительные критерии.

Обязательные критерии:

- 1) минимум 3 типичных рецидивирующих тяжелых приступа рвоты и/или тошноты и рвоты;
- 2) более чем 4 кратная рвота в разгаре заболевания;
- 3) эпизоды длительностью от нескольких часов (в среднем 24–48 ч) до 10 дней и более;
- 4) частота приступов менее 2 эпизодов в неделю;
- 5) периоды совершенно нормального самочувствия между приступами;
- 6) отсутствие очевидной причины рвоты при обследовании.

Дополнительные критерии:

- 1) стереотипность, т.е. для конкретного пациента каждый эпизод подобен по началу, интенсивности, продолжительности, частоте, ассоциированным признакам и симптомам;
- 2) возможность спонтанной самоликвидации;
- 3) выявление случаев мигрени или синдрома циклической рвоты в семье при сборе анамнеза.

В тех случаях, когда АС возникает на фоне провоцирующих факторов (инфекция, периперационное голодание, соматические заболевания, опухоли головного мозга и др.), диагностируется вторичный АС.

В клиническом анализе мочи при всех вариантах АС определяется наличие кетонурии от одного плюса (+) до четырех плюсов (++++) при определении полуколичественной реакции с нитропруссидом. Степень кетонурии в +++ соответствует повышению уровня кетоновых тел в крови в 400 раз, а ++++ соответственно в 600 раз.

Биохимические изменения отражают степень и вид обезвоживания: отмечается повышение уровня гематокрита, общего белка. Электролитный состав сыворотки меняется в зависимости от вида патологических потерь и состава жидкости, используемой для оральной регидратации. При преобладании потерь «соленой воды», т.е. внеклеточной жидкости, в результате диареи, рвоты, потовыделения в сочетании с оральной регидратацией бессолевыми жидкостями (компот, вода) наблюдается гипонатриемия. При преобладании потерь «несоленой воды», т.е. внутриклеточной, в результате перспирационных потерь в сочетании с оральной регидратацией растворами электролитов (регидрон и др.) возможно развитие гипернатриемии. Чаще всего отмечается изотоническое обезвоживание в результате «сбалансированных» потерь натрия и воды. При выраженном ацидозе уровень калия повышен. При длительной рвоте возможно развитие гипокалиемии.

Алкалоз при длительной рвоте у детей в отличие от взрослых возникает значительно реже, в связи с менее низким рН желудочного сока, т.е. меньшим содержанием ионов водорода. При первичных ацетонемических состояниях отмечается нормогликемия или умеренная гипогликемия. При вторичных ацетонемических состояниях, напротив, в результате стрессовых изменений и активации контринсулярных гормонов часто отмечается умеренная гипергликемия — не более 10 ммоль/л. В отличие от диабетических кетозов она носит непродолжительный характер и быстро нормализуется на фоне инфузионной терапии без применения инсулина. Основные дифференциально-диагностические критерии при диабетических и недиабетических кетоацидозах представлены в табл.1. У детей с первичным АС на фоне нервно-артритического диатеза отмечается гиперурикемия.

Лечение АС разделяют на два этапа: купирование ацетонемического криза с восстановлением нормального обмена веществ (относится к первичному и вторичному АС) и проведение профилактики рецидивов в межприступный период (для первичного АС).

Таблица 1. Дифференциальная диагностика диабетического и недиабетического кетозов

Признак	Диабетический кетоз	Недиабетический кетоз
Анамнез	Наличие диабета. При впервые выявленном диабете — жажда, полидипсия, полиурия, похудение, развившиеся в течение 1–2 недель	Повторные эпизоды рвоты, кетонурии, отказ от питья, снижение диуреза
Состояние ребенка	Тяжелое или очень тяжелое	Средней тяжести или тяжелое
Сознание	Оглушенность, сопор или кома	Сохранено или заторможено. Кома очень редко
Глюкоза крови	Значительно повышена, более 12 ммоль/л	Снижена, в пределах нормы или незначительно и непродолжительно повышена
Глюкоза мочи	Всегда глюкозурия	Глюкозурия часто на фоне инфузии глюкозы

Основные направления терапии АС зависят от степени тяжести развившихся метаболических нарушений.

При АС в сочетании с обезвоживанием 1-й степени, т.е. при потере веса не более 5 %, показана диетотерапия с включением легкодоступных углеводов (жидкая манная или овсяная каша, кисели, картофельное пюре, печеные яблоки, сладкое питье — компот из сухофруктов, чай с сахаром) и ограничением жиров. В качестве антиэметиков целесообразно назначение прокинетики (метоклопрамид 0,1 мг/кг) или блокаторов НТ₃-рецепторов (ондасетрон 0,1 мг/кг).

Если АС сопровождается дегидратацией 2-й степени (6–9 % потери массы тела), то необходимо проведение инфузионной терапии (ИТ). При этом объем жидкости для внутривенного введения должен составлять 40–50 % от суммы дефицита жидкости и физиологической потребности для данного возраста [15]. Одной из наиболее удобных является оценка потребности в воде на основании массы тела. Для этого используется простое эмпирическое правило: 100 мл/кг на первые 10 кг массы тела, 50 мл/кг на следующие 10 кг массы тела, 20 мл/кг на каждый килограмм массы тела свыше 20 кг.

Наиболее часто рекомендуется назначение 5–10% раствора глюкозы как одного из наиболее известных углеводных препаратов, обладающих антикетогенным эффектом. В зависимости от вида дегидратации (изо-, гипо- или гипертоническая) в состав ИТ должны включаться солевые кристаллоидные растворы, проводится коррекция уровня калия.

При АС, которые сопровождаются дегидратацией 3-й степени (более 10 % потери массы тела), декомпенсированным метаболическим ацидозом — кетоацидозом, гемодинамическими и микроциркуляторными нарушениями, объем ИТ составляет от 60 до 100 % суммы дефицита жидкости, физиологической потребности и текущих патологических водных потерь. Лечение таких детей рекомендуется проводить в условиях отделений интенсивной терапии под контролем состояния центральной гемодинамики, водно-электролитного и кислотно-основного равновесия.

Для проведения ИТ необходимо обеспечить постоянный венозный доступ. Восстановление дефицита жидкости должно быть обеспечено в течение 6 часов. Для стартовой ИТ рекомендуется назначать полиэлектролитный раствор реосорбилакт в дозе 10 мл/кг массы тела, что способствует быстрому восполнению объема циркулирующей крови, улучшению микроциркуляции. Кроме того, входящий в раствор лактат натрия способствует пополнению бикарбонатного буфера и коррекции метаболического ацидоза. При гипертоническом обезвоживании реосорбилакт не используют, т.к. он гипертоничен по Na^+ (280 ммоль/л). Также для восполнения дефицита жидкости используются раствор Рингера, Рингера с лактатом в необходимом количестве. При гипогликемии (глюкоза менее 3,3 ммоль/л) необходима ее немедленная коррекция 20% раствором глюкозы из расчета 0,5 г глюкозы (2,5 мл) на 1 кг массы тела. После восстановления дефицита жидкости необходимо начинать инфузию 5–10% растворами глюкозы, обладающими антикетогенным действием. Инсулин добавляют в зависимости от гликемического профиля. Необходимо помнить, что скорость утилизации глюкозы в норме составляет 0,5–0,7 г на 1 кг массы тела в час, т.е. 10–14 мл на 1 кг массы тела в час 5% раствора глюкозы. Однако при стрессе, которым является и рассматриваемая ситуация, скорость утилизации глюкозы составляет менее 0,5 г на 1 кг массы тела в час, что требует медленного введения 5% раствора глюкозы (5–7 мл на 1 кг массы тела в час). При превышении скорости инфузии вводимая глюкоза не успевает метаболизироваться и вызывает такие неблагоприятные эффекты, как гипергликемия и осмотический диурез. В качестве эффективного компонента антикетогенной инфузионной терапии хорошо зарекомендовали себя растворы ксилитола. Саха-

роспирт ксилит, входящий в их состав, по данным ряда авторов, обладает наиболее выраженным антикетогенным эффектом в сравнении с другими углеводами, в том числе и с глюкозой, и сахароспиртами. При этом метаболизм ксилитола происходит независимо от уровня инсулина, что выгодно в стрессовых ситуациях, и скорость утилизации ксилитола при стрессе составляет от 0,5 до 0,7 г на 1 кг массы тела в час, что при расчете составляет 10–14 мл на 1 кг в час 5% раствора ксилитола ксилата. Схема метаболизма ксилита представлена на рис. 1.

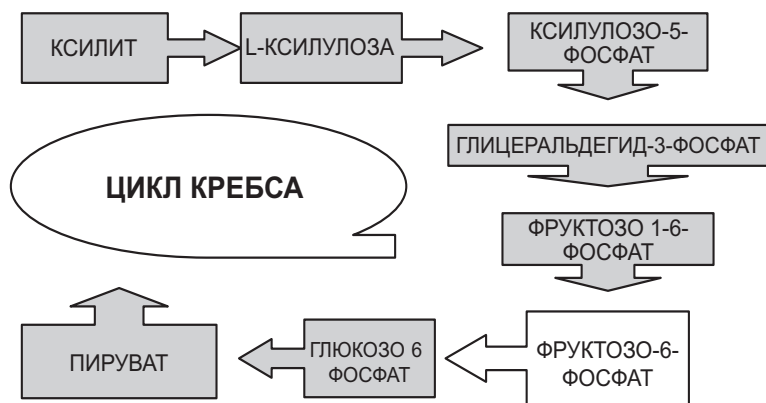


Рисунок 1. Метаболизм ксилита

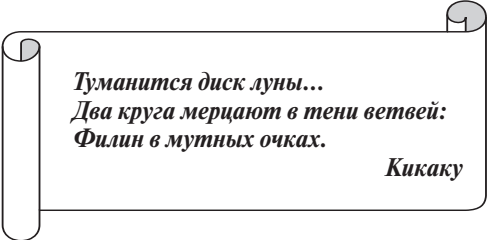
По нашим данным, использование препарата ксилат у детей со вторичными ацетонемическими состояниями путем внутривенной инфузии в дозе 20 мл/кг массы тела в сутки способствует быстрому устранению кетонурии, нормализации кислотно-основного состояния, более раннему повышению толерантности к пище и прекращению ИТ. Очень удобен для базовой инфузионной терапии АС у детей раствор глюксил, который содержит 75 г/л глюкозы, 50 г/л ксилитола, 3 г/л натрия ацетата, 2,88 г/л натрия хлорида, 0,1 г/л кальция хлорида и 0,45 г/л калия хлорида. Антикетогенный эффект этого раствора повышается благодаря синергизму глюкозы и ксилитола, улучшению утилизации глюкозы. Ацетатный буфер способствует компенсации ацидоза, а невысокая концентрация натрия (88 ммоль/л) предупреждает возможность развития гипернатриемии. Глюксил вводят в/в капельно со скоростью 40–60 капель в минуту, то есть 1,7–2,5 мл/кг/ч. Максимальная доза составляет 1 г ксилита/кг массы тела/сутки + + 1,5 г глюкозы/кг массы тела/сутки.

Растворы натрия бикарбоната следует применять очень ограниченно (только при декомпенсированном метаболическом ацидозе с рН менее 7,2). Не следует забывать, что введение натрия бикарбоната не уменьшает уровня кетонемии и не прекращает кетогенез.

Многими авторами рекомендуется назначение ферментов и кофакторов углеводного обмена (кокарбоксилаза, тиамин, пиридоксин). Диета и оральная регидратация проводятся в соответствии с принципами, изложенными выше. Во всех вариантах течения вторичного АС проводится соответствующая этиотропная терапия основного заболевания.

В межприступный период особое внимание уделяется режиму и диете. Необходимо ограничивать употребление продуктов, богатых пуринами, кетогенными аминокислотами, животными жирами. Не должно быть длительных промежутков между приемами пищи. В диете должны преобладать нежирные молочнокислые продукты, каши, свежие овощи, фрукты, отварное мясо нежирных сортов. Из терапевтических мероприятий в межприступный период рекомендуют проводить курсы назначения гепатопротекторов, липотропных препаратов, ферментов, фитотерапии, витаминотерапии.

АС у большинства детей прекращаются после 10–12 лет. Однако, учитывая предрасположенность к развитию сахарного диабета, подагрического артрита, вегетососудистой дистонии по гипертоническому типу, эти дети должны наблюдаться у педиатра, эндокринолога, психоневролога. Рекомендуется ежегодно проводить стандартный тест на толерантность к глюкозе, УЗИ почек и гепатобилиарной системы.



*Туманится диск луны...
Два круга мерцают в тени ветвей:
Филин в мутных очках.*

Кикаку

Литература

1. Абрамченко В.В. Антиоксиданты и антигипоксанты в акушерстве (оксидативный стресс в акушерстве и его терапия антиоксидантами и антигипоксантами). — СПб., 2001. — 400 с.
2. Авакян А.Р., Лазарев А.И., Прокопенко Л.Г. и др. Иммуномодулирующее действие активаторов обмена углеводов при остром холодном стрессе // Эксперим. и клин. фармакология. — 2002. — № 3. — С. 50-53.
3. Агаджанян Н.А., Тель Л.З., Циркин В.И., Чеснокова С.А. Физиология человека. Медицинская книга. — Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001. — 526 с.
4. Адо А.Д. Некоторые исторические и современные аспекты учения о лихорадке (сообщение 1) // Клиническая медицина. — 1993. — № 6. — С. 68-71.
5. Ажаев А.Н., Зориле З.И., Кольцов А.Н. Влияние высокой температуры окружающей среды на работоспособность человека // Космическая биология и авиакосмическая медицина. — 1980. — № 2. — С. 35-39.
6. Анализ диагностического изображения. Травма грудной клетки / Пер. с англ. Бабий Я.С., Демин В.Т // Променева диагностика, променева терапия. — 2003. — № 4. — С. 60-64.
7. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. — М.: Медицина, 1975. — 260 с.
8. Баженов Ю.И. Термогенез и мышечная деятельность при адаптации к холоду. — Л.: Наука, 1981. — 105 с.
9. Балыкова Л.А. Влияние мексидола на эффективность традиционной терапии синдрома слабости синусового узла у подростков // Эксперим. и клин. фармакол. — 2003. — № 5. — С. 25-27.

10. Беленичев И.Ф., Черный В.И., Колесник Ю.М. и др. Рациональная нейропотекция. — Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2009. — 348 с.
11. Братусь В.Д., Бутылин В.П., Дмитриев Ю.Л. Интенсивная терапия в неотложной хирургии. — К.: Здоровья, 1980.
12. Бронштейн А.С., Ривкин В.Л. Изучение и лечение боли (обзор литературы и постановка задач) // Международный медицинский журнал. — 2001. — № 3. — С. 267-271.
13. Васильев Ю.В. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и возможности альтернативной медикаментозной терапии // Медицинский консилиум. — 2003. — № 1. — С. 7-10.
14. Ведяшкина И.А. Влияние эмоксипина, мексидола и цитохрома на биоэлектрическую активность миокарда при острой ишемии головного мозга: Автореф. дис... канд. мед. наук. — Саранск, 1999.
15. Вельтишев Ю.Е. Обмен веществ у детей. — Москва: Медицина, 1983. — 462 с.
16. Виленский Б.С. Неотложные состояния в неврологии: Рук-во для врачей. — СПб.: ООО «Изд-во Фолиант», 2004. — 512 с.
17. Виноградов В.М., Криворучко Б.И. Фармакологическая защита мозга от гипоксии // Психофармакология и биол. наркология. — 2001. — № 1. — С. 27-37.
18. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты // Вестник РАМН. — 1998. — № 7. — С. 43-51.
19. Власов А.П., Трофимов В.А., Березин В.А. и др. Модификация обмена липидов при панкреатите под влиянием мексидола // Эксперим. и клин. фармакология. — 2003. — № 1. — С. 40-45.
20. Волкова Н.А. Влияние некоторых антиоксидантов на функциональную активность эритроцитов больных сахарным диабетом // Сбор. тезисов 2-го съезда Росс. науч. общ. фармакологов. — М., 2003. — С. 102.
21. Воловик Г.К., Островський І.М., Черемних Р.К. та ін. Ацетонемічний стан у дітей з ГРВІ // ПАГ. — 1992. — № 1. — С. 26.
22. Воронина Т.А., Смирнов Л.Д., Дюмаев К.М. Актуальные направления применения антиоксиданта мексидола // Труды нац. научно-практ. конф. с междун. участием «Свободные радикалы, антиоксиданты и болезни человека». — Смоленск, 2001. — С. 191-193.

23. Гарькин Г.Г. Сравнительная оценка кардиопротекторного эффекта обзидана, мексидола, эмоксипина, димефосфона и предуктала при ишемии миокарда: Автореф. дис... канд. мед. наук. — Саранск, 2001.
24. Георгиянц М.А., Корсунов В.А., Столяров К.Е. и др. Опыт применения препарата «Реосорбилакт» для лечения гемодинамических нарушений у детей с инфекционной патологией // Біль, знеболювання, інтенсивна терапія. — 2004.— № 2д. — С. 259-261.
25. Георгиянц М.А., Корсунов В.А., Шилова Е.В. Первый опыт использования инфузионного препарата «Ксилат» для коррекции недиабетического кетоза у детей с различной инфекционной патологией // Біль, знеболювання, інтенсивна терапія. — 2005. — № 2д. — С. 16-19.
26. Геппе Н.А., Зайцева О.В. Представления о механизмах лихорадки у детей и принципах жаропонижающей терапии // Рус. мед. журн. — 2003. — Т. 11, № 1. — С. 31-7.
27. Герман Д.Г. Ишемические нарушения спинального кровообращения. — Кишинев: Штиинца, 1972. — 268 с.
28. Голиков А.П., Лукьянов М.М., Рябинин В.А. и др. Мексикор в комплексном лечении и профилактике кризов у больных гипертонической болезнью // Клинические исследования лекарственных средств в России. — 2003. — № 3—4. — С. 56-59.
29. Грицай Н.Н. Клиника, диагностика и лечение полинейропатий// www.umsa.edu.ua/lecture/nervovhvorob/gritsay_polinejropatii.pdf
30. Громов Л.А. Нейропептиды. — Киев: Здоров'я, 1992. — 248 с.
31. Гуменюк Н.И., Киркилевский С.И. Инфузионная терапия. — К.: Книга плюс, 2004.
32. Гуменюк Н.И., Киркилевский С.И. Инфузионная терапия. Теория и практика. — Киев: Книга плюс, 2004. — 208 с.
33. Гурин В.Н. Обмен липидов при гипотермии, гипертермии и лихорадке. — Минск: Беларусь, 1986. — 190 с.
34. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. — М.: Медицина, 2001. — 328 с.
35. Данилов А.Б. Нейропатическая боль. — Москва: Нейромедиа, 2004.
36. Девяткина Т.А., Бречко В.В., Тарасенко Л.М. и др. Антиоксиданты как средства коррекции адаптации // Тезисы докладов 6-го Всеобщего съезда фармакологов. — Ташкент, 1988. — С. 111-112.

37. Джонсон П. Периферическое кровообращение. — М.: Медицина, 1982.
38. Дифференциальная диагностика нервных болезней: Рук-во для врачей / Под ред. Г.А. Акимова, М.М. Одинака. — СПб.: Гиппократ, 2000. — 664 с.
39. Дуус П. Топический диагноз в неврологии. — М.: ИПЦ «Вазар-Ферро», 1997. — С. 200-246.
40. Дюмаев К.М., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦНС. — М., 1995. — 272 с.
41. Жалко-Титаренко В.Ф. Водно-электролитный обмен и кислотно-основное состояние в норме и при патологии. — К.: Здоров'я, 1989.
42. Зайцев В.Г., Островский О.В., Закревский В.И. Связь между химическим строением и мишенью действия как основа классификации антиоксидантов прямого действия // Эксперим. и клин. фармакология. — 2003. — № 4. — С. 66-70.
43. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы общей патологии. — Ч. 1. Основы общей патофизиологии (Учеб. пособие для студентов медвузов). — СПб.: ЭЛБИ, 1999. — 624 с., ил.
44. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы патохимии. — С.-Петербург: Элби-СПб, 2000. — 687 с.
45. Зильбер А.П. Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии. — М.: Медицина, 1984.
46. Зильбер А.П. Кровопотеря и гемотрансфузия. — Петрозаводск, 1999.
47. Зильбер А.П. Этюды критической медицины. Т. 1. — Петрозаводск: Изд-во Петрозаводского ун-та, 1998.
48. Иванов К.П. Основные принципы регуляции температурного гомеостаза // Физиология терморегуляции / Иванов К.П., Минут-Сорохтина О.П., Майстрах Е.В. и др. — Л.: Наука, 1984. — С. 113-180.
49. Избранные лекции по акушерству и гинекологии / Под ред. А.Н. Стрижакова, А.И. Давыдова, Л.Д. Белоцерковцевой. — Ростов: Изд-во «Феникс», 2000. — С. 428-453.
50. Интенсивная терапия: Пер. с англ. Magino P.L. The ICU book/ Под ред. А.И. Мартынова. — М.: ГЭОТАР-Медицина, 1998.
51. Казак С., Бекетова Г. Діагностика та дієтотерапія ацетонемічного синдрому у дітей // Ліки України. — 2005. — № 1. — С. 83-86.

52. Капелько В.И. Активные формы кислорода, антиоксиданты и профилактика заболеваний сердца // Русский медицинский журнал. — 2003. — Т. 11, № 21. — С. 1185-1188.
53. Катунина Н.П. Изучение антигипоксической активности новых производных 3-оксипиридина, бензимидазола, оксиникотиновой кислоты и меркаптобензимидазола: Автореф. дис... канд. биол. наук. — Смоленск, 2002.
54. Кишковский А.Н., Тюрин Л.А. Неотложная рентгенодиагностика: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1989. — 464 с.
55. Кіношенко Ю.Т., Абдуллаєв Р.Я., Суханова Л.А., Шевцова О.А., Бортний М.О., Зайцев О.О. Невідкладна променева діагностика травматичних пошкоджень і захворювань грудної порожнини: Навчальний посібник для фахівців з променевої діагностики. — Харків, 2004. — 34 с.
56. Клебанов Г.И., Любицкий О.Б., Васильева О.В. и др. Антиоксидантные свойства производных 3-оксипиридина: мексидола эмоксипина и проксипина // Вопросы медицинской химии. — 2001. — № 3. — С. 25-27.
57. Кольман Я., Рем К.-Г. Наглядная биохимия: Пер. с нем. — М.: Мир, 2004. — 470 с.
58. Корпачев В.В. Сахара и сахарозаменители. — Киев: Книга плюс, 2004. — 320 с.
59. Косолапов В.А., Степанов А.В., Спасов А.А. Антиоксиданты: современное состояние, проблемы. Создание на их основе церебропротекторных средств // Сбор. тезисов 2-го съезда Росс. науч. общ. фармакологов. — М., 2003. — С. 263.
60. Крамний І.О., Чурилін Р.Ю., Бортний М.О. Вибрані питання рентгенології грудної клітки // Навчальний посібник для самостійної роботи лікарів-рентгенологів, інтернів, пульмонологів в кредитно-модульній системі. — Харків, 2007. — 84 с.
61. Крамний І.О., Чурилін Р.Ю., Бортний М.О. Невідкладна рентгенодіагностика пошкоджень та гострих захворювань грудної клітки // Навчальний посібник для самостійної роботи лікарів-рентгенологів, інтернів, пульмонологів в кредитно-модульній системі. — Харків, 2006. — 64 с.
62. Кулагин К.Н., Новиков В.Е., Смирнов Л.Д. Сравнительная оценка антиоксидантной активности некоторых производных 3-ОП на модели черепно-мозговой травмы // Сбор. тезисов 2-го съезда Росс. науч. общ. фармакологов. — М., 2003. — С. 285.

63. Курило Л.В. Первичный ацетонемический синдром у детей // *Medicus Amicus*. — 2002. — № 5. — С. 4-7.
64. Лазорт Г., Гуазе А., Джинджиани Р. Васкуляризация и гемодинамика спинного мозга. — М.: Медицина, 1977. — 255 с.
65. Ласица О.И., Сидельников В.М. Диатезы у детей. — К.: Здоровье, 1991. — 113 с.
66. Левин О.С. Полинейропатии. Клиническое руководство. — М.: ООО «Мед. информ. агентство», 2005. — 496 с.
67. Леманн-Хорн Ф. Лечение заболеваний нервной системы. — М.: МЕДпресс-информ, 2005. — 528 с.
68. Лиманский Ю.П., Лиманская Л.И. Проблема боли в современной медицине // *Журнал практического врача*. — 2001. — № 2. — С. 37-39.
69. Линденбратен В.Д., Иванов А.М., Савин С.З. Модели температурного гетеростаза. — Владивосток: Дальнаука, 2001. — 231 с.
70. Лоран А. Ролак. Секреты неврологии: Пер. с англ. — Москва: Бинум, 2008. — С. 130-150.
71. Лукьянова Л.Д. Современные проблемы гипоксии // *Вестник РАМН*. — 2000. — № 9. — С. 3-12.
72. Лукьянчиков В.С. Кетоз и кетоацидоз. Патобиохимический и клинический аспект // *РМЖ*. — 2004. — Т. 12, № 23.
73. Лукьянчук В.Д., Савченкова Л.В. Антигипоксанты: состояние и перспективы // *Эксперим. и клин. фармакол.* — 1998. — №4. — С. 72-79.
74. Лысенко Г.И., Ткаченко В.И. Проблема боли в общеврачебной практике (учебно-методическое пособие для семейных врачей). — К.: Медкнига, 2007. — 196 с.
75. Маев И.В., Вьючнова Е.С., Грищенко Е.Б. Современные принципы лечения кислотозависимых заболеваний // *Клиническая медицина*. — 2003. — № 1. — С. 56-62.
76. Мазур И.А., Чекман И.С., Беленичев И.Ф. Метаболитотропные препараты. — Киев; Запорожье, 2007. — 309 с.
77. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека: Пер. с англ. — Т. I. — Москва: Мир, 1993. — 381 с.
78. Медицина неотложных состояний. Избранные клинические лекции. Т. 1 / Под ред. проф. В.В. Никонова, доц. А.Э. Феськова. — Изд. 3-е, испр. и доп. — Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2008. — С. 182-199.

79. Меерсон Ф.З., Пшонникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. — М., 1988. — 256 с.
80. Менделевич В.Д. Клиническая и медицинская психология: учебное пособие. — 5-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2005. — 432 с.
81. Меркулова Д.М. Лечение аксональных и демиелинизирующих полинейропатий. Избр. лекции по неврологии. — Москва: Эйдос Медиа, 2006. — С. 555-568.
82. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. — М.: Медпрактика, 1996. — С. 385-457, 470-474.
83. Михеев В.В., Иргер И.М., Коломайцева И.П. и др. Поражения спинного мозга при заболеваниях позвоночника. — М.: Медицина, 1972. — 431 с.
84. Михельсон В.А. Интенсивная терапия в педиатрии. — Москва: ГЭОТАР-Мед, 2003. — 550 с.
85. Невідкладна медична допомога / За ред. Ф.С. Глумчера. — К.: Медицина, 2006.
86. Неговский В.А. Очерки по реаниматологии. — М.: Медицина, 1986.
87. Неговский В.А., Гурвич А.М., Золотокрылина Е.С. Постреанимационная болезнь. — М.: Медицина, 1987.
88. Нетер Ф. Атлас анатомії людини. — Львів: Наутіліус, 2004. — 592 с.
89. Никитин С.С., Пирадов М.А., Супонева Н.А. Тяжелые острые демиелинизирующие полиневропатии: некоторые аспекты клиники и лечения // РМЖ. — 2003. — Т. 11, № 25.
90. Никонов В.В. Стресс: современный патофизиологический подход к лечению. — Харьков: Консум, 2002. — 240 с.
91. Новиков В.Е., Катунина Н.П. Фармакология и биохимия гипоксии // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. — 2002. — Т. 1. — С. 73-87.
92. Овчинников Б.В., Дьяконов И.Ф., Колчев А.И., Лытаев С.А. Основы клинической психологии и медицинской психодиагностики. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. — 320 с.
93. Оковитый С.В., Смирнов А.В. Антигипоксантаы // Эксперим. и клин. фармакология. — 2001. — Т. 64, № 3. — С. 76-80.
94. Павлов А.С. О физиологической тяжести гипертермии различной этиологии для человека // Физиология человека. — 2006. — Т. 32, № 4. — С. 110-115.

95. Павлов А.С. Закон смещения температурного гомеостаза при стрессе. — Донецк: ДонНУ, 2007. — 144 с.
96. Павлов А.С. Экстремальная работа и температура тела. — Донецк: ДонНУ, 2007. — 308 с.
97. Педаченко Є.Г., Шлапак Ш.П., Гук А.П. Черепно-мозгова травма: сучані принципи невідкладної допомоги: Навчально-метод. посібник. — Київ: Варта, 2007. — 311 с.
98. Пирадов М.А. Синдром Гийена — Барре. — Москва: Интермедика, 2003.
99. Променева діагностика: В 2 т. // Під заг. ред. проф. Г.Ю. Коваль. — К.: Медицина України, 2009. — Т. 1. — 832 с.
100. Рашмер Р. Динамика сердечно-сосудистой системы: Пер. с англ. М.А. Безсоновой, Т.Е. Кузнецовой / Под. ред. Г.И. Кошицкого. — М.: Медицина, 1981.
101. Ромоданов А.П., Копьев О.В., Педаченко Е.Г. Патогенетическое обоснование периодов травматической болезни головного мозга // Вопросы нейрохирургии. — 1990. — № 6. — С. 10-15.
102. Сафар П., Бичер Н.Дж. Сердечно-легочная и церебральная реанимация: Пер. с англ. — М.: Медицина, 1997.
103. Скоромец А.А., Скоромец Т.А. Топическая диагностика заболеваний нервной системы: Руководство для врачей. — 2-е изд. — СПб.: Политехника, 1996. — С. 47-65.
104. Скоромец А.А., Тиссен Т.П., Панюшкин А.И., Скоромец Т.А. Сосудистые заболевания спинного мозга. — Санкт-Петербург: Сотис, 1998. — 528 с.
105. Смирнов А.В., Криворучко Б.И. Антигипоксантаы в неотложной медицине // Анестезиология и реаниматология. — 1998. — № 2. — С. 50-55.
106. Соловьев Г.М., Радзивил Г.Г. Микроциркуляция. — М.: Медицина, 1972.
107. Сумин С.А. Неотложные состояния. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2002.
108. Годоров Й. Клинические и лабораторные исследования в педиатрии: Пер. с болг. — София: Медицина и физкультура, 1968. — 978 с.
109. Томов Л., Томов И. Нарушения ритма сердца. — София: Медицина и физкультура, 1976. — С. 157-173.

110. Усенко Л.В., Клигуленко Е.Н. Различные способы защиты головного мозга от гипоксии и их роль в лечении и профилактике неврологических нарушений у больных с тяжелой ЧМТ // Тез. докл. научн. конф. «Реабилитация коматозных больных». — Москва, 1992. — С. 66-69.
111. Физиология кровообращения: Регуляция кровообращения. — Л.: Наука, 1986.
112. Фисталь Э.Я. Электротравма (клиника, неотложная помощь и лечение) // Лікування та діагностика. — 1997. — № 2. — С. 57-64.
113. Фролов А. Желудочковые тахикардии // Doctor. — 2000. — № 4. — С. 31-34.
114. Хан М.Г. Быстрый анализ ЭКГ: Пер. с англ. — СПб.: Невский диалект; М.: БИНОМ, 1999. — С. 275-279.
115. Хартиг В. Современная инфузионная терапия. Парентеральное питание. — Москва: Медицина, 1982. — 494 с.
116. Черний В.И., Ельский В.Н., Городник Г.А., Колесник А.Н. Острая церебральная недостаточность. — Донецк: ООО «ИПП Промінь», 2007. — 514 с.
117. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. Микроциркуляция. — М.: Медицина, 1975.
118. Чибирас П.П. Гипогликемическая кетонемия как причина нейротоксикоза у детей // Вопросы охраны материнства и детства. — 1982. — № 2. — С. 30-33.
119. Шабалов Н.П. Детские болезни. — С.-Петербург: Питер, 1999. — 1080 с.
120. Шустер Х.П., Шенборн Х., Лауэр Х. Шок // Пер. с нем. — М.: Медицина, 1981.
121. Шухов В.С. Боль. Клинические рекомендации по ведению больных с различными болевыми синдромами // РМЖ. — 2004. — Т. 12, № 7. — С. 3-11.
122. Яворская В.А., Пустовит Л.Н., Егоркина О.В. Полинейропатия. Учебно-методическое пособие. — Харьков, 2002. — 115 с.
123. Abu-Arafah I., Russell G. Prevalence and clinical features of abdominal migraine compared with those of migraine headache // Arch. Dis. Child. — 1995. — № 5. — P. 413-417.
124. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: Executive Summary // Circulation. — 2006. — Vol. 27. — P. 2099-2140.

125. Arnoldo B., Klein M., Gibran N.S. Practice guidelines for the management of electrical injuries // *J. Burn Care Res.* — 2006. — Vol. 27(4). — P. 439-47.
126. Aronoff D.M., Neilson E.G. Antipyretics: mechanisms of action and clinical use in fever suppression // *Am. J. Med.* — 2001. — Vol. 111. — P. 304-315.
127. Chapman C.R., Casey K.L., Dubner R. et al. Pain measurement: an overview // *Pain.* — 1985. — Vol. 22, № 1. — P. 114-120.
128. Chest trauma flower CDR // *Diagnostic radiology — a textbook of medical imaging* / Ed. by Graiger R.S., Allison D.J. — Edinburgh: Churchill Livingstone, 1997.
129. Cinciripini P.M., Floreen A. An evaluation of a behavioral program for chronic pain // *J. Behav. Med.* — 1982. — Vol. 5, № 2. — P. 375-389.
130. Duis H.J. Acute electrical burns // *Semin. Neurol.* — 1995. — Vol. 15(4). — P. 381-386.
131. Fehrenbacher J.C., Taylor C.P., Vasko M.R. Pregabalin and gabapentin reduce release of substance P and CGRP from rat spinal tissues only after inflammation or activation of protein kinase C // *Pain.* — 2003. — Vol. 105(1-2). — P. 133-141.
132. Folkow B., Neil E. *Circulation.* — London et al.: Univ. Press, 1971. [Имеется перевод: Фолков Б., Нил Е. Кровообращение.]
133. Ginsberg M.D. *Cerebrovascular Diseases.* — Cambridge: Blackwell, 1998. — 478 p.
134. Gordan N. Recurrent vomiting in childhood, especially of neurological origin // *Dev. Med. Child Neurol.* — 1994. — № 36(5). — P. 463-467.
135. Jain S., Bandi V. Electrical and lightning injuries // *Crit. Care Clin.* — 1999. — Vol. 15. — P. 319.
136. Larach M.G. Accidental hypothermia // *Lancet.* — 1995. — Vol. 345. — P. 493-498.
137. Lee R.C., Zhang D., Hannig J. Biophysical injury mechanisms in electrical shock trauma // *Ann. Rev. Biomed. Eng.* — 2000. — № 2. — P. 477-509.
138. Li B.U., Balint J.P. Cyclic vomiting syndrome: evolution in our understanding of a brain-gut disorder // *Adv. Pediatr.* — 2000. — № 47. — P. 117-126.

139. Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods // *Pain*. — 1975. — Vol. 1, № 3. — P. 277-299.
140. Pavlin E.G. Hypothermia in traumatized patients // Grande C.M. (ed.) *Textbook of Trauma Anesthesia and Critical Care*. — St Louis: Mosby-Year Book, 1993. — P. 1131-1139.
141. Peter Corr. Pattern recognition in diagnostic imaging // World health organization. — Geneva, 2001. — P. 59-64.
142. Simon H.B. Hyperthermia // *N. Engl. J. Med.* — 1993. — Vol. 329. — P. 483-487.
143. Solterman B., Frutiger A., Kuhn M. Lightning injury with lung bleeding in a tracheotomized patient // *Chest*. — 1991. — Vol. 99. — P. 240.
144. Vybiral S., Lesna I., Jansky L., Zeman V. Thermoregulation in winter swimmers and physiological significance of human catecholamine thermogenesis // *Exp. Physiol.* — 2000. — Vol. 85, № 3. — P. 321-326.