5-61

А.П. Зильбер

КЛИНИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ в анестезиологии и реаниматологии

103989 06
Запорожский Государственный институт усовершенствования врачей

Москва «Медицина» 1984

ББК 54.5
З 61
УДК 617-089.5+616-036.882/-092

ЗИЛЬБЕР А. П. **Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии.** — М.: Медицина. 1984, 480 с., ил.

А. П. Зильбер — проф., зав. курсом анестезиологии и реаниматологии Петрозаводского университета.

Книга является фундаментальным руководством по клинической физиологии применительно к запросам анестезиологии и реаниматологии. В нем изложена клиническая физиология синдромов критических состояний, независимо от нозологической формы болезней, при которых эти синдромы развились, а также физиологические эффекты интенсивной терапии. Рассмотрена возможность использования клинико-физиологического анализа в специальных разделах медицины — акушерстве, педиатрии, кардиологии, нефрологии, нейрохирургии, травматологии и др.

Руководство рассчитано на анестезиологов и реаниматологов.

В книге 56 рис., 15 табл., список литературы — 218 названий.

Рецензент: Е. А. ДАМИР — проф., зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии Центрального ордена Ленина института усовершенствования врачей.

$\frac{3\ 4113000000-118}{039(01)-84}\ 115-84$

© Издательство «Медицина» Москва · 1984

ОТ АВТОРА

Клиническая физиология критических состояний — сравнительно новый раздел медицины. Тот принцип изложения материалов, с которым читатель столкнется в данном руководстве, кажется наиболее подходящим для рассмотрения клинико-физиологических проблем. Мы систематизировали в трех частях книги физиологию основных синдромов, методов интенсивной терапии и принципы частного физиологического анализа. Такой план построения руководства обусловлен не только невозможностью дать систематическое изложение физиологии каждой системы организма, как это мы старались сделать в «Клинической физиологии для анестезиолога» (М., 1977) и объемом книги, но также принципом, обоснованным во введении к руководству.

Высказывая отношение к той или иной клинико-физиологической проблеме, мы по принципиальным соображениям стремились придать книге характер беседы с читателем. Мы полагаем, что стиль рассуждений стимулирует активность читателя в восприятии материала, его согласие и несогласие с позицией автора и, следовательно, заставляет размышлять над проблемой, а не бездумно доверяться чьему-то авторитету. В столь мало изученной отрасли знаний, как клиническая физиология критических состояний, активная, заинтересованная и, может быть, даже творческая позиция читателя представляется нам наиболее перспективной в разрешении трудных и далеко не однозначно толкуемых клинико-физиологических проблем анестезиологии и реаниматологии. Мы стремились к тому, чтобы и рисунки не просто иллюстрировали текст, но также вызвали у читателя желание поразмышлять.

Казалось бы, само название руководства определяет главный контингент его читателей — анестезиологов и реаниматологов. Однако анестезиологи и реаниматологи почти всегда работают на чужой территории как в прямом, так и в переносном смысле: (с хирургом в операционной, с акушером в родильном зале, с кардиологом, невропатологом, педиатром в палатах интенсивной терапии). Но если при разных специальностях, школах, традициях мы вместе ведем больного, то следует выработать единую клинико-физиологическую платформу действий.

Автор надеется, что книга представит интерес не только для анестезиологов и реаниматологов, но и для других специалистов.

ВВЕДЕНИЕ

В жизнедеятельности человеческого организма и его взаимодействии с внешней средой можно выделить три состояния: здоровье, болезнь и терминальное, или критическое, состояние.

Если какой-то внешний или внутренний фактор подействовал на организм, но компенсаторные механизмы сохранили постоянство внутренней среды (гомеостаз), то это состояние можно обозначить как здоровье.

В дальнейшем постагрессивные реакции, приводящие организм к терминальному состоянию, протекают по следующей схеме. Первичная агрессия 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, торможение нервных клеток под действием анестетика и т. п.

В зависимости от степени агрессии в общую постагрессивную реакцию включаются различные функциональные системы организма, обеспечивающие мобилизацию его защитных сил. Эта фаза общей постагрессивной реакции одинакова при различных факторах агрессии и начинается стимуляцией гипоталамо-гипофизарной, а через нее симпатико-адреналовой систем. Наблюдаются усиление вентиляции, кровообращения, повышенная работа печени, почек, стимулируются иммунные реакции, меняются окислительно-восстановительные процессы в тканях, чтобы увеличить производство энергии. Все это ведет к повышенному катаболизму углеводов и жиров, расходу ферментативных факторов, смещению электролитов и жидкостей в клеточном, внеклеточном и внутрисосудистом пространствах, гипертермии и т. п. Такое состояние можно обозначить как болезнь (рис. 1).

Если эта фаза (так называемая катаболическая) общей постагрессивной реакции гармонична и адекватна, болезнь не переходит в критическое состояние и не требует вмешательства реаниматологов. Несмотря на сходство физиологических механизмов общей постагрессивной реакции при различных факторах агрессии, до тех пор, пока ауторегуляция функций сохранена, в клинической картине болезни преобладают специфические явления. Наиболее радикальная терапия этого периода — этиологическая. Естественно, что ведет больного хирург, кардиолог, невропатолог — специалист, которому «принадлежит» данная болезнь по ее этиологии и патогенезу.

Но слишком большая или длительная агрессия, несовершен-

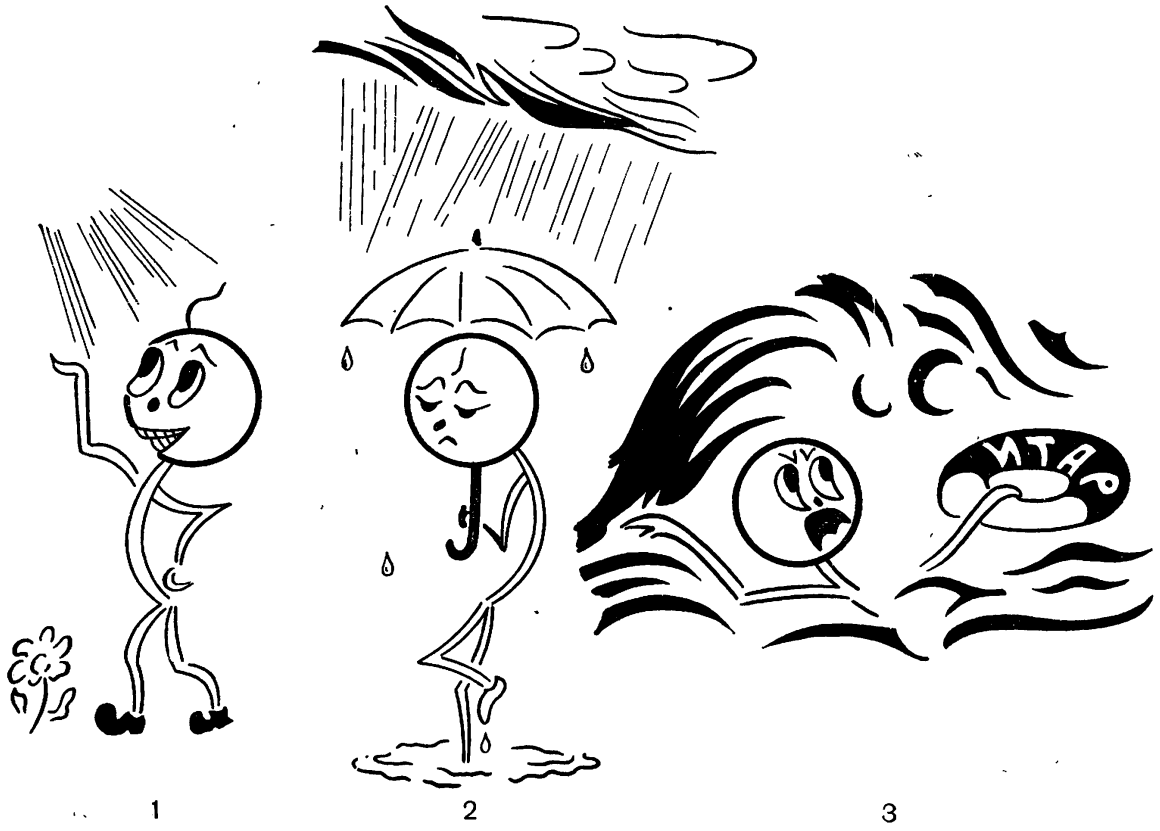


Рис. 1. Три состояния жизненных функций: здоровье (1), болезнь (2), критическое (терминальное) состояние (3), при котором только спасательный круг с надписью «ИТАР» дает больному возможность «не утонуть».

ная реактивность организма, сопутствующая патологии каких-либо функциональных систем делают общую постагрессивную реакцию негармоничной и неадекватной. Если какая-либо функция истощилась, остальные неизбежно нарушаются и общая постагрессивная реакция превращается из защитной в убивающую организм: патогенез становится танатогенезом[1]. Теперь полезная ранее гипервентиляция ведет к респираторному алкалозу и снижению мозгового кровотока, централизация гемодинамики нарушает реологические свойства крови и сокращает ее объем. Гемостатическая реакция превращается в рассеянное внутрисосудистое свертывание с опасным тромбообразованием или неуправляемой кровоточивостью. Иммунные и воспалительные реакции не просто блокируют микроб, но вызывают анафилактический шок или бронхиолоспазм и пневмонит. Теперь уже сгорают не только резервы энергетических веществ, но и структурные белки, липопротеиды и полисахариды, сокращая функциональные возможности органов. Наступает декомпенсация кислотно-щелочного и электролитного состояния, в связи с чем инактивируются ферментативные системы и переда-

[1] Танатогенез — физиологические механизмы умирания — назван по имени древнегреческого бога смерти Танатоса.

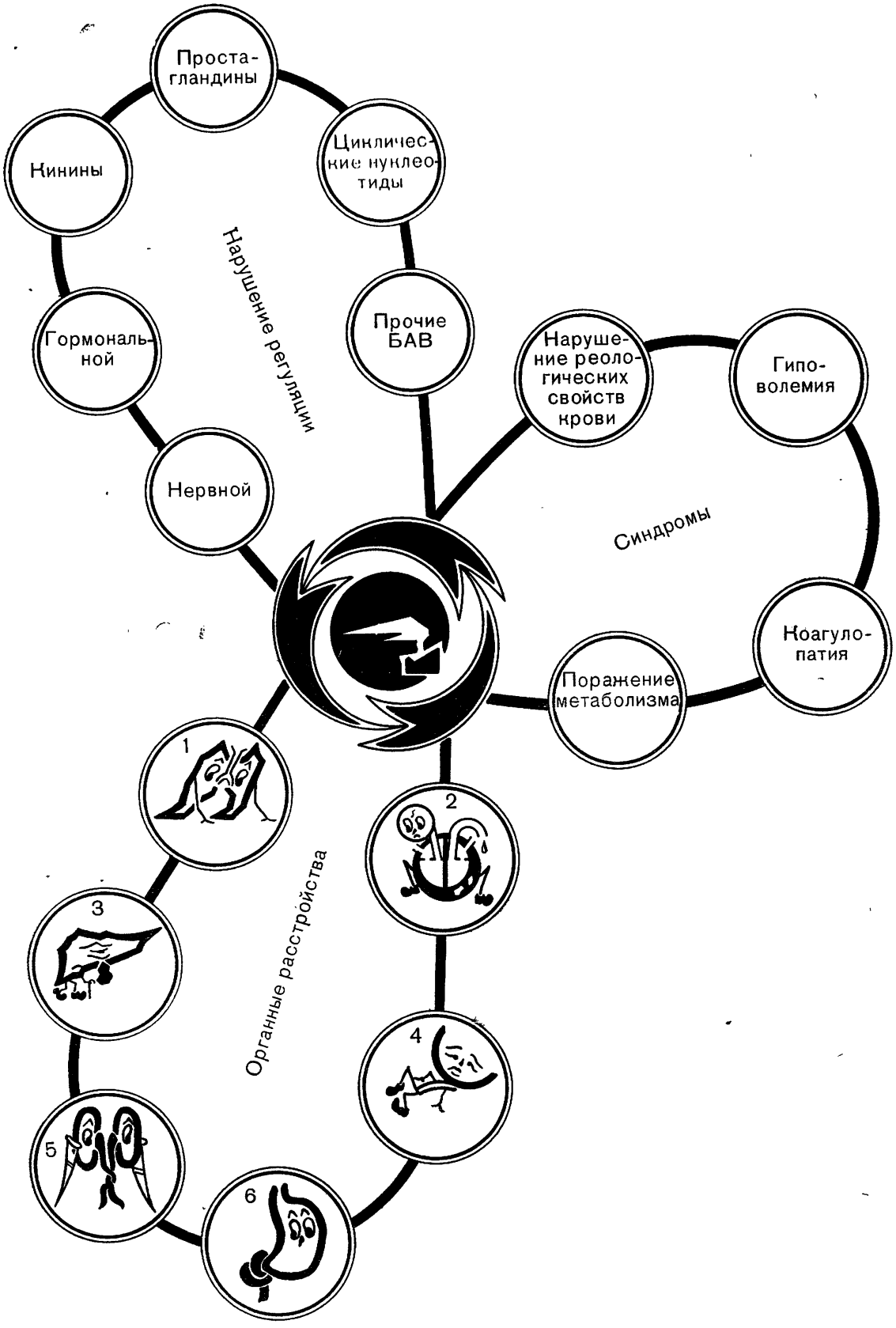


Рис. 2. Поражение жизненных функций при критическом состоянии.

Независимо от специфики первичного поражения, любая патология, дошедшая до стадии терминального (критического) состояния, характеризуется нарушением всех видов регуляции, многочисленными синдромами и органными расстройствами: поражением легких (1), сердца (2), печени (3), мозга (4), почек (5), пищеварительного тракта (6).

БАВ — биологически активные вещества (серотонин, гистамин, ангиотензин и др.).

ча информации. Это и есть терминальное (критическое) состояние.

Мы изобразили эти взаимозависимые и взаимоусиливающиеся расстройства жизненных функций организма в виде переплетающихся порочных кругов, среди которых можно выделить три главных (рис. 2).

Первый круг — нарушение регуляции жизненно важных функций, когда повреждаются не только центральные регулирующие механизмы (нервные и гормональные), но и тканевые (кининовые системы, действие биологически активных веществ типа гистамина, серотонина, простагландинов, системы цАМФ, регулирующие кровоснабжение и метаболизм органов, проницаемость мембран и т. п.). Развиваются синдромы, обязательные для терминального состояния любой этиологии: нарушение реологических свойств крови, гиповолемия, коагулопатия, поражение метаболизма (второй порочный круг). Третий круг — органные расстройства: острая функциональная недостаточность надпочечников, легких, мозга, печени, почек, желудочно-кишечного тракта, кровообращения.

Каждое из перечисленных расстройств может быть выражено в различной степени, но если специфическая патология достигла уровня критического состояния, элементы всех этих расстройств существуют всегда, поэтому любое критическое состояние следует рассматривать как многоорганную недостаточность.

К сожалению, сегодня не существует универсального объективного критерия, позволяющего разграничить болезнь и критическое состояние, да и едва ли это возможно. Вместе с тем, имеются попытки количественного выражения тяжести критического состояния, как, например, шкала лечебных действий (TISS), предложенная в 1974 г. D. J. Cullen и соавт. В соответствии с этой шкалой различные синдромы, наблюдающиеся у больного, и лечебные действия, необходимые ему, выражают в баллах. Сумма баллов характеризует тяжесть состояния больного, что необходимо не только для оценки сиюминутной тактики, но и для последующего анализа. Однако уже через 3 года D. J. Cullen (1977) счел необходимым оценивать не только синдромы и лечебные действия, но и третий важный компонент — функциональные тесты, характеризующие системы дыхания, кровообращения, крови и различные показатели метаболизма.

Согласно шкале TISS больные с оценкой 5 баллов находятся под наблюдением, т. е. не являются контингентом отделений интенсивной терапии. При 11 баллах требуется тщательный контроль жизненно важных функций, при 23 — к нему добавляются лечебные действия, которые может осуществлять медицинская сестра. При 43 баллах необходимы высокоспециализированные врачебные действия, направленные на коррекцию жизненно важных функций, ибо больной находится в терминальном (критическом) состоянии.

В течение 20 лет в Карельской АССР используется пятибалльная шкала риска больного, которому требуется интенсивная терапия, анестезия и реанимация (ИТАР). В этой шкале учитываются состояние больного, основная и сопутствующая патология, характер предстоящего вмешательства (в том числе оперативного), умение и возможности бригады, которая будет работать с больным. Оценка риска наносится на рабочую перфокарту, в которой регистрируются выполняемые процедуры и показатели различных жизненно важных функций.

В настоящее время в нашем отделении испытывается новая шкала объективизации риска, в которой детализированы функциональное состояние семи

систем (дыхания, кровообращения, крови, печени, почек, ЦНС, пищеварительной) и отдельные показатели метаболизма, которые трудно отнести к одной системе. Суммарная оценка функционального состояния больного в баллах с учетом остальных градаций риска по старой шкале позволяет объективно судить о состоянии тяжести больных и ожидающем их риске. Она предназначена для: 1) рационализации труда персонала отделений ИТАР путем разделения обслуживания, требующегося больным, на четыре рассмотренных ниже комплекса; 2) прогнозирования осложнений для своевременной их профилактики; 3) ретроспективного анализа эффективности ИТАР при различной патологии, различных бригадах и т. п. Следует отметить, что количественная оценка тяжести состояния больного и риска облегчает обработку материалов с помощью ЭВМ, включая мониторизацию функций (см. главу 18).

На этом этапе патологии специфика первичного фактора агрессии (травма, инфекция, гипоксия, поражение любого органа) не имеет значения для ведения больного и исхода болезни. С того момента, когда ауторегуляция функций исчезает и неадекватная негармоничная постагрессивная реакция начинает убивать организм, требуется методологически единообразное искусственное замещение жизненно важных функций организма. Это должен взять на себя анестезиолог, реаниматолог или врач любой специальности, столкнувшийся с критическим состоянием. Если вся медицина — это управление функциями организма при болезни вообще, то реаниматология управляет ими при критических состояниях. Задача состоит в том, чтобы ввести общую постагрессивную реакцию в такие рамки, когда опять станет главной специфическая терапия, соответствующая первоначальному фактору агрессии. Анестезиолог или реаниматолог должен вернуть больного его «законному» специалисту для дальнейшего лечения и реабилитации.

Мы полагаем, что труд анестезиолога и реаниматолога состоит из четырех комплексов. I комплекс — главный и самый трудоемкий. Это интенсивная терапия, т. е. искусственное замещение жизненно важных функций организма или управление ими. II комплекс, который может предшествовать первому или его завершать, — это интенсивное наблюдение и уход, когда требуется мониторный контроль жизненно важных функций, если характер патологии таков, что может потребоваться управление ими, т. е. интенсивная терапия. III комплекс — реанимация, которую можно определить как интенсивную терапию при остановке кровообращения и дыхания. IV комплекс — анестезиологическое пособие — это по сути дела применение I и II комплекса в связи с оперативным вмешательством. В анестезиологическом пособии обезболивание является лишь маленьким компонентом I комплекса (интенсивной терапии), и анестезиолог должен работать так, чтобы больному не потребовался III комплекс. Таким образом, IV комплекс (анестезиологическое пособие) — это лишь интенсивное наблюдение и интенсивная терапия (I и II комплексы) больного, подвергающегося оперативному вмешательству.

Анестезиолог или реаниматолог должен действовать не по вдохновению или интуиции, хотя без этих элементов немыслимо

никакое творчество. Самой информативной базой творческого труда специалиста по терапии критических состояний является клиническая физиология.

Прежде чем обосновывать этот главный тезис, определим сущность клинической физиологии.

Физиология — наука о функциях организма. Пожалуй, это единственное относящееся к физиологии определение, не вызывающее споров. В отношении же деления физиологии на разделы, определения границ этих разделов мнения неодинаковы. Различают общую и частную физиологию, нормальную и патологическую, клиническую, экспериментальную, сравнительную, возрастную, спортивную, подводную, авиационную и т. д.

Так называемая нормальная и патологическая физиология — важнейшая часть теоретических дисциплин, формирующих современного врача. С их помощью он познает общие закономерности жизнедеятельности здорового и больного организма, и через эти традиционные важнейшие разделы биологической науки студент-медик приступает к изучению клиники.

Что же такое клиническая физиология?

Мы рассматриваем клиническую физиологию как раздел прикладной медицины, с помощью которого физиологические методы исследования и лечения применяются непосредственно у постели больного, считаем ее важнейшим разделом современной клинической практики, лишь начинающимся и заканчивающимся функциональным исследованием, но обязательно включающим физиологическую терапию, восстанавливающую ауторегуляцию функций организма. При таком восприятии роли клинической физиологии в медицине ее конкретные задачи можно сформулировать следующим образом (рис. 3).

1. Определение функциональной способности различных систем человеческого организма с точной локализацией дефекта функции и его количественной оценкой.

2. Выявление главного физиологического механизма патологии с учетом всех заинтересованных систем, а также путей и степени компенсации именно у конкретного больного при всем многообразии его индивидуальных особенностей и сопутствующих заболеваний.

3. Рекомендация мер физиологической терапии, т. е. таких методов, при которых нарушенные функции будут корригироваться или искусственно замещаться, чтобы не истощать уже поврежденные механизмы, а управлять ими, пока не восстановится естественная ауторегуляция.

4. Функциональный контроль эффективности терапии.

Может возникнуть вопрос: разве восстановление естественной ауторегуляции организма не есть конечная цель любого раздела клинической медицины? Разумеется, конечные цели клинической медицины и клинической физиологии одинаковы, но пути, по которым они могут их достичь, различны, а в ряде случаев даже противоположны.

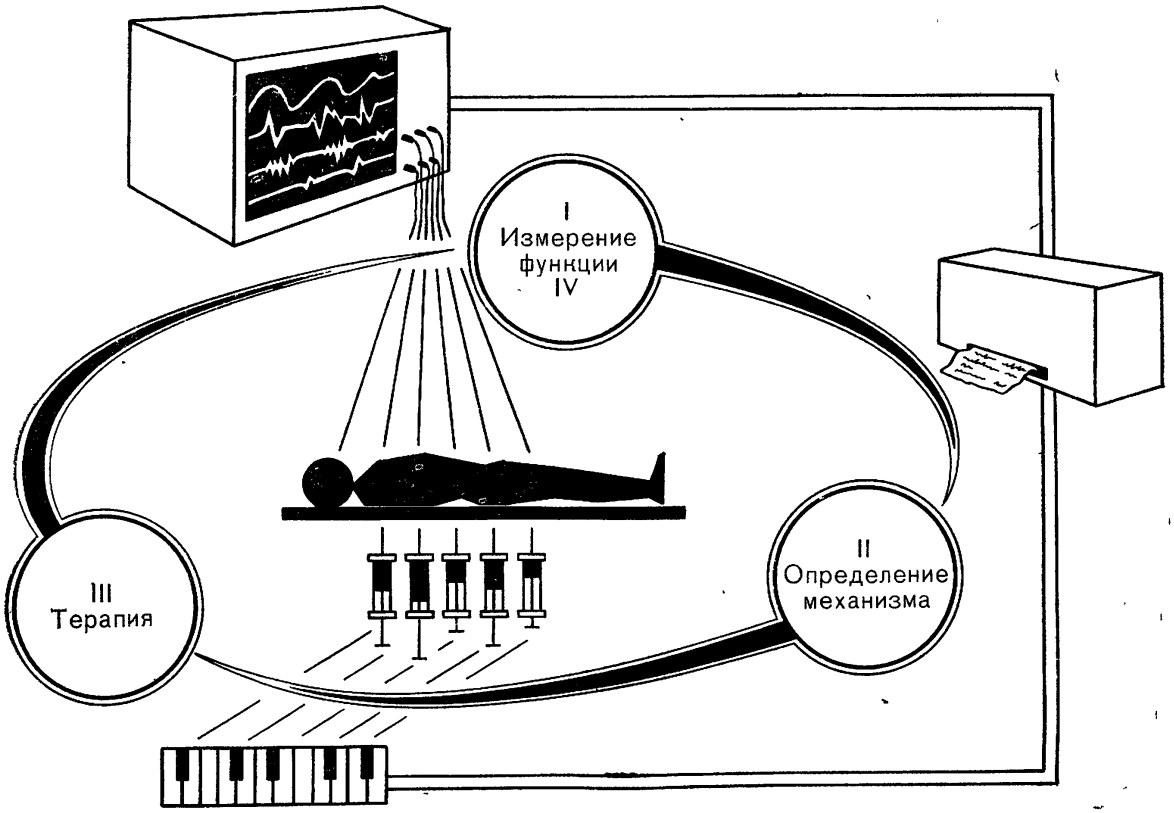


Рис. 3. Задачи клинической физиологии.

Эти взаимосвязанные задачи (этапы) клинико-физиологического анализа можно было бы обозначить еще и так: что это (I), отчего это (II), что делать (III) и что будет (IV).

Клиническая медицина использует любые средства этиологической, патогенетической и симптоматической терапии для достижения конечной цели — выздоровления. Она может одинаково адресовать свои усилия разным системам и органам по принципу срочного указания «всем, всем, всем», и исчезновение симптомов болезни, восстановление трудоспособности — главный критерий ее успеха.

Клиническая физиология использует этиологические факторы и симптоматическое лечение лишь в той мере, в какой они помогают определению главного физиологического механизма патологии и лечебному воздействию на этот точно локализованный механизм. Клиническая физиология и есть тот переходный этап в медицине, который предоставляет врачу возможность физиологического анализа в повседневной клинической практике уже сегодня.

Многие полагают, что физиологический анализ в клинике следует называть клинической патофизиологией, а не физиологией. Такое мнение достаточно логично, однако мы все же используем термин «клиническая физиология», а не «патофизиология» по двум соображениям. Во-первых, современная клиническая практика имеет три комплекса — профилактику, лечение и реабилитацию. В первом из них основного патологического процесса еще нет, а в последнем уже нет. Таким об-

разом, патофизиологией следовало бы называть физиологический анализ, относящийся лишь к одному из трех главных компонентов клинической практики. Во-вторых, традиционно под патофизиологией привыкли подразумевать изучение экспериментальных моделей животного. Хотя определение «клиническая» подчеркивает приложение физиологического анализа к больному человеку, все же мы предпочитаем термин «клиническая физиология», не считая вместе с тем термин «клиническая патофизиология» совершенно неприемлемым.

Таким образом, мы условно различаем три смежные сферы физиологии и медицины, не имеющие четких границ, а порой, наоборот, причудливо переплетенные: 1) теоретическую (нормальную и патологическую) физиологию моделей — одну из основ получения медицинских знаний и образования врача; 2) клиническую практику, имеющую много основ, в том числе теоретическую физиологию; 3) клиническую физиологию — приложение принципов и методов физиологического анализа непосредственно к больному.

Вернемся к тезису: «Клиническая физиология является главной основой анестезиологии и реаниматологии».

Мы исходим из того принципа, что анестезия при операции, кардиогенный шок, токсическая кома, амниотическая эмболия и т. п. — это критические состояния, которыми должен заниматься специалист по терапии критических состояний, пока не имеющий, к сожалению, названия, адекватного его назначению.

Нет толкового и общепризнанного названия специальности, которая в будущем неизбежно будет дробиться, но есть единый принцип, который сохраняется везде, где работает анестезиолог или реаниматолог: управление, искусственное замещение и восстановление жизненно важных функций в условиях агрессии такой степени, которая превышает возможности ауторегуляции функций организма.

Главный принцип усилий реаниматолога — интенсивная терапия, т. е. временное замещение остро утраченной жизненно важной функции организма. Для успешной работы надо знать рафинированный физиологический механизм повреждения, чтобы локализовать и конкретизировать меры интенсивной терапии, необходима прицельная стрельба, а не массированный удар (рис. 4). У реаниматолога нет иных путей и нет резервов времени.

Повседневный клинико-физиологический анализ, который в условиях критического состояния выполняет врач, как бы он ни назывался и какую бы должность штатного расписания ни занимал, должен состоять из четырех этапов: определения механизма и степени повреждения функции, прогнозирования путей развития патологии, выбора средств замещения функции или управления ею и немедленного контроля эффективности. Иначе говоря, физиологический анализ должен способствовать реше-

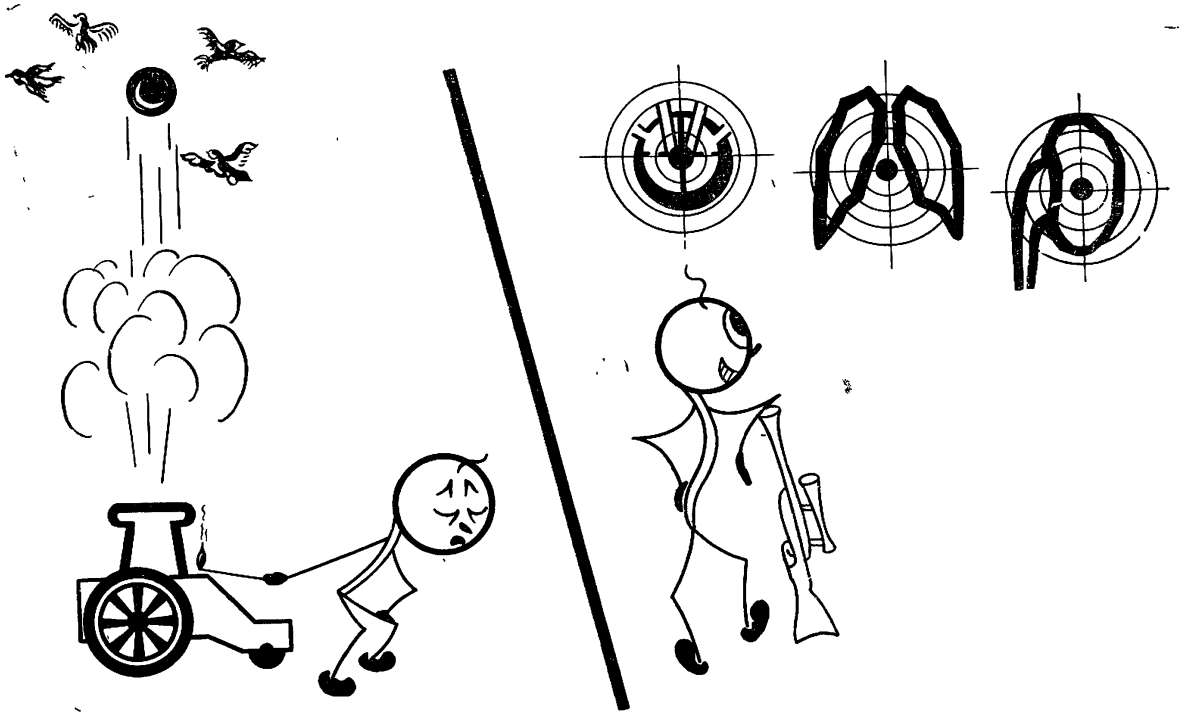


Рис. 4. Отличие клинико-физиологического подхода (справа) от рутинной клинической практики (слева).

нию следующих вопросов: что это, отчего это, что делать и что будет.

Резюмируя вводные рассуждения, мы хотели бы остановиться на принципе построения данного руководства. В 1977 г. издательством «Медицина» была выпущена книга «Клиническая физиология для анестезиолога», в которой клинико-физиологические материалы излагались в соответствии с функциональными системами организма, т. е. ее построение принципиально отличалось от структуры данного руководства. Стремление поместить возможно больше новых материалов по клинической физиологии критических состояний заставило нас отказаться от подобного рассмотрения ряда важных проблем, изложенных в предыдущей книге и не подвергшихся существенным изменениям за прошедшие годы.

Какова же структура руководства? Не надо искать в этой книге двух крайностей: теоретической физиологии, описывающей закономерности функционирования организма вне связи с лечебным процессом, или четкого расписания всех лечебных действий. Три части книги могут быть обозначены кратко так: физиология синдромов (I), физиология методов (II) и физиологическая коррекция в различных разделах здравоохранения (III). Все три части относятся к сфере действия анестезиолога и реаниматолога, которые везде, где бы они ни работали, применяют три главных комплекса — интенсивную терапию, анестезию и реанимацию (ИТАР).

Не претендуя на введение новых обязательных названий или организационных форм, мы лишь хотим подчеркнуть принци-

пиальную общность условий анестезии, интенсивной терапии и реанимации — необходимость управления жизненными функциями организма при критическом состоянии больного, делающую ИТАР прикладной (клинической) физиологией.

Главную цель этой книги автор видит в том, чтобы, показав всю сложность физиологических процессов, в которые постоянно вмешиваются анестезиолог и реаниматолог, обосновать лечебные действия, позволяющие организму восстановить ауторегуляцию функций, нарушенную критическим состоянием. Иначе говоря, в этой книге заинтересованный специалист должен искать физиологическое обоснование того, что *необходимо* делать находящемуся в критическом состоянии больному и чего делать *нельзя*.

Часть I

КЛИНИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ГЛАВНЫХ СИНДРОМОВ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

Материалы этой части должны помочь ответить на первых два вопроса клинико-физиологического анализа: что это и отчего это. Ответ на вопрос что делать в материалах этой части дан лишь схематически, поскольку ему посвящена II часть книги.

Глава 1

НАРУШЕНИЕ РЕОЛОГИИ КРОВИ И ОСТРАЯ ГИПОВОЛЕМИЯ

Острая гиповолемия — снижение объема циркулирующей крови — это синдром, без которого не обходится ни одно критическое состояние. Если острая гиповолемия становится результатом кровотечения или потери различных жидкостей организма, наличие гиповолемии легко объяснимо самой сутью критического состояния. Но почему она оказывается неизбежным компонентом таких критических состояний, как острая дыхательная недостаточность любого генеза, кардиогенный шок, токсическая кома, различные осложнения анестезии и т. д., иначе говоря, любого патологического процесса, развившегося настолько, чтобы называться критическим состоянием?

Ответить на этот вопрос можно, рассмотрев нарушение реологических свойств крови в системах микроциркуляции, с которых начинаются почти все критические состояния. В этой главе обсуждаются следующие проблемы: системы микро- и макроциркуляции крови, нарушение реологических свойств крови, физиологические эффекты гиповолемии, объективные критерии и принципы физиологической коррекции.

Системы микро- и макроциркуляции крови

В клинико-физиологическом аспекте систему кровообращения целесообразно рассматривать состоящей из следующих функциональных отделов:

1) сердечный насос — главный двигатель циркуляции;

2) сосуды-буферы, или артерии, выполняющие преимущественно пассивную транспортную функцию между насосом и системой микроциркуляции;

3) сосуды-емкости, или вены, также выполняющие транспортную функцию возврата крови к сердцу. Это более активная, чем артерии, часть системы кровообращения, поскольку вены способны изменять свой объем в десятки раз, активно участвуя в регуляции венозного возврата и циркулирующего объема крови;

4) сосуды-сопротивления — артериолы и венулы, регулирующие кровоток через капиллярон и являющиеся главным физиологическим средством распределения сердечного выброса по разным органам и тканям, в связи с чем их называют также сосудами распределения;

5) сосуды обмена — капилляры, присоединяющие систему кровообращения к общему сокообращению организма;

6) сосуды-шунты — артериовенозные анастомозы, регулирующие периферическое сопротивление при спазме артериол, сокращающем кровоток через капилляры.

Три первые функциональные части кровообращения (сердечный насос, сосуды-буферы и сосуды-емкости) образуют систему макроциркуляции — хорошо зримую и потому кажущуюся самой главной в кровообращении организма. Но на самом деле в клинико-физиологическом аспекте гораздо важнее знать о состоянии системы микроциркуляции, состоящей из трех последних разделов схемы (сосуды-сопротивления, сосуды обмена и шунты).

Система микроциркуляции важнее для наших рассуждений потому, что она поражается при критическом состоянии любой этиологии, тогда как система макроциркуляции — лишь при первичной патологии самих органов кровообращения, а при критических состояниях она чаще страдает вторично, из-за поражения системы микроциркуляции.

Главная функциональная цель системы макроциркуляции — обеспечить движение и транспорт крови. Задачи микроциркуляции — присоединить систему кровообращения к общему сокообращению организма и распределить сердечный выброс между разными органами соответственно их потребности.

Массообмен в капилляроне. Конечной функциональной ячейкой системы микроциркуляции является капиллярон, состоящий из артериолы, венулы, капилляров и артериовенозного анастомоза. Основные законы гемодинамики капиллярона, важные для реаниматологической практики, можно сформулировать следующим образом.

1. Регуляция кровотока через капиллярон осуществляется в соответствии с местными потребностями путем изменения мышечного тонуса сосудов-сопротивлений.

2. Анатомическое строение капиллярона в разных органах соответствует общему назначению системы микроциркуляции, но детали структуры капиллярона приспособлены к функциональным задачам данного органа и потому специфичны именно для него. Примером может служить резко выраженное разли-

чие между строением почечных капилляров, содержащих особые псевдоподии из эпителиальных клеток, легочных капилляров — пелен, распластанных по альвеоле, и печеночных синусоидов.

3. Реологические свойства крови и связанный с ними транскапиллярный массообмен зависят от скорости кровотока (см. ниже).

Местной тканевой регуляцией кровоток может быть направлен преимущественно через капилляры или через прямые артериовенозные связи. От такого распределения зависит главным образом собственный метаболизм органа, в котором расположен капилляron. Сокращение артериол увеличивает общее периферическое сопротивление и ухудшает кровоток в капилляроне. Сокращение венул задерживает повышенный объем крови в капилляроне. Местная регуляция особенно интересна, так как условия критического состояния могут резко изменить ее.

Существуют два биофизических механизма, регулирующих массообмен в капилляроне: изменение тонуса мышечных сосудов и изменение проницаемости капиллярной стенки.

Регуляция мышечного тонуса осуществляется нейрогенным путем (быстрый процесс), а также через местные метаболиты и биологически активные вещества (медленный процесс). Регуляция массообмена через капиллярную стенку сложна и в первом приближении может быть описана уравнением Старлинга для полупроницаемых мембран:

$$I_V = K_F \cdot [(P_C - P_T) - \delta (\Pi_C - \Pi_T)],$$

где I_V — объем жидкости, движущийся через капиллярную стенку; K_F — коэффициент фильтрации; P_C — внутрикапиллярное давление; P_T — интерстициальное давление; δ — коэффициент отражения макромолекул; Π_C — онкотическое давление крови; Π_T — онкотическое давление интерстициальной жидкости.

Это сравнительно простое уравнение, к сожалению, пригодно лишь для идеальных условий, которые мало совместимы с критическим состоянием организма. Кроме методологических различий в измерении каждого члена этого уравнения, существуют различия в приложении уравнения к плотному органу или такому, как, например, легкие. Имеет значение уже упоминавшаяся органная специфика структуры и функции капилляра. В частности, легочные капилляры более проницаемы для альбумина, чем другие. Интерстициальная жидкость частично находится в виде гéля, а между гелеобразованием и интерстициальным давлением нет линейной зависимости. В уравнении Старлинга не учтен лимфатический отток, который также влияет на физико-коллоидные свойства интерстициальной жидкости.

Условия критического состояния могут воздействовать на все эти параметры микроциркуляции многочисленными факторами. Так, гипоксия, респираторный и метаболический ацидоз могут влиять на них непосредственно или через определенные вещества. Нервные окончания α- и β-адренергических систем

также могут стимулироваться естественными медиаторами или метаболитами и экзогенными веществами. Накопление кислых продуктов вызывает вазодилатацию с увеличением кровотока через капиллярон, благодаря чему ацидоз снижается, так как избыток кислых продуктов удаляется.

Специфическим сосудорасширяющим действием обладает брадикинин, который образуется непосредственно в тканях. Гистамин — другое местнообразующееся вещество — увеличивает перфузию капиллярона и путем расширения артериол, и повышением проницаемости эндотелия. К тканевым метаболитам, регулирующим кровоток через капиллярон, относятся также лактаты, пируваты, адениловая и инозиновая кислоты, которые «открывают» капиллярон. Опосредованно через кининовые системы на кровоток в капилляроне действует ферритин — вещество, выбрасываемое печенью при ее гипоксии (так называемый вазодепрессорный материал). Так же действует на капиллярон эндотоксин грамотрицательных бактерий во время септического шокового синдрома.

Естественные вазоконстрикторы — серотонин, ангиотензин II; оба они являются вазоактивными полипептидами. Катехоламины — адреналин и норадреналин — увеличивают или снижают кровоток через капиллярон в зависимости от преобладания α- и (или) β-адренорецепторов в мышечной стенке сосуда. Так, адреналин снижает перфузию капилляров кожи, мышцы, почек, печени (при введении через воротную вену), но увеличивает перфузию мозга, печени при введении через печеночную артерию. Норадреналин почти везде оказывает сосудосуживающее действие. Ацетилхолин при прямом действии вызывает вазодилатацию и увеличивает кровоток через капиллярон.

Нейрогенной регуляции поддаются только метартериолы и венулы; эти сосуды и капилляры регулируются также гуморально.

Так называемую вазомоцию — периодическое прекращение и возобновление тока крови в капиллярах — не следует рассматривать как проявление синхронной пульсации сердца и периферических сосудов. Это местный медленный процесс, регулируемый накоплением метаболитов в зоне данного капиллярона. Вазомоция — важнейшая приспособительная реакция, характеризующая экономичность биологических систем. Ведь общая длина капиллярного русла превышает 100 000 км. Естественно, что для заполнения такой емкости не может хватить объема циркулирующей крови. Одномоментно работают 20—25% капилляров, а вазомоция — тот самый механизм, который с помощью метаболитов органа регулирует равномерную нагрузку на капилляроны, поочередно включая их через какое-то время от нескольких секунд до нескольких минут.

Биофизика гемодинамики. Кровь в системах макро- и микроциркуляции может находиться в быстром и медленном (депо) обращении. В соответствии с этим общий объем крови больше объема циркулирующей крови, так как включает в себя кровь, находящуюся в данный момент в депо. Объем циркулирующей крови — это объем крови, находящейся в быстром кровообращении.

Минутный объем кровообращения — величина, характеризующая оборот крови (объемную скорость) и измеряемая в литрах в минуту. Она называется иначе сердечным выбросом, который может быть измерен произведением ударного объема сердца на число сокращений в минуту. Отнесение сердечного выброса к поверхности тела дает еще одну величину — сердечный индекс.

Запорожская государственный институт

В зависимости от конституции нормальная (должная) величина объема крови составляет (в процентах от массы тела):

	Нормостеники	*Астеники*	*Пикники*	*Атлеты*
Мужчины	7,0	6,5	6,0	7,5
Женщины	6,5	6,0	5,5	7,0

Существуют специфические номограммы для определения объема крови по массе и поверхности тела («Человек», 1977, с. 46—47; «Datenbuch Intensivmedizin», 1979, p. 408).

Рассматривая клиническую физиологию кровообращения, нередко делают три ошибки, которые в медицине критических состояний представляют особую опасность.

Первая ошибка — это бессознательное уравнивание понятий «давление» и «кровоток» или даже забвение кровотока, когда давление считают единственным показателем адекватности гемодинамики. Между тем есть по крайней мере три взаимосвязанные величины, характеристика которых для оценки гемодинамики важна как в теоретическом, так и клиническом значении: объемный кровоток (F), сопротивление кровотоку (R) и давление крови (P). Измеряемый в литрах в минуту объемный кровоток (только он является истинным показателем адекватного кровоснабжения) есть величина, прямо пропорциональная давлению (движущей силе кровотока) и обратно пропорциональная сопротивлению зоны: $F = \frac{P}{R}$.

Таким образом, давление — это лишь условный критерий состояния гемодинамики, а ее главный показатель — объемный кровоток.

Вторая ошибка заключается в следующем. P — это дифференциальное давление на измеряемом участке, например различие между артериальным и венозным давлением органа (или организма). Поскольку венозное давление, как правило, во много раз меньше артериального, его абсолютной величиной пренебрегают, условно рассматривая артериальное давление как дифференциальное P. Однако такое упрощение допустимо лишь при действительно большом различии между артериальным и венозным давлениями. Использование же подобного допущения при высоком венозном давлении (например, острая миокардиальная недостаточность) или низком артериальном (например, снижение объема циркулирующей крови) — это грубая ошибка, реализация которой в клинической практике может оказаться непоправимой.

Третья ошибка. Увеличить F (кровоток) можно двумя путями — повышением P (как различия между артериальным и венозным давлениями) и снижением R. Выбор пути зависит от конечной цели и применяющихся средств. Во всяком случае, принцип «цель оправдывает средства» в приложении к реанимационной ситуации должен быть на последнем месте, поскольк-

ку этот принцип есть свидетельство того, что не мы ведем больного, а патология — нас. Например, в большинстве клинических ситуаций использование для повышения артериального давления сосудосуживающих средств, действующих путем увеличения периферического сопротивления, является неоправданным и, как правило, вредным. Увеличение объема циркулирующей крови и снижение периферического сопротивления — более верный путь, хотя следует подчеркнуть, что окончательный выбор средства определяет конкретная цель, учитывающая «что», «где», «отчего», «что делать» и «что будет».

Нельзя забывать, что закон Пуазейля, считающийся основой гидродинамики и используемый в оценке и гемодинамики, рассчитан, во-первых, на ламинарный поток жидкости, во-вторых, на непульсирующий поток и, в-третьих, на поток в жестких системах. Сосуды же организма растяжимы, поэтому подчиняются совсем иным законам (особенно следует учитывать пульсирующий характер кровотока). В ригидной трубке градиент давления 10 мм рт. ст. обеспечивает одинаковый поток независимо от абсолютных давлений в начале и в конце трубки — 4 и 2,67 или 17,3 и 16 кПа (30 и 20 или 130 и 120 мм рт. ст.). В растяжимой трубке величина потока зависит не только от градиента давлений, но и от их абсолютного значения при входе и выходе, поскольку с абсолютной величиной давления связана и растяжимость сосудистой стенки. Если трансмуральное различие давлений (внутрисосудистое минус окружающее) возрастает за счет увеличения внутрисосудистого давления, то сопротивление системы снижается. По закону Лапласа напряжение стенки сосуда (Т) и трансмуральное давление (Р) связаны через радиус сосуда (r): $T=P \cdot r$.

Наибольшее сопротивление току оказывают артериолы; при переходе их в капилляры наблюдается максимальное в сосудистой системе снижение сопротивления. Артериолы, составляющие около 50% общего периферического сопротивления, являются главным регулятором органного кровотока, поскольку в зависимости от потребностей органа в крови их сопротивление может меняться в сотни раз.

Любые расстройства кровообращения можно связать с функциональной недостаточностью сердечного насоса, если считать главным показателем его адекватности сердечный выброс. Следует, однако, договориться о таком условном делении.

Острая недостаточность кровообращения — это снижение сердечного выброса независимо от состояния венозного возврата. Острая миокардиальная недостаточность — это снижение сердечного выброса при нормальном или повышенном венозном возврате. Сосудистая недостаточность — это нарушение венозного возврата из-за увеличения емкости сосудистого русла.

Если исходить из физиологических механизмов, влияющих на сердечный выброс, то его адекватность обеспечивают венозный возврат (связанный в первую очередь с объемом циркулирующей крови), сократительная способность миокарда, частота сердечных сокращений, периферическое сопротивление для правого и левого желудочков (рис. 5).

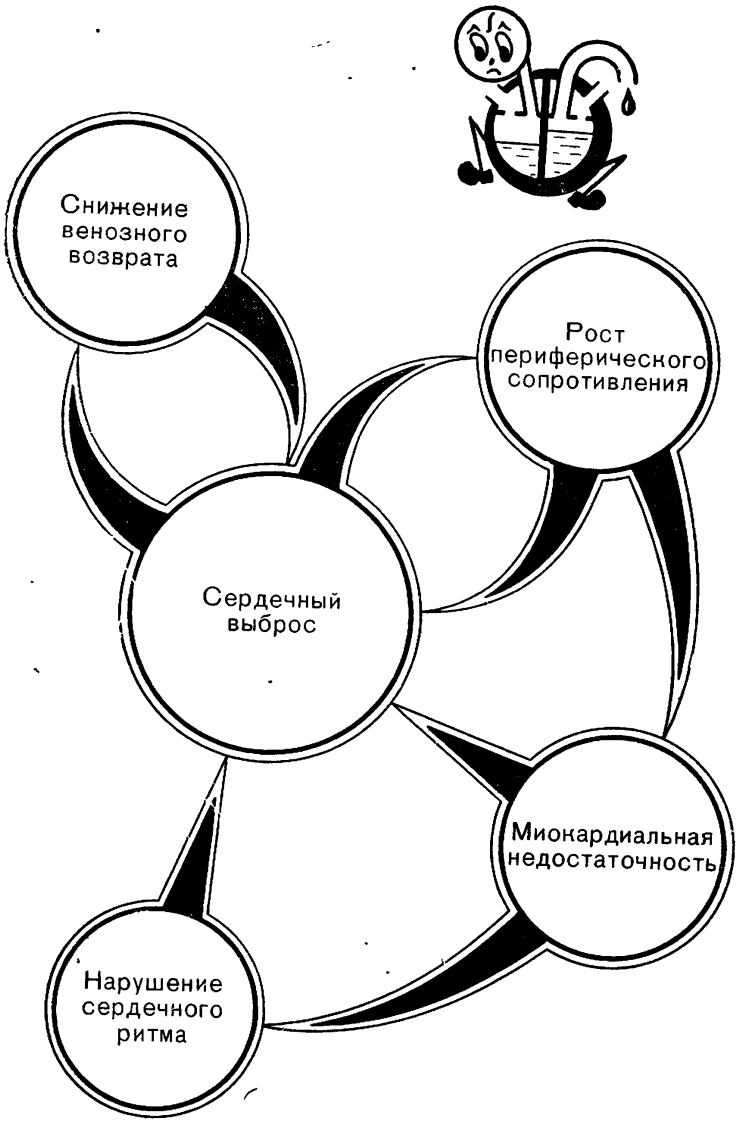


Рис. 5. Физиологические механизмы, влияющие на сердечный выброс.

Любой из перечисленных факторов меняется при критическом состоянии и поражение каждого из них в отдельности и тем более в совокупности ведет к недостаточности кровообращения.

Нарушение реологических свойств крови

Законы реологии. Реология[1] — специальный раздел жидкостной механики, изучающий свойства неньютоновских жидкостей. Главная характеристика неньютоновской жидкости, отличающая ее от ньютоновской, — различная вязкость при изменении скорости тока.

Ньютоновская жидкость (вода, масло, растворы и т. п.) не меняет свою вязкость при любой скорости движения или в покое, если температура и давление постоянны. К неньютоновским жидкостям относятся суспензии (взвесь твердых частиц в жидкости, например кровь), эмульсии (взвесь ка-

[1] От греч. «реос» — поток.

пель нерастворимой жидкости, например молоко) и пены (пузырьки газа в жидкости, например пенистое содержимое дыхательных путей при отеке легких). Вязкость неньютоновской жидкости зависит от скорости ее движения: чем последняя больше, тем ниже вязкость. Их характеризуют следующие показатели:

1) скорость сдвига ($с^{-1}$) — смещение жидкости при приложении силы;

2) напряжение сдвига ($Н \cdot м^{-2}$) — усиление на единицу площади, которое нужно приложить к жидкости, чтобы получить определенную скорость сдвига;

3) порог сдвига ($Н \cdot м^{-2}$) — минимальная сила, необходимая для начала движения жидкости;

4) анизотропия жидкости (т. е. неравномерность свойств, в частности различие напряжения сдвига) при разнонаправленных усилиях;

5) время релаксации, т. е. период, необходимый для выравнивания напряжения при постоянном усилии или его прекращении.

Кровь — суспензия клеток и частиц, взвешенных в коллоидах плазмы. Это типичная неньютоновская жидкость, вязкость которой в разных частях системы кровообращения различается в сотни раз.

Помимо общих для всех неньютоновских жидкостей свойств, кровь характеризуют некоторые дополнительные реологические особенности: 1) способность эритроцитов и других клеток к деформации при прохождении капилляра, имеющего диаметр меньше эритроцита. Эту способность эритроцитов связывают с их двояковогнутой формой; 2) увеличение наклонности клеток и частиц крови к агрегации, т. е. склеиванию в комплексы, при снижении скорости потока. Агрегация клеток и вязкость крови — взаимосвязанные понятия. Высокая вязкость ведет обычно к повышенной агрегации, а агрегаты повышают вязкость.

В явлении агрегации особое значение придается величине дзета-потенциала клеток, обеспечивающего электрокинетическое расталкивание заряженных отрицательно клеток крови. Чем выше электроотрицательный заряд поверхности клеток, тем меньше их наклонность к агрегации. Любая коллоидная суспензия стабильна и в ней не происходит агрегации, если дзета-потенциал частиц не ниже —35 мВ.

Еще одна особенность реологии крови — осевой характер тока клеток: большая часть их сосредоточена в центре потока, где скорость наивысшая, а по краям сосуда преобладает ток плазмы. При ветвлении сосудов это ведет к преимущественному «соскальзыванию» плазмы в мелкие боковые ответвления, в связи с чем гематокрит в центральных и периферических сосудах должен быть различным. Это явление связывают с так называемым эффектом Фареуса — Линдквиста (R. Fahreus, T. Lindquist), описанным этими авторами еще в 1931 г. Суть эффекта состоит в снижении вязкости крови по мере уменьшения диаметра сосуда.

Осевой поток эритроцитов образует «смазочный» пристеночный слой плазмы, который тем толще, чем меньше диаметр сосуда, что показано с помощью специальной киносъемки. Такой эффект относится лишь к большим скоростям сдвига и наблюдается в сосудах диаметром меньше 500—600 мкм. L. Dintenfass (1976), весьма увлеченный проблемами гемореологии и изобразивший в своей книге реологическую рулетку, из которой вылетают чуть ли не все человеческие болезни, обнаружил, что может наблюдаться явление, обратное эффекту Фареуса — Линдквиста; с уменьшением диаметра сосуда вязкость крови несколько возрастает. Во всяком случае, в основных руководствах по физиологии кровообращения [Berne R. M., Levy M. N., 1977; Рашмер Р., 1981, и др.] утверждается, что чем уже сосуд, тем меньше вязкость протекающей через него крови. К понятию «вязкость крови» надо относиться как к переменной величине, поскольку кровь — ньютоновская жидкость, и обозначать ее термином «кажущаяся вязкость».

Реология крови изучается около 30 лет. Как это бывало в истории медицины не раз, первые монографические работы по реологии крови опубликовали не врачи и даже не биологи, а физик А. Л. Чижевский (1959) и инже-

нер R. L. Whitmore (1968). Врач по образованию Ж. Пуазейль, заложивший основы гидро- и аэродинамики[1], занимался только физикой и никогда врачом не работал.

Измерение реологических свойств крови. Для характеристики реологических свойств крови используют немало критериев: измерение вязкости крови при различных скоростях сдвига, измерение седиментации и агрегации эритроцитов, их электрофоретической подвижности и др. В практике анестезиолога и реаниматолога наибольшее значение может иметь определение электрофоретической подвижности эритроцитов ($ЭФП_{эр}$) и критериев вязкости крови при различных скоростях сдвига.

Измерение $ЭФП_{эр}$. Выполняется в специальных камерах для электрофореза с микроскопическим контролем. В камерах создается стандартное электрическое поле и измеряется скорость перемещения эритроцитов, зависящая от их дзета-потенциала и вязкости среды. Нормальная величина $ЭФП_{эр}$ находится в пределах 0,9—1,7 $м^2 \cdot В^{-1} \cdot с$.

Измерение вязкости крови. Для определения вязкости крови используют различные капиллярные и ротационные вискозиметры, в которых создается определенное давление и скорость движения крови.

Модели таких вискозиметров достаточно подробно описаны М. И. Гуревичем и С. А. Берштейном (1979). Среди последних моделей привлекает внимание капиллярный вискозиметр H. Chmiel (1979), удобный для повседневной клинической практики. Принцип его действия заключается в том, что при движении крови через два капилляра одинакового диаметра, но разной длины к капиллярам необходимо приложить разное давление, чтобы получить через них одинаковые потоки. Различие давлений связано с вязкостным сопротивлением жидкости, которое можно соотнести с разницей в длине капилляров. Вязкость крови можно определить по формуле:

$$\eta\,(Н \cdot с \cdot м^{-2}) = \frac{\tau\,(Н \cdot м^{-2})}{\gamma\,(с^{-1})},$$

где η — вязкость; τ — напряжение сдвига; γ — скорость сдвига; $Н$ — ньютон (единица силы в СИ). Одна из моделей капиллярных вискозиметров описана И. И. Мишуком и А. И. Трещинским (1981).

Вязкость плазмы при 23 °С равна в среднем 1,73 $Н \cdot с \cdot м^{-2}$ и не зависит от скорости сдвига. Вязкость крови обусловливается скоростью сдвига: при той же температуре, гематокрите 45% и скорости сдвига 0,1 $с^{-1}$ составляет около $5{,}8 \cdot 10^{-2}$ $Н \cdot с \cdot м^{-2}$, а при скорости сдвига 0,2 $с^{-1}$ — только 2,2 $Н \cdot с \cdot м^{-2}$. Оценивая вязкость любой неньютоновской жидкости, всегда надо указывать, к какой скорости сдвига относится величина вязкости. Вязкостный и эластический компоненты крови меняются в пульсирующем потоке совершенно различно. Так, при температуре 23 °С, гематокрите 45% и изменении скорости сдвига от 10 до 100 $с^{-1}$ и пульсации крови с частотой 2 Гц (что близко к пульсации крови при критическом состоянии — 120 Гц в ми-

[1] Диссертация Ж. Пуазейля на степень доктора медицины (1828) называлась «Исследование движения в аорте», его работа «О механизмах движения крови в капиллярах» получила премию Французской Академии наук, присуждаемую за исследования по экспериментальной физиологии. Самая знаменитая работа Пуазейля «Экспериментальные исследования движения жидкости в трубках очень малого диаметра» была опубликована в 1846 г. — в год официального рождения анестезии.

нуту) вязкостный компонент почти не меняется, тогда как эластический снижается в десятки раз [Chmiel H., 1979].

Имеется тесная корреляция между реологическими свойствами крови и скоростью оседания эритроцитов, причем измерение вязкости крови при разных скоростях сдвига более трудоемкая, но и более информативная, чем скорость оседания эритроцитов, величина.

Определяя реологические свойства крови в вискозиметрах различного типа, не следует вместе с тем переоценивать значение получаемых величин, поскольку все эти измерения производятся in vitro. Следовательно, в полученных результатах не учитывается такой важный фактор, упоминавшийся выше, как электрический заряд сосудистой стенки, и другие электрокинетические эффекты крови, движущейся в сосудах организма. К сожалению, доступных клинической физиологии способов изучения реологических свойств крови in vivo пока не имеется. Перспективным может оказаться метод транслюминесцентной скоростной микрокиносъемки. Во всяком случае, редкие сравнительные измерения реологических свойств крови in vivo и in vitro свидетельствуют о существенных различиях результатов.

Мы останавливаемся столь подробно на проблемах реологии крови потому, что все терминальные состояния так или иначе связаны с изменениями реологических свойств крови: либо начинаются этими нарушениями, либо ими заканчиваются. Рассмотрим, от каких специфических факторов критического состояния зависят реологические свойства крови.

Факторы, влияющие на реологические свойства крови. Для вязкостных свойств крови имеет значение белковый состав плазмы. Установлено, что альбумины снижают вязкость и способность клеток к агрегации, тогда как α_1-, α_2-, β- и γ-глобулины действуют противоположно. Особенно активен в повышении вязкости и наклонности клеток к агрегации фибриноген, уровень которого меняется при любых стрессовых состояниях. Гиперлипемия и гиперхолестеринемия также способствуют нарушению реологических свойств крови.

Гематокрит — важный показатель, связанный с вязкостью крови. Чем выше гематокрит, тем больше вязкость крови и тем хуже ее реологические свойства. При гематокрите 35% вязкость крови (при скорости сдвига 0,1 $с^{-1}$) равна $4{,}4 \cdot 10^{-2}$ Н·с·$м^{-2}$, при гематокрите 45% — $7{,}8 \cdot 10^{-2}$·Н·с·$м^{-2}$, а при гематокрите 55% — выше 10^{-1} Н·с·$м^{-2}$ [Chmiel H., 1979]. Следовательно геморрагия, гемодилюция и, наоборот, плазмопотеря и дегидратация существенно отражаются на реологических свойствах крови. Именно поэтому управляемая гемодилюция, рассмотренная в главе II, является важным средством профилактики реологических расстройств при оперативном вмешательстве.

При гипотермии 25 °С вязкость крови возрастает в полтора раза по сравнению с таковой при 37 °С, но если снизить гематокрит с 40 до 20%, то при таком перепаде температур вязкость не изменится.

Надо обратить особое внимание на гиперкапнию, как фактор, повышающий вязкость крови. Видимо, поэтому (а не только из-за меньшей скорости движения) вязкость венозной крови выше, чем артериальной. Более того, при снижении pH на 0,5 (правда, при очень высоком гематокрите) вязкость крови увеличивается более чем втрое.

Имеется прямая зависимость между вязкостью крови и склонностью к тромбообразованию. Чем выше вязкость, тем меньше время свертывания крови.

Через несколько часов от наступления инфаркта миокарда вязкость плазмы практически не меняется, тогда как крови — увеличивается почти вдвое при скорости сдвига 0,1 $с^{-1}$, причем реологические свойства крови при этом особенно ухудшаются у курильщиков.

Вязкость крови возрастает после каждой выкуренной сигареты (это, кстати, имеет значение при взятии крови у доноров-курильщиков) и снижается до нормального уровня через 2 нед после прекращения курения [Chmiel H., 1979]. Гипертоническая болезнь, гиперхолестеринемия, диабет, ожирение, гиподинамия сопровождаются ухудшением реологических свойств крови.

При всех перечисленных и многих неназванных факторах, меняющих реологические свойства крови, имеет значение их прямое или опосредованное действие на дзета-потенциал клеток крови и сосудистой стенки.

Феномен реологических расстройств. Основной феномен реологических расстройств крови — агрегация эритроцитов, совпадающая с повышением вязкости. Чем медленнее поток, тем вероятнее развитие этого феномена. Так называемые ложные агрегаты («монетные столбики») носят физиологический характер и легко распадаются на здоровые клетки при изменении условий. Истинные агрегаты, возникающие при патологии, не распадаются, порождая явление сладжа (англ. sludge можно перевести как «отстой»). При сладже стабильность крови как суспензии нарушена, крупные агрегаты клеток и частиц выпадают в осадок. Клетки в агрегатах покрываются особой белковой пленкой, склеивающей их в глыбки неправильной формы. Можно выделить три основных механизма агрегации: исчезновение электрического заряда клетки, появление на ее поверхности адгезивных веществ и возникновение молекулярной связи между клетками.

Плазма течет отдельно, но затем останавливается в связи с микротромбообразованием, всегда присоединяющимся к сладжу. Однако не следует отождествлять микротромбоз и агрегацию эритроцитов при изменении реологических свойств крови. При снижении скорости тока в капилляроне, изменении некоторых плазматических свойств, повреждении или стойкой деформации эритроцитов никакие антикоагулянты не в силах предотвратить агрегацию и сладж, хотя предупреждают и устраняют тромбообразование.

Агрегация «закрывает» капиллярон и участок ткани, который он обслуживает, остается ишемизированным со всеми вытекающими отсюда последствиями — гипоксией, ацидозом, накоплением метаболитов, невозможностью поставки в кровоток тех веществ, которые орган должен продуцировать.

Главным фактором, вызывающим агрегацию и сладж, является нарушение гемодинамики — замедление кровотока, встречающееся при всех критических состояниях — травматическом шоке, геморрагическом синдроме, постинфарктном коллапсе, клинической смерти и т. п. Способствует агрегации повышение глобулинов плазмы, которое может наблюдаться при коллагенозах, диабете, эклампсии. Очень часто гемодинамические расстройства сочетаются с гиперглобулинемией при таких терминальных состояниях, как перитонит, острая кишечная непроходимость, острый панкреатит, постинфарктный коллапс, синдром длительного сдавления, ожоги. Усиливают агрегацию состояние жировой, воздушной и амниотической эмболии, повреждение эритроцитов при искусственном кровообращении, гемолиз, септический шоковый синдром, т. е. все критические состояния.

В послеоперационном периоде, даже если он протекает без гемодинамических расстройств, гиперглобулинемия ведет к агрегации клеток и реологическим расстройствам, причем наиболее уязвимым местом оказывается система микроциркуляции почек. Само оперативное вмешательство вызывает более или менее выраженные нарушения реологических свойств крови.

Основная причина нарушения кровотока в капилляроне — изменение реологических свойств крови, которые в свою очередь зависят главным образом от скорости кровотока. Нарушения кровотока при всех критических состояниях проходят четыре этапа (рис. 6).

Первый этап — спазм сосудов-сопротивлений и изменение реологических свойств крови. Стрессорные факторы (гипоксия, страх, боль, травма и т. п.) ведут к катехоламинемии, вызывающей первичный спазм артериол. Эти же эффекты возникают при естественной симпатической стимуляции артериол для централизации кровотока при кровопотере или снижении сердечного выброса любой этиологии (инфаркт миокарда, гиповолемия при перитоните, острой кишечной непроходимости, плазмопотере из-за ожогов и т. п.).

Сужение артериол сокращает скорость кровотока в капилляроне, в первую очередь в системе медленной циркуляции (сосуды обмена, т. е. капилляры). В системе быстрой циркуляции (артериовенозные соединения) поток поначалу может даже увеличиться, что является приспособительной реакцией организма в ответ на повышение периферического сосудистого сопротивления. Уменьшение скорости тока меняет реологические свойства крови, способствуя агрегации клеток и сладжу.

С этого момента начинается второй этап нарушений микроциркуляции, на котором возникают три главных явления.

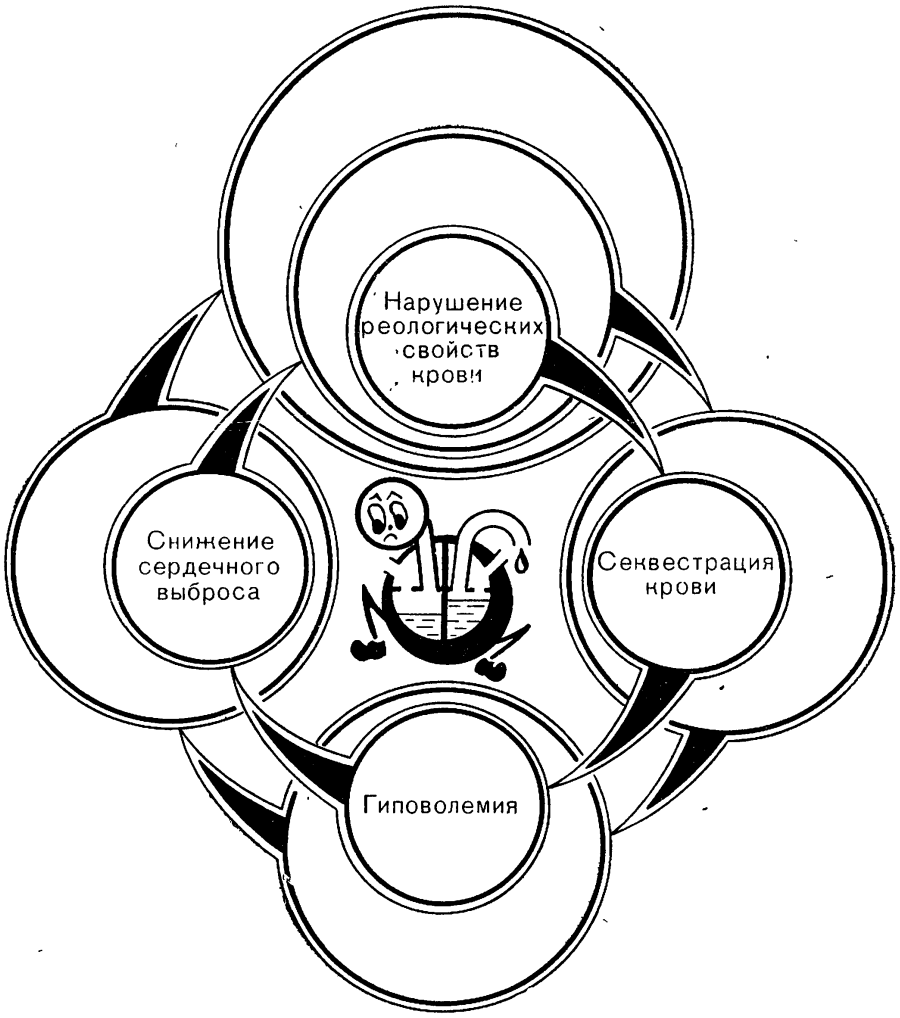


Рис. 6. Гиповолемический порочный круг — основа критических состояний.
Снижение сердечного выброса вызывает периферический артериолоспазм, который замедляет поток в системах капилляронов, вызывая или усиливая реологические расстройства. В связи с этим не имеет значения, с какого из обозначенных в рисунке элементов начнется гиповолемический порочный круг: начав свое движение, он будет вращаться со все возрастающим ускорением.

1. Остановка кровотока в сосудах обмена ведет к ишемии ткани, обслуживаемой данным капилляроном. Нарастает концентрация кислых метаболитов, активных полипептидов, безуспешно пытающихся восстановить кровоток в капилляроне, потому что теперь уже при самом широком раскрытии артериол образовавшиеся агрегаты не пропускают кровь. Однако явление сладжа тем и характерно, что происходит расслоение потоков, и вытекающая из капиллярона плазма по крайней мере на первых порах может уносить в общую циркуляцию кислые метаболиты и агрессивные полипептиды в высоких концентрациях. Функциональные способности органа, где нарушилась микроциркуляция, резко снижаются, и его полезное участие в основных процессах жизнедеятельности организма прекращается.

2. На агрегатах эритроцитов оседает фибрин, который растворяется фибринолитической системой. Взамен растворенного фибрина осаждается новый, и возникают условия для развития

коагулопатии по типу синдрома рассеянного внутрисосудистого свертывания (см. главу 3).

3. Агрегаты эритроцитов, обволакиваемые белковыми и другими веществами плазмы, скапливаются в капилляроне и выключаются из общего кровотока — наступает секвестрация крови. Секвестрация отличается от депонирования тем, что в депо физико-химические свойства крови не нарушены, и выброшенная из депо кровь годится для немедленного употребления. Секвестрированная же кровь должна пройти легочный капиллярный фильтр, прежде чем будет снова пригодна для организма. В легочном фильтре не только происходит ее очищение от агрегатов клеток, капель жира, активных полипептидов и других опасных метаболитов, но и нормализуются ее свертывающие свойства, белковый состав и другие метаболические показатели.

Если кровь секвестрируется в большом числе капилляронов, то значительные ее количества выключаются из кровотока, сокращая объем циркулирующей крови (ОЦК). Именно поэтому острая гиповолемия возникает при любом критическом состоянии, в том числе и при таких, которые не были связаны с первичной кровопотерей или плазмопотерей.

Третий этап реологических расстройств — генерализованное поражение системы микроциркуляции. Надо полагать, что в каждом органе вначале поражаются не все капилляроны, в капилляроне закрываются не все капилляры и степень поражения различных органов бывает не одинакова. Мозг и миокард включаются в эту реакцию в последнюю очередь. Наоборот, печень, почки, гипофиз, каротидные гломусы страдают раньше других органов, так как они обслуживаются воротными системами капилляров низкого давления, и снижение общей гемодинамики сказывается на них в первую очередь. После того как секвестрация крови уже снизила минутный объем, гиповолемия с помощью дополнительного артериолоспазма, направленного на централизацию кровотока, включает в процесс новые системы микроциркуляции, объем секвестров растет, а ОЦК падает, благодаря чему сердечный выброс все больше снижается. Процесс становится генерализованным и самостоятельно прекратиться уже не сможет.

Четвертый этап — тотальное поражение кровообращения, нарушение всех видов метаболизма, расстройство деятельности ферментативных систем.

Таким образом, при всяком нарушении кровотока в системе микроциркуляции различают четыре этапа: 1) нарушение реологических свойств крови; 2) секвестрацию крови; 3) гиповолемию; 4) генерализованное поражение циркуляции и метаболизма.

Следует обратить внимание на то важное обстоятельство, что в танатогенезе терминального состояния не имеет значения, что было первичным: потеря ОЦК из-за кровотечения, умень-

шение сердечного выброса из-за миокардиальной недостаточности или артериолоспазм с нарушением реологических свойств крови. При возникновении гиповолемического порочного круга конечный результат оказывается одинаковым.

Простейшими критериями расстройств микроциркуляции могут служить следующие тесты: диурез менее 0,5 мл/мин, градиент температуры между кожей и прямой кишкой более 4 °С, наличие метаболического ацидоза, а также снижение артериовенозного различия кислорода — признак того, что O_2 не поглощается тканями. Как правило, это происходит из-за нарушения тканевой микроциркуляции (если не были поражены ферментативные системы тканей).

Более сложным и плохо поддающимся количественному выражению является метод оценки микроциркуляторных расстройств с помощью микроангиоскопии и микроангиографии в различных сосудистых зонах —конъюнктиве, глазном дне, ногтевом ложе и др.

Физиологические эффекты гиповолемии

Гиповолемия — снижение ОЦК независимо от этиологии (кровопотеря, нарушение функции сердечного насоса и др.). По своей сути гиповолемия — это несоответствие емкости сосудистого русла и ОЦК. Клинико-физиологические эффекты гиповолемии можно сгруппировать следующим образом (рис. 7).

Система кровообращения. Внезапная гиповолемия ведет к миграции внеклеточной жидкости в сосудистое русло. Физиологический механизм этой миграции заключается в спазме артериол, снижении гидростатического капиллярного давления и переходе перикапиллярной жидкости в капилляр. В первые 5 мин гиповолемии в сосуды может перейти количество жидкости, соответствующее 10—15% нормального ОЦК.

Повышается секреция антидиуретического гормона гипофиза и альдостерона, которые увеличивают реабсорбцию воды в почечных канальцах, если гломерулярная фильтрация не слишком резко нарушена. Благодаря этому ОЦК перестает снижаться или даже увеличивается. Рефлекс, обеспечивающий этот механизм, начинается с волюмрецепторов сердца и крупных сосудов и замыкается через гипоталамус в гипофизе и надпочечниках.

Снижение сердечного выброса ведет к повышению сосудистого сопротивления в ряде органов и тканей, чтобы направить основной поток крови к мозгу и миокарду. Эта рефлекторная реакция начинается с афферентных нейронов, включающихся в рефлекс с барорецепторов, стимулируемых снижением среднего артериального и пульсового давления. В реакцию вовлекаются и рефлексы с хеморецепторов, стимулируемых снижением локального кровотока и изменением Pa_{O_2} и PA_{CO_2}. В первую очередь реагируют сосуды-емкости — вены, содержащие около $^2/_3$ ОЦК.

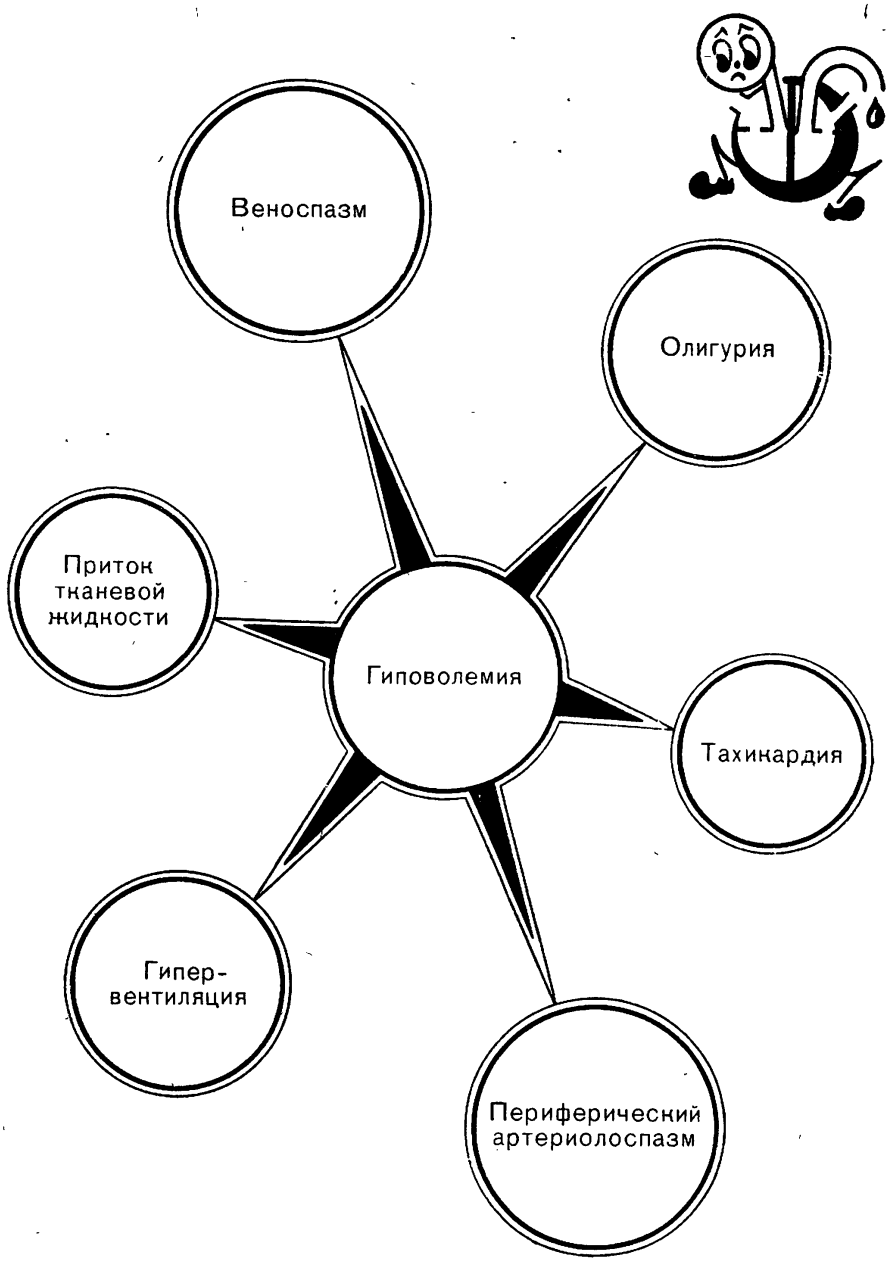


Рис. 7. Физиологические эффекты гиповолемии, направленные на компенсацию сниженного ОЦК.

С того момента, когда в компенсацию включается спазм периферических артериол, нарушение реологических свойств крови и усиление гиповолемии становятся неизбежными (см. предыдущий рис. 6).

Если сердечный выброс продолжает снижаться, возникает спазм артериол, предназначенный для централизации кровотока. Однако артериолоспазм ведет к снижению объемной скорости кровотока в капилляронах, где вследствие изменения реологии крови происходят агрегация клеток и явления сладжа. Заканчивается это секвестрированием крови в пораженных капилляронах, что еще больше сокращает ОЦК, нарушает венозный возврат и усиливает гиповолемию.

Стимуляция симпатико-адреналовой активности при гиповолемии не только усиливает периферическое сосудистое сопротивление, но и учащает сердечный ритм, увеличивает силу сер-

дечных сокращений, повышает потребность в кислороде в связи с ростом основного обмена.

Система дыхания. Происходит нарушение газообмена, носящее разнообразный характер. Вначале приспособительная гипервентиляция, направленная на увеличение присасывающего действия грудной клетки, ведет к респираторному алкалозу. Насыщение гемоглобина кислородом и содержание кислорода в артериальной крови при этом возрастают незначительно. Поскольку при гиповолемии кровоток в большинстве органов снижен, а потребность их в кислороде не изменена или даже повышена (стимуляция симпатической системы), венозная кровь, оттекающая от таких органов, содержит мало кислорода и артериовенозное различие у гипоксического органа увеличено. Таким образом, снижение содержания кислорода в смешанной венозной крови при гиповолемии свидетельствует о том, что больной страдает от гипоксии, даже если содержание кислорода в артериальной крови будет удовлетворительным. Но и нормальное содержание кислорода в смешанной венозной крови при гиповолемии не означает, что гипоксии нет. Просто при крайних степенях гиповолемии капилляроны многих тканей могут быть полностью выключены из микроциркуляции и тяжелейшая гипоксия этих тканей не находит отражения в цифрах общего содержания кислорода в смешанной венозной крови.

Гиповолемия всегда повреждает легкие, поскольку легочный капиллярный фильтр забивается агрегатами, приходящими из тканевых систем микроциркуляции. Вместе с агрегатами из тканей поступают агрессивные метаболиты, и этот совместный удар физиологических следствий гиповолемии по легким ведет к синдрому шокового легкого, суть которого состоит в интерстициальном отеке, выраженном альвеолярном шунте, нарушении альвеолокапиллярной диффузии, снижении растяжимости легких и т. д. (см. главу 21).

Взаимозависимость кровообращения и дыхания при гиповолемии более сложна, чем отмечено здесь. Гипервентиляция как приспособительная реакция гиповолемии, направленная на увеличение венозного возврата, свидетельствует о различном действии вдоха (а также выдоха) на большой и малый круг кровообращения. Так, при вдохе наполнение правого желудочка, легочных сосудов, а также правожелудочковый ударный объем увеличиваются, тогда как для левого желудочка те же показатели снижаются. Поскольку на каждый вдох приходится несколько сокращений сердца, давление в аорте и легочной артерии во время вдоха меняется в противоположных направлениях. Барорецепторы и рецепторы растяжения легких вызывают учащение или замедление сердечного ритма при каждом вдохе.

Такие физиологические взаимоотношения не имеют клинических проявлений в условиях здоровья, но при гиповолемии, перикардите, увеличении эластического или неэластического сопротивления легких (см. главу 2) гемодинамические различия при каждом вдохе и выдохе становятся совершенно отчетливыми, а pulsus paradoxus, если его искать, обнаруживается почти всегда.

Прочие системы. Гиповолемия сопровождается поражением органного кровотока, в связи с чем в первую очередь нарушает-

ся функция почек и печени. Недостаточность ЦНС наступает в последнюю очередь, так как централизация кровотока при гиповолемии позволяет довольно долго поддерживать адекватное кровоснабжение мозга.

Повреждается кровь как орган: нарушается ее транспортная функция, страдает система свертывания и фибринолиза (возникает коагулопатия), нарушается функция ретикулоэндотелиальной системы.

Метаболизм. Сокращение тканевого кровотока ведет к нарушению обмена, который из-за недостатка кислорода становится анаэробным. Помимо того, что при этом накапливается молочная кислота, анаэробный гликолиз дает в 15 раз меньше энергии, чем аэробный. Возникает метаболический ацидоз, который вредно влияет в первую очередь на саму систему кровообращения. Он угнетает миокард, снижает его реактивность на симпатическую стимуляцию и способствует нарастанию гиповолемии, что в свою очередь усугубляет нарушения в системе микроциркуляции. Ацидоз смещает кривую диссоциации оксигемоглобина вниз и вправо, в связи с чем легочная капиллярная кровь получает меньше кислорода, чем при нормальном pH. По той же причине в тканях отдача кислорода кровью облегчается. Если преобладает легочный эффект, ацидоз ведет к тяжелой артериальной и венозной гипоксемии, а если тканевый, то венозная гипоксемия может быть менее выраженной, хотя артериальная сохраняется на прежнем уровне.

Ацидоз увеличивает проницаемость мембран, транссудация жидкости из сосудистого русла возрастает, вследствие чего ОЦК сокращается еще больше. По той же причине меняется уровень электролитов и гемодинамика страдает из-за дополнительного нарушения сократимости миокарда.

В оценке физиологических эффектов гиповолемии следует иметь в виду, что снижение ОЦК на 10% не проявляется ничем, кроме некоторой тахикардии и сокращения сосудов-емкостей. Потеря 15% ОЦК ведет к умеренным реологическим расстройствам, компенсируемым с помощью притока в сосудистое русло тканевой жидкости в течение ближайших 2—3 ч. Гиповолемия при сокращении ОЦК на 20% снижает сердечный выброс и создает порочный круг, рассмотренный выше. Потеря 30% и более ОЦК вызывает выраженные нарушения реологии крови, органные расстройства и поражение метаболизма.

Функциональные критерии

Поскольку гиповолемия — это сокращение ОЦК, самым лучшим (и единственным прямым) ее критерием является измерение ОЦК.

Измерение ОЦК. Наиболее распространенный принцип измерения ОЦК — введение точного количества какого-либо индика-

тора с последующим измерением его концентрации в крови. В упрощенном виде формула выглядит так:

$$ОЦК = \frac{\text{Количество индикатора}}{\text{Концентрация индикатора}}.$$

При необходимости вносят поправки на величину гематокрита, на время смешивания и удаления индикатора из крови. Построив кривую разведения индикатора или используя фотодатчики и обработку результатов с помощью ЭВМ, можно определить ряд других показателей: время кровообращения, объемную скорость кровотока, центральный объем крови и др.

В качестве индикатора используют красители, например, кардиогрин, синий Эванса (Т1824), радиоактивные изотопы ^{131}I, ^{99m}Tc, ^{51}Cr и др. Весьма информативно одновременное применение двух индикаторов: альбумина, меченного ^{131}I или ^{99m}Tc, и эритроцитов, меченных ^{51}Cr [Лебедева Р. Н., Аббакумов В. В., 1979].

Для косвенного определения ОЦК и его компонентов существуют различные номограммы, использующие величины гематокрита, гемоглобина, массы и поверхности тела и т. п. [Datenbuch Intensivmedizin, 1979].

Другой принцип прямой и косвенной оценки гиповолемии — применение различных биофизических методов (термодилюция, магнитная флоуметрия, ультразвуковой эффект, эхокардиография, реография и др.).

Основу многих методов составляет катетеризация легочной артерии катетером Сван—Ганца (H. J. C. Swan, W. Ganz), впервые примененного в 1970 г. Это мягкий многопросветный катетер, имеющий на конце надувной баллончик. Введенный через периферическую и центральную вену до правого предсердия, баллончик уносится током крови в легочную артерию, в связи с чем нет нужды в рентгеновском контроле его положения. Через катетер Сван — Ганца проводятся многие упомянутые выше измерения. Подробный обзор достоинств и недостатков метода представлен N. L. Pace (1977).

Сердечный выброс и другие показатели могут быть определены термодилюционным методом: чувствительный термистор на катетере проводят к основанию легочной артерии или аорты, куда инъецируют предварительно охлажденную собственную кровь исследуемого или изотонический раствор хлорида натрия: экспоненциальная кривая изменения температуры позволяет рассчитать ударный объем правого и левого желудочка, их конечные систолический и диастолический объемы и скорость опорожнения.

По тому же принципу может быть измерена объемная скорость кровотока в различных участках системы кровообращения (при помощи катетера с термистором и миниатюрным нагревателем крови, расположенными на коротком расстоянии друг от друга).

Те же показатели могут быть определены по градиенту давлений: объемную скорость определяют с помощью двухпросветного катетера, каждый канал которого связан с собственным манометром. Градиент давления между отверстием одного и другого канала пропорционален объемной скорости (формула Пуазейля).

Сердечный выброс (минутный объем кровообращения) измеряют также

с помощью прямого и непрямого методов Фика, основанных на различии индикатора в крови, поступающей в орган и вытекающей из него. В условиях анестезии следует учитывать погрешность, которую ингаляционные анестетики могут вносить в газовый анализ.

Следует иметь в виду, что в условиях наркоза закисью азота в баллончик «плавающего катетера» диффундирует закись азота, которая в первые минуты может почти вдвое увеличить его объем и вызвать более проксимальное заклинивание катетера. Подробнее об этом физическом эффекте см. в разделе «Газовая эмболия» (см. главу 28).

Все большее распространение получает магнитная флоуметрия, основанная на открытом М. Фарадеем появлении электрического тока в проводнике, движущемся в магнитном поле. Поток крови — это проводник, а вокруг создается магнитное поле; по величине возникающего электрического тока судят об объемной скорости кровотока.

Ультразвуковой метод определения кровотока заключается в измерении различия скорости распространения ультразвукового сигнала в направлении тока и против него (эффект Допплера), которые должны быть пропорциональны объемной скорости кровотока.

К непрямым методам определения объема кровотока относятся баллистокардиография (основанная на смещении тела при сокращении сердца) и импедансная кардиография (измерение различий в электрическом сопротивлении тканей).

Специальные расчеты индикационных кривых и технические детали перечисленных методов приведены J. P. Woodcock (1975), М. И. Гуревичем и С. А. Берштейном (1979).

Косвенное представление о гиповолемии дает измерение центрального венозного и артериального давления.

Центральное венозное давление. Измерение центрального венозного давления (ЦВД) — это по сути измерение давления в правом предсердии, поскольку внутригрудные вены, в которых обычно находится измеряющий катетер, настолько широки, что давление в них почти не отличается от предсердного.

Нулевая отметка флеботонометра должна находиться на уровне правого предсердия во избежание грубых ошибок, связанных с гидростатическим эффектом. В положении больного на спине нулевая отметка располагается по средней подмышечной линии, в положении сидя — на горизонтальной линии, идущей от четвертого межреберного промежутка вблизи грудины.

Нормальные цифры ЦВД. Различные исследователи указывают цифры в пределах от 0,2 до 1,2 кПа (20—120 мм вод. ст.), но для реаниматолога важна не столько абсолютная величина ЦВД, сколько ее динамика в зависимости от различных воздействий.

Низкое ЦВД. В большинстве случаев низкое ЦВД свидетельствует о несоответствии объема крови емкости сосудистого русла (введение ганглиоблокаторов, спинальная анестезия и т. п.). Наиболее опасным клиническим вариантом низкого ЦВД является рассмотренная выше секвестрация крови в системе микроциркуляции, в связи с чем ЦВД может служить косвенным критерием гиповолемии. Сердечный выброс при низком ЦВД всегда уменьшен.

Высокое ЦВД. Оно может быть результатом гиперволемии (например, при избыточной трансфузии) или несостоятельности сердечного насоса. В первом случае сердечный выброс

повышен, во втором снижен. Обе ситуации опасны из-за высокой вероятности отека легких.

ЦВД не следует приравнивать к венозному возврату, хотя во многих ситуациях их изменения совпадают. Движущей силой венозного возврата является градиент давлений между венулами мироциркуляции и правым предсердием. Если этот показатель возрастает от нуля, то до определенного предела его рост будет сопровождаться увеличением венозного возврата. Однако с той точки, где правопредсердное давление окажется достаточно высоким сравнительно с периферическим венозным давлением, венозный возврат начнет сокращаться. С этого же момента будет уменьшаться и сердечный выброс, потому что теперь ЦВД характеризует не наполнение кровеносного русла, а главным образом сопротивление сердечного насоса.

Для анестезиолога может представлять интерес бескровный метод измерения ЦВД: при помощи ультразвукового индикатора Допплера определяют момент прекращения кровотока в подключичной вене при одновременном повышении внутрилегочного (внутригрудного) давления.

В тех случаях, когда прямое измерение ЦВД почему либо не может быть выполнено, необходимо иметь в виду, что как при спонтанной, так и при искусственной вентиляции легких внутрипищеводное давление меняется одинаково с ЦВД, но его абсолютное значение на 0,25—0,3 кПа (25—30 мм вод. ст.) выше, чем ЦВД.

Измерение артериального давления как критерия гиповолемии гораздо менее информативно. Когда сотрудник В. А. Оппеля по Военно-медицинской академии Н. Д. Коротков ввел в повседневную клиническую практику современный аускультативный принцип измерения артериального давления, он, видимо, не предполагал, что простота и доступность этого метода несколько затормозят изучение основ гемодинамики. Между тем произошло именно так: по величине артериального давления стали судить о сущности гемодинамики, не задумываясь над тем, что артерии (сосуды-буферы, соединяющие сердце-насос с системой микроциркуляции) — это самая пассивная часть кровообращения. Простота измерения артериального давления породила опасный предрассудок, в соответствии с которым нормальное артериальное давление считается надежным признаком хорошей гемодинамики и наоборот.

Насколько мало артериальное давление отражает состояние кровообращения, свидетельствуют анатомо-функциональные сосудистые параметры (табл. 1).

Хотя измерение артериального давления не дает представления о сущности расстройств кровообращения, оно несет объективную информацию о динамике патологического процесса или об эффекте терапевтических усилий. Однако надо твердо помнить, что артериальное давление может быть нормальным при значительной гиповолемии (например, при компенсаторном или медикаментозном артериолоспазме!), а нормоволемия может наблюдаться при выраженной артериальной гипотензии (в частности, при ганглионарной блокаде).

Таблица 1. Гемодинамика в различных сосудах[1]

Тип сосуда	Диаметр, мм	Количество сосудов	Общая площадь сечения, мм²	Длина, мм	Фракция общего объема крови, %	Внутрисосудистое давление, мм рт. ст.[2]	Градиент давления относительно длины сосуда, мм рт. ст./мм
Аорта	10	1	$0{,}8\times10^2$	4×10^2	2,0	100	0,0075
Крупные артерии	3	40	3×10^2	2×10^2	4,0	97	0,0215
Главные ветви артерий	1	600	5×10^2	10^2	3,4	92,7	0,129
Конечные ветви	0,6	1800	5×10^2	10	1,7	79,8	0,330
Мелкие артерии	0,019	4×10^7	$1{,}1\times10^4$	3,5	2,7	76,5	5,97
Артериолы	0,007	4×10^8	$1{,}5\times10^4$	0,9	1,0	55,6	32,1
Капилляры	0,0037	$1{,}8\times10^9$	$1{,}8\times10^4$	0,2	0,3	25,1	89,6
Посткапиллярные венулы	0,0073	$5{,}8\times10^9$	$2{,}5\times10^5$	0,2	3,6	4,5	1,90
Венулы	0,021	$1{,}2\times10^9$	$3{,}7\times10^5$	0,1	25,6	4,1	0,3
Мелкие вены	0,037	8×10^7	8×10^4	3,4	18,6	3,8	0,5
Главные венозные ветви	2,4	600	$2{,}7\times10^3$	10^2	18,6	2,1	0,004
Крупные вены	6,0	40	$1{,}1\times10^3$	2×10^2	15,2	1,7	0,002
Полая вена	12,5	1	$1{,}2\times10^2$	4×10^2	3,4	1,3	0,003

[1] Цит. по: Peripheral circulation./Ed. P. C. Johnson. — N. Y.: J. Wiley, 1978, p. 3.
[2] Для перевода миллиметров ртутного столба в килопаскали (по СИ) указанную в таблице величину надо умножить на 0,133.

Артериальное давление может быть измерено прямыми (катетеризация) и непрямыми методами, которые в свою очередь делятся на методы с использованием манжетки и без нее [Зильбер А. П., 1977].

Среди непрямых методов важное значение в анестезиологической практике может иметь метод, основанный на ультразвуковом эффекте Допплера и особенно информативный при измерении низкого артериального давления.

Прочие критерии. Важными критериями гиповолемии являются показатели метаболизма (в частности, кислотно-щелочного состояния), диуреза и градиента температуры, рассмотренные выше.

Принципы интенсивной терапии гиповолемии

Главный принцип терапии гиповолемии — увеличение объема циркулирующей крови. Это может быть достигнуто комбинацией трех методов: 1) трансфузии крови, 2) трансфузии плазмонаполнителя и 3) трансфузии реополиглюкина, уменьшающего секвестрацию крови.

Основы этой терапии см. в главе 11.

Скорость и объем трансфузии плазмонаполнителей следует контролировать, измеряя артериальное и центральное венозное

давление. Поскольку на определенном этапе к гиповолемии присоединяется и миокардиальная недостаточность, критическая оценка ЦВД в ходе инфузионной терапии становится особенно важной. При этом хорошие результаты дает проверка реакции ЦВД на дозированные порции жидкости [Weil M. H. et al., 1979]. Суть метода состоит в том, что больному с гиповолемией инфузируют в течение 10 мин тест-дозу жидкости: 200 мл при ЦВД 0,78 кПа (8 см вод. ст.), 100 мл при ЦВД 0,78—0,98 кПа (8—10 см вод. ст.) и 50 мл при ЦВД 1,37 кПа (14 см вод. ст.). Далее действует правило «5—2 см вод. ст.»: если ЦВД возросло больше чем на 0,49 кПа (5 см вод. ст.), инфузию прекращают, а если прибавка ЦВД меньше 0,196 кПа (2 см вод. ст.) — продолжают. Прибавка ЦВД между 0,19 и 0,430 кПа (2 и 5 см вод. ст.) предоставляет анестезиологу 10 мин для размышлений и повторного контроля[1]. Аналогичным образом оценивают реакцию легочного артериального давления, исходя из правила «7—3 мм рт. ст.».

Не меньшее значение, чем восполнение ОЦК, имеет нормализация метаболизма.

В инфузионной терапии гиповолемии при критических состояниях различной этиологии имеется, конечно, своя специфика (*как* применить и, важнее того, *что* применить), поэтому универсального режима инфузионной терапии при гиповолемии различного происхождения не может быть.

Улучшение реологических свойств крови и микроциркуляции — важнейший компонент интенсивной терапии гиповолемии. Помимо инфузии реополиглюкина, с этой целью используют ряд препаратов антикининового и антипростагландинового характера — ацетилсалициловую кислоту, индометацин и др. Учитывая все более возрастающую роль ацетилсалициловой кислоты в реаниматологической практике как средства, улучшающего реологические свойства крови, следует подумать о ее ректальном введении в виде суппозиториев при отсутствии инъекционного препарата и невозможности применить пероральные формы. Следует отметить, что эта проблема имеет большое значение в реаниматологической практике, особенно если учесть прочие многообразные физиологические эффекты ацетилсалициловой кислоты, рассмотренные в других главах книги. Антиагрегационным действием обладают сходный с ацетилсалициловой кислотой препарат ацетаминофен (парацетамол) и индометацин, выпускаемые и в инъекционной форме.

Несомненное применение при интенсивной терапии гиповолемии найдут не только антипростагландиновые препараты (ацетилсалициловая кислота и др.), но и сами простагландины. Установлено, например, что простациклин ($ПГI_2$) обладает са-

[1] Чтобы перевести сантиметры водного столба в килопаскали (по СИ), надо использовать коэффициент 0,098, т. е. практически разделить число сантиметров водного столба на 10 (0,5—0,2 кПа вместо 5—2 см вод. ст.).

мым мощным антиагрегационным действием среди всех известных биологически активных веществ.

Большой интерес для реаниматологической практики представляет выпускающийся в различных формах (включая инъекционную) препарат трентал, улучшающий и микроциркуляцию, и реологические свойства крови, увеличивая цАМФ и, возможно, цГМФ путем воздействия на фосфодиэстеразу — разрушающий их фермент: цАМФ и цГМФ ведают проницаемостью мембран и многими аспектами метаболизма.

Катехоламинемия → артериолоспазм → замедление кровотока → нарушение реологии крови → гиповолемия — это комплекс, неизбежный при терминальном состоянии любой этиологии. Следовательно, профилактика и ликвидация гиповолемии — обязательный компонент интенсивной терапии всякого критического состояния.

Глава 2

ОСТРАЯ ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Острая дыхательная недостаточность является компонентом любого критического состояния, даже если первичного поражения легких не было. Чтобы доказать это, рассмотрим сначала участие легких в патологии различных систем организма, а затем уже физиологические механизмы острой дыхательной недостаточности (ОДН), клиническую физиологию гипоксии и гиперкапнии, объективные критерии ОДН и принципы ее интенсивной терапии.

Легкие в патологии различных систем организма

Отождествить дыхание и функции легких нельзя по двум главным соображениям: 1) в систему дыхания, воротами которой являются легкие, входят, помимо них, транспорт газов между легкими и тканями и тканевая утилизация кислорода; 2) легкие выполняют не только функцию газообмена между кровью и воздухом, но и многообразные недыхательные функции механического и метаболического характера, которые связывают легкие прямой зависимостью с прочими системами организма и делают этот орган соучастником самой разнообразной патологии других органов.

К важнейшим недыхательным функциям легких, которыми клиническая физиология заинтересовалась сравнительно недавно, относятся (рис. 8):

1) защитная функция: легкие задерживают вредные механические и токсические продукты, поступающие из окружающей атмосферы — 90% частиц диаметром больше 2 мкм задерживаются в легких и удаляются. Так действует слизь дыхатель-

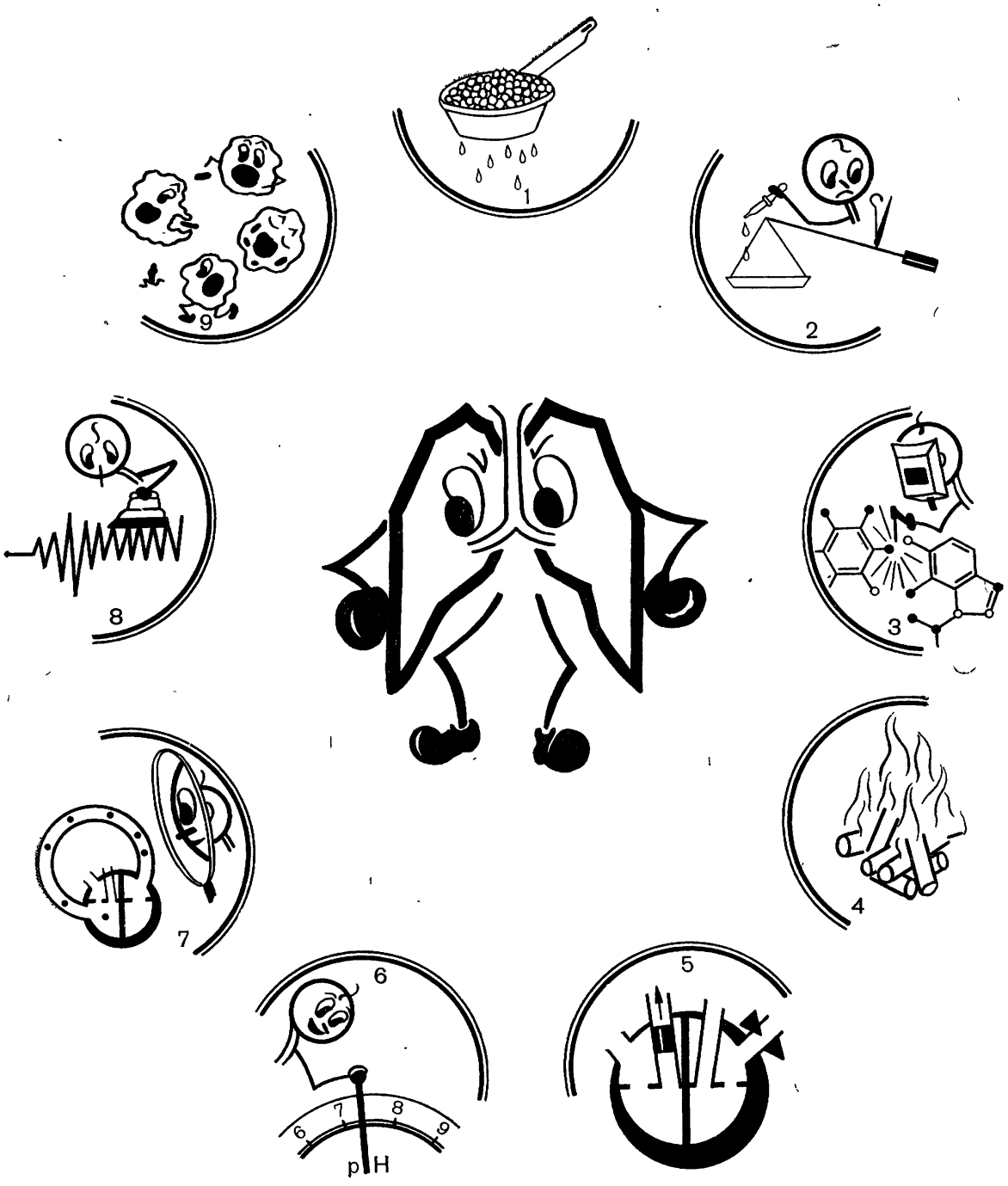


Рис. 8. Недыхательные функции легких.

1 — очистка крови от механических примесей (агрегаты клеток, микроэмболы и т. п.); 2 — участие в водно-электролитном балансе; 3 — деструкция и синтез липопротеидов; 4 — участие в теплопродукции и теплоотдаче; 5 — поддержание гемодинамического равновесия между правой и левой половиной сердца; 6 — участие в регуляции кислотно-щелочного состояния; 7 — контроль уровня биологически активных веществ (гормоны, кинины, простагландины и др.) и некоторых медикаментов; 8 — участие в свертывающей, антикоагулянтной и фибринолитической активности крови; 9 — иммунная защита организма (очистка воздуха и крови от инфекционных агентов).

ных путей, содержащая лизоцим и различные иммуноглобулины, макрофаги и альвеоциты I и II типа. Кстати, недавно появилась гипотеза о том, что защищая себя от канцерогенных продуктов, легкие удаляют их с мокротой, которая, заглатываясь больным, способствует возникновению рака желудка;

2) очистительная (фильтрационная) функция: легкие очищают кровь от механических примесей — агрегатов клеток, капель жира, мелких тромбов, бактерий, крупных атипичных клеток; все это задерживается в легких и подвергается деструкции и метаболизму;

3) фибринолитическая и антикоагулянтная функция: лизис уловленных тромбов, поддержание фибринолитической и антикоагулянтной активности крови;

4) деструкция и синтез белков и жиров (легкие исключительно богаты протеолитическими и липолитическими ферментами); в легких продуцируется сурфактант — смесь липопротеидов, способствующая стабильности альвеолярной ткани;

5) участие в водном балансе: легкие удаляют около 500 мл воды в сутки, поддерживая нормальную осмолярность крови и тканей удалением углекислого газа и соответственным изменением уровня осмотически активных карбонатов (15—30 осмоль в сутки). Вместе с тем различные жидкости могут всасываться в легких мгновенно, что впервые отмечено C. Bernard еще в 1857 г. Это, кстати, можно использовать для срочного введения лекарств, когда внутривенный путь недоступен (например, адреналин, введенный через трахею, оказывается в крови через 30 с). Проблема участия легких в водном обмене тесно связана с проблемой внесосудистого объема воды в легких, который меняется при всех критических состояниях и находится в прямой связи с механизмами острой дыхательной недостаточности. В 1980 г. этой проблемой занималась специальная конференция [Staub N. C., Hogg J. C., 1980];

6) избирательная деструкция, продукция и хранение биологически активных веществ: серотонина, гистамина, медленно реагирующей субстанции анафилаксии (SRS-A), ангиотензина, ацетилхолина, норадреналина, кининов и простагландинов, выполнивших свою роль в тканях и подлежащих удалению из крови;

7) детоксикация некоторых лекарственных препаратов — аминазина, индерала, сульфаниламидов и др.;

8) теплопродукция и теплоотдача: суточный теплообмен легких в нормальных условиях около 350 ккал, а в условиях критического состояния может быть увеличен в несколько раз;

9) гемодинамическая функция: легкие являются резервуаром и одновременно прямым шунтом крови между правой и левой половинами сердца, благодаря чему поддерживается непрерывность кровотока, несмотря на противоположное воздействие вдоха и выдоха на большой и малый круг кровообращения (см. предыдущую главу).

Эти важнейшие для организма недыхательные функции легких не только делают их соучастником любой тяжелой патологии организма, но и требуют даже в условиях здоровья для высокого внутрилегочного метаболизма не ничтожных количеств кислорода, как полагали ранее на протяжении целого века, а

не менее 10% общего поглощаемого организмом кислорода [Young S. L., Tierney D. F., 1977]. Что же говорить тогда о критическом состоянии, когда недыхательные функции легких неизбежно перенапрягаются!

Прошлое представление о питании легких от бронхиальных артерий также оказалось неверным: альвеолярная часть легких дистальнее респираторных бронхиол питается кровью легочных артерий, а дыхательные пути проксимальнее респираторных бронхиол кровоснабжаются бронхиальными артериями. Как будет видно из дальнейших рассуждений, увеличивая кровоснабжение альвеолярной части легких по сравнению с возможностями бронхиального кровотока, при критических состояниях легочная артерия несет легким беду, которая нередко оказывается непоправимой.

Теперь становятся понятными многие клинические синдромы, которые раньше трудно было объяснить. Если легочный кровоток снижается настолько, что собственный метаболизм легких не обеспечивается, возникает ишемия легких, сопровождающаяся снижением образования веществ, которые легкие должны продуцировать, например сурфактанта. Страдает и деструкция веществ, разрушаемых легкими, например серотонина. Увеличивается также и проницаемость альвеолокапиллярной мембраны.

Что же такое острая дыхательная недостаточность? Острая дыхательная недостаточность — это неспособность легких превратить притекающую к ним венозную кровь в артериальную. Такое определение является условным в связи с двумя обстоятельствами:

1) мы искусственно ограничили дыхание только легочными процессами, сделав это сознательно, потому что поражение остальных компонентов дыхания требует принципиально иных методов интенсивной терапии. При этом мы подразумеваем, что неспособность легких может быть связана не только с сугубо легочной патологией, но и с поражением грудной стенки, дыхательных мышц, центральной регуляции дыхания и т. д.;

2) артериальная кровь отличается от венозной не только по газовому составу (O_2 и CO_2), но и по механическим примесям и биохимическому содержанию. Однако в силу традиции главными объективными критериями ОДН мы считаем количества O_2 и CO_2 в артериальной крови. Вместе с тем предшествующие рассуждения о недыхательных функциях легких не были высоким теоретизированием, не связанным с повседневной клинической практикой, поскольку недостаточность газообмена почти всегда бывает вторичной по отношению к поражению недыхательных функций. Это важнейшее обстоятельство делает ОДН постоянным компонентом любого критического состояния — от травматического шока до бронхоастматического статуса.

Представим себе кровотечение, потребовавшее массивного переливания крови. Легочный капиллярный фильтр очистит кровь от механических примесей и будет растворять микротромбы, выделяя много шлаков — мокроту. Если она хорошо дренируется, легкие справляются с этой задачей. А если больной без сознания? Или гипоксия подавила ферментативные механизмы самих легких?

При любой лихорадке высокий метаболизм тканей сопровождается повышенным поступлением в легкие агрессивных метаболитов, которые должны подвергаться деструкции. Хватит ли возможностей легких для такой детоксикации?

Если гиповолемия (бывающая, как уже отмечалось, при любом критическом состоянии) будет сопровождаться ишемией легких, смогут ли они выработать сурфактант, чтобы нормально раскрываться при вдохе? А если имеется застой крови в легких, достаточно ли будет мышечных усилий, чтобы раскрыть жесткие легкие?

Можно поставить еще множество вопросов, но и без этого напрашивается важный клинический вывод: нет такого поражения в организме, при котором бы вторично не страдали легкие, и нет критического состояния, которое протекало бы без дыхательной недостаточности. Следовательно, профилактика и устранение острой дыхательной недостаточности — обязательный компонент интенсивной терапии любого критического состояния. Рассмотрев недыхательные функции легких, мы приходим к такому важнейшему заключению.

Физиологические механизмы острой дыхательной недостаточности

Каковы физиологические механизмы нарушения дыхательных функций легких, знание которых помогло бы обосновать меры интенсивной терапии?

Дыхательная функция легких осуществляется с помощью трех процессов, протекающих в них: вентиляции альвеол воздухом, перфузии легочных капилляров и диффузии газов через альвеолокапиллярную мембрану. Нарушение этих трех процессов приводит к главным механизмам ОДН (рис. 9).

Если у больного возникло апноэ, нет нужды в мудрых клинико-физиологических рассуждениях: надо немедленно начать искусственную вентиляцию легких, на фоне которой уже можно и поразмышлять. Естественно, в подобной ситуации прежде всего появляется мысль о нарушении вентиляции легких.

Нарушение вентиляции. Транспорт воздуха в легких обеспечивается изменением объема грудной клетки под действием дыхательных мышц. Адекватность вентиляции зависит от следующих взаимосвязанных факторов: 1) состояния центральной регуляции дыхания; 2) активности дыхательных мышц; 3) це-

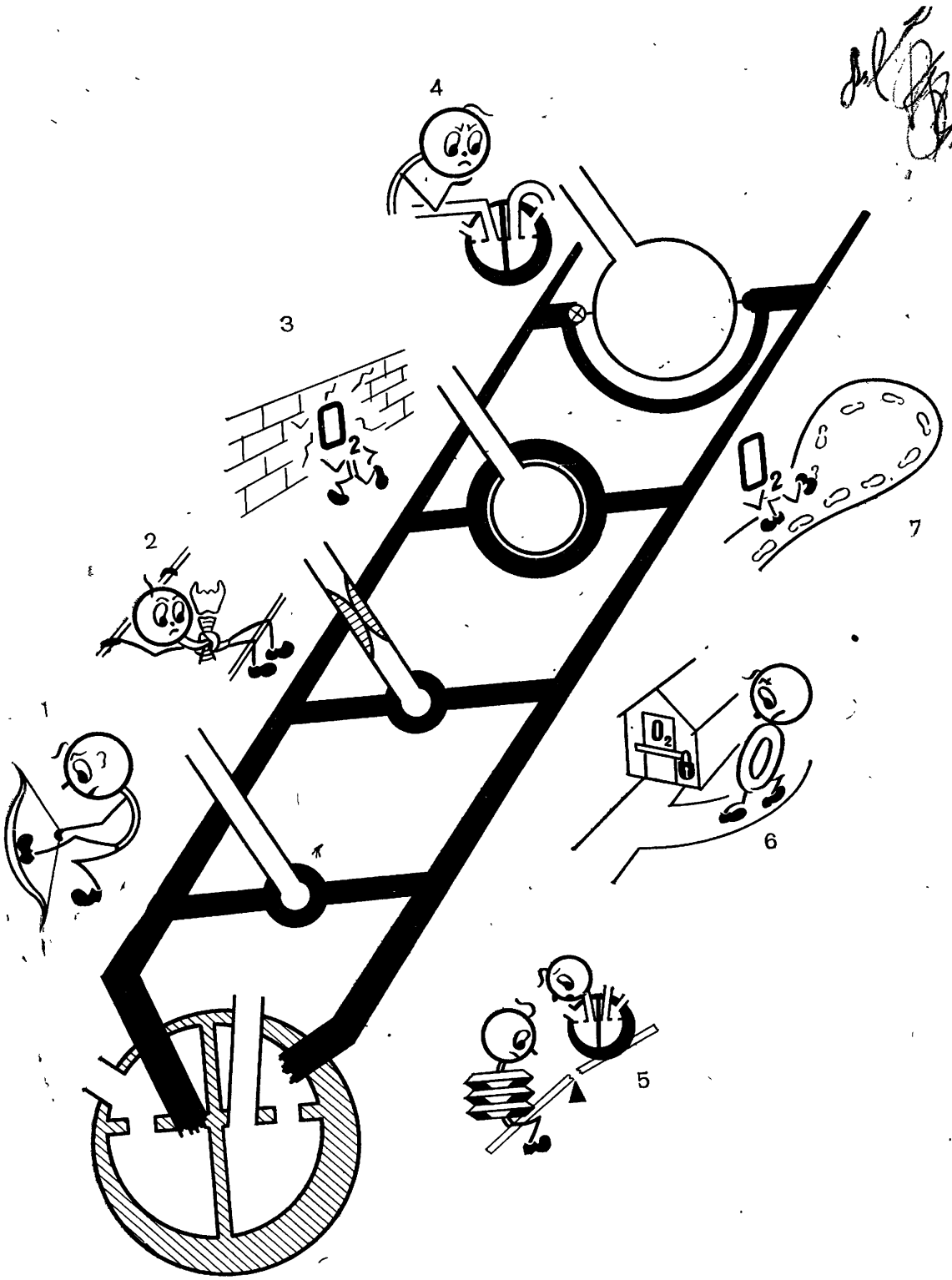


Рис. 9. Физиологические механизмы острой дыхательной недостаточности.
Первичные механизмы — рестрикция (1), обструкция (2), нарушение альвеолокапиллярной диффузии (3), перфузии (4) и следствия — нарушение вентиляционно-перфузионного соотношения (5), альвеолярный шунт (6), дыхательное мертвое пространство (7).

лости и подвижности грудной стенки; 4) проходимости дыхательных путей; 5) податливости (растяжимости) легочной ткани; 6) внутрилегочного распределения газа соответственно степени перфузии различных отделов легкого.

Нарушения вентиляции легких в виде гиповентиляции или апноэ могут быть связаны с каждым из перечисленных факто-

ров в отдельности или их совокупностью. Три первых механизма патологии вентиляции можно объединить как внелегочные. Если при них и возникает поражение легких, то уже вторично. Три последних механизма ОДН можно назвать легочными, так как они связаны с поражением самих легких.

Нарушение проходимости дыхательных путей (обструктивные расстройства) — важнейший тип патологии вентиляции легких, которым начинается или заканчивается любая гиповентиляция. К обструктивным расстройствам могут вести различные причины:

1) обструкция дыхательных путей мокротой и инородными материалами. Обструкция мокротой возникает в результате трех обычно взаимосвязанных расстройств: ухудшения реологических свойств мокроты, нарушения мукоцилиарного транспорта и поражения кашлевого механизма. Ухудшение реологических свойств мокроты — постоянный спутник всех критических состояний. Реология мокроты и методы ее оценки рассмотрены в другой книге [Зильбер А. П., 1977];

2) спазм, отек и воспаление дыхательных путей на различных уровнях — от ротовой полости до бронхиол;

3) экспираторное закрытие дыхательных путей (ЭЗДП) возникает при бронхоастматическом состоянии, обструктивной эмфиземе легких, неправильном режиме искусственной вентиляции легких (в частности, при избыточном разрежении на выдохе).

Суть этой нередкой патологии состоит в следующем. При спокойном дыхании отдельные легочные зоны дышат неравномерно, слегка асинхронно, но у здоровых людей дыхательные пути остаются свободными как при вдохе, так и при выдохе. Если здоровый человек делает максимальный выдох до уровня остаточного объема легких, когда больше ничего уже выдохнуть нельзя, он внешним усилием сдавливает собственные дыхательные пути. В силу регионарных различий механических свойств легких вначале сдавливаются нижние, а затем расположенные выше дыхательные пути. Эластичность бронхиол и альвеол препятствует их сдавлению. Если эластичность теряется (эмфизема легких, пневмосклероз и т. п.), часть дыхательных путей закрывается не только при максимальном выдохе, но уже при спокойном дыхании. То же самое происходит при частичном сужении бронхов мокротой, так как воздушный поток в зоне сужения ускоряется. Те зоны легких, в которых произошло преждевременное закрытие дыхательных путей, гиповентилируются, но кровоток через них сохраняется. Следовательно, протекающая через эти зоны венозная кровь не может полностью артериализироваться и в большой круг кровообращения поступает кровь с плохим газовым составом (рис. 10).

Универсальное объяснение механизма ЭЗДП, пригодное как для нормальных, так и патологических условий, дает теория нелинейной неравномерности функций легких. Регионарные различия механических свойств легких в сочетании с гравитационным фактором создают условия для нелинейного распределения вентиляции легких. В связи с этим различные по механическим характеристикам зоны легких при графическом изображении попадают в разные точки кривых зависимости давление — объем и давление — объемная скорость. Иначе говоря, различные зоны легких вентилируются асинхронно, с неодинаковой объемной скоростью и, следовательно, при разных градиентах плеврального (внутрибронхиального) давления. Транспульмональное давление также имеет регионарные различия. Этим можно объяснить, что в нижних зонах ЭЗДП проявляется раньше, чем в верхних, что вначале закры-

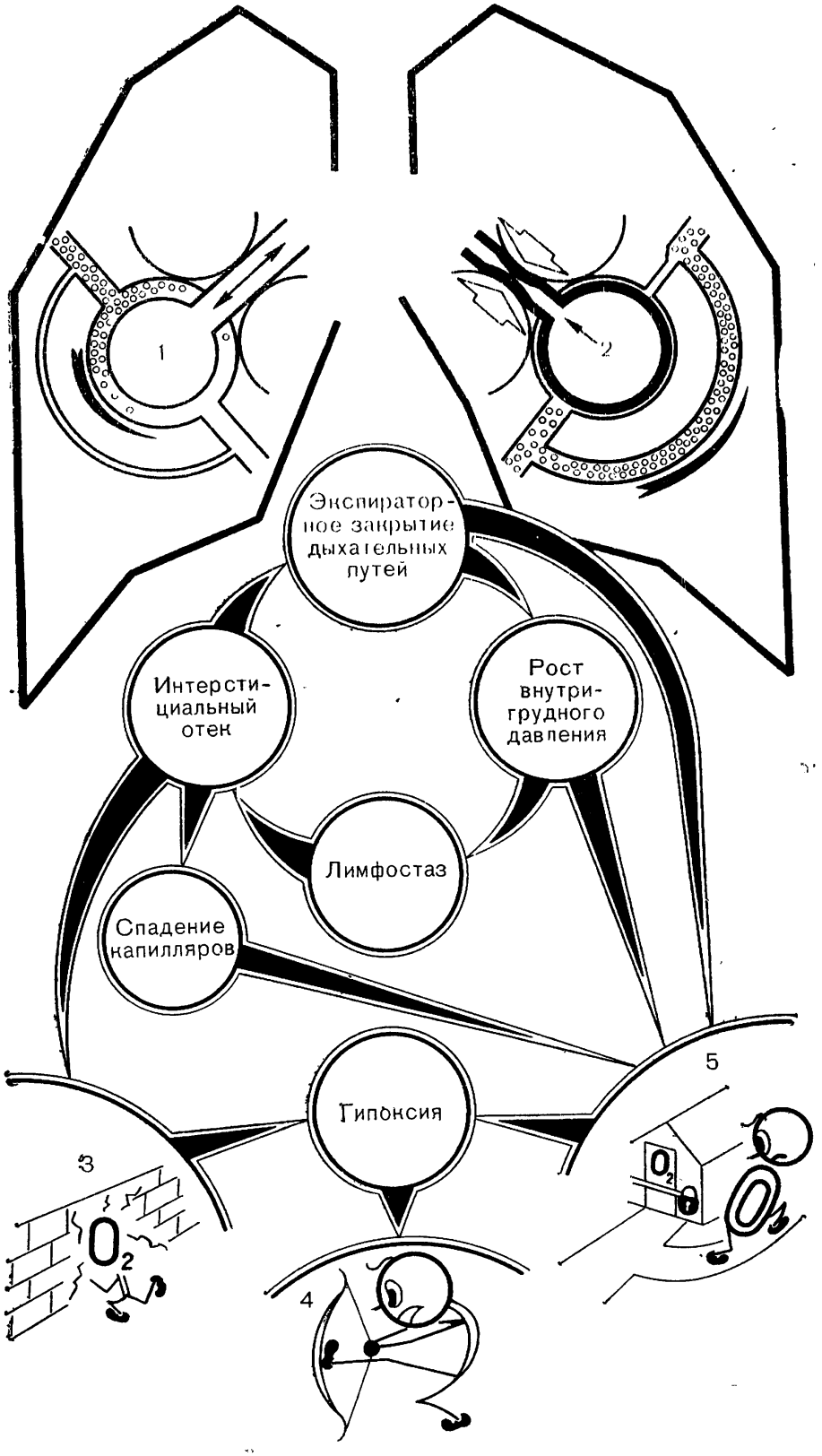


Рис. 10. Физиологические механизмы экспираторного закрытия дыхательных путей (ЭЗДП).

1 — нормально вентилируемая и перфузируемая альвеола; 2 — ЭЗДП: видны утолщение альвеолокапиллярной мембраны и шунтирование венозной крови; 3, 4, 5 — нарушение альвеолокапиллярной диффузии, рестриктивные расстройства и шунтирование крови как следствие (а также причина) ЭЗДП.

ваются мелкие, а затем крупные дыхательные пути, что сужение и спадение (коллапс) дыхательных путей — разные стадии единого физиологического механизма (подробнее см.: А. П. Зильбер, 1977).

Патология податливости (растяжимости) альвеолярной ткани (рестриктивные расстройства) — следующий механизм нарушения вентиляции легких — встречается при различных острых и хронических поражениях.

К рестриктивным расстройствам приводят:

1) потеря эластических волокон;

2) отек интерстициальной ткани легких при старении, перерождении и т. п.;

3) недостаток сурфактанта — поверхностно-активного вещества, выстилающего внутреннюю стенку альвеол и облегчающего растяжение альвеолы при ее минимальном объеме (т. е. после выдоха) (подробнее о сурфактанте легких см. главу 20).

Пневмония, ателектаз, респираторный дистресс-синдром новорожденных, ожоговый или аспирационный пневмонит, коллагенозы легких — типичные поражения, при которых ведущим механизмом патологии вентиляции является снижение растяжимости легких.

Нарушение внутрилегочного распределения газа соответственно степени перфузии отдельных легочных зон — последний фактор, ведущий к неадекватной вентиляции легких. Все перечисленные выше физиологические механизмы могут вызвать это несоответствие, и тогда вполне достаточная по объему вентиляция легких может быть неадекватной потребностям организма именно из-за нарушения внутрилегочного распределения.

Резюмируя патологические эффекты гиповентиляции и ее физиологические механизмы, следует отметить, что она дает начало одному из многих порочных кругов острой дыхательной недостаточности. При гиповентиляции (в том числе регионарной) сокращается легочный капиллярный кровоток, участвующий, помимо газообмена, в питании альвеолярной стенки (наклонность к отеку легких), что снижает продукцию сурфактанта (наклонность к ателектазу), вызывает отечность интерстициальной ткани и лимфостаз (повышение «жесткости» легкого и рост мышечной работы на фоне уже имеющейся гипоксии). Все вместе приводит к возникновению микро- и макроателектазов, т. е. к дальнейшему снижению вентиляции. Кровоток через ателектазированные зоны хотя и уменьшается, но не прекращается, и, следовательно, увеличивается шунт венозной крови, усугубляющий уже имеющуюся гипоксию.

Нарушение альвеолокапиллярной диффузии. Главный механизм диффузии газов через альвеолокапиллярную мембрану — различие их парциальных давлений по обе стороны мембраны. На объем газа, проходящего через мембрану, влияет множество факторов.

Мембранное сопротивление связано со специфическими свойствами газа. Известно, например, что растворимость кислорода в ткани мембраны в 20 раз меньше, чем растворимость углекислого газа. Практически, рассуждая о патологии альвеолокапиллярной диффузии, мы говорим только о нарушении диффузии кислорода, так как углекислый газ почти всегда диффундирует в достаточных количествах. Установлено, что альвеолоартериальное различие P_{CO_2} возникает лишь в тех случаях, когда альвеолокапиллярная диффузия снижается более чем в 10 раз.

Скорость диффузии ограничивает общая толщина альвеолокапиллярной мембраны: чем длиннее путь от альвеолярного газа до его носителя в капиллярной крови (эритроцит или плазма), тем медленнее протекает диффузионный процесс. Это наблюдается при интерстициальном отеке легких, пневмонии, лимфостазе.

Нарушение легочного кровотока. Движущей силой легочного кровотока (перфузии легких) является различие между давлением в правом желудочке и левом предсердии, а главным регулирующим механизмом — легочное сосудистое сопротивление. Суммировать факторы, влияющие на легочный кровоток, можно следующим образом: ОЦК, эффективность работы правого и левого жедудочков сердца, легочное сосудистое сопротивление (регулируемое баро- и хеморецепторами, газовым составом крови и воздуха и многочисленными метаболитами), внутриальвеолярное давление и действие силы тяжести. Все названные факторы тесно взаимосвязаны, и любой из них, за исключением разве только действия силы тяжести, в условиях критического состояния подвергается серьезным изменениям, которые могут стать основой острой дыхательной недостаточности.

Крайние степени нарушения легочного кровотока возникают при эмболии легочной артерии тромбом, жиром, воздухом, околоплодными водами, хотя сокращение перфузии легких является обычно лишь пусковым механизмом, но не главным фактором в танатогенезе этих терминальных состояний.

Рассуждая о легочном кровотоке как компоненте газообмена, обычно, не слишком задумываясь, подразумевают под этим легочный капиллярный кровоток. При этом ради упрощения забывают о том, что существует бронхиальный кровоток, у которого есть анастомозы с легочным кровотоком, что легочные капилляры в отличие от всех остальных капилляров организма получают венозную кровь и трансформируют ее в артериальную, что существуют анастомозы между легочными артериями (несущими венозную кровь из большого круга) и легочными венами (возвращающими большому кругу артериальную кровь).

В клинико-физиологическом аспекте представляет интерес не легочный кровоток в целом. Ясно, что объемы крови, проходящие через большой и малый круг, в конечном итоге одинаковы. Гораздо больше нас интересуют эффективный (участвующий в газообмене) капиллярный кровоток и так называемый альвеолярный (право-левый) шунт крови, или «венозная примесь». Под этим термином подразумевается объем крови, по тем или иным причинам не подвергшийся газообмену с альвеолярным воздухом. Механизмы шунтирования крови мимо альвеол разнообразны: прямые анастомозы между венами и артериями легких,

впадение бронхиальных вен в легочную вену и патологические соустья в сердце или крупных сосудах, впадение в левую половину сердца тебезиевых вен, сохранение капиллярного кровотока через ателектаз, преобладание кровотока над вентиляцией и нарушение альвеолокапиллярной диффузии.

Можно с уверенностью заявить, что нет таких форм острой дыхательной недостаточности, при которых рост альвеолярного шунта крови не являлся бы ведущим или сопутствующим механизмом патологии.

Неравномерность легочных функций. Многообразные сочетания вентиляции и кровотока результируются в общей неравномерности функций легких. Можно заранее утверждать, что в связи с различным действием силы тяжести на вентиляцию (воздух) и перфузию (кровь) неравномерность легочных функций должна существовать как у здорового человека, так и при различных заболеваниях или несчастном случае. Может наблюдаться регионарная неравномерность вентиляционно-перфузионных соотношений, т. е. их различие в отдельных легочных зонах. Она имеет довольно четкую топографию, вызванную главным образом действием силы тяжести и различием механических свойств легких. Однако в каждой зоне с собственным соотношением вентиляции и кровотока существует так называемая послойная неравномерность вентиляции и кровотока, связанная с тем, что новый воздух и новая кровь поступают не в пустое место, а в пространства, содержащие отработанный газ и кровь. Следовательно, принципиально неравномерность вентиляции и кровотока сохраняется до самой последней альвеолы и самого крайнего капилляра.

Как уже было отмечено, дыхательная недостаточность — это неспособность легких превратить венозную кровь в артериальную: в конечном счете газовый состав артериальной крови зависит главным образом именно от внутрилегочного распределения соотношений вентиляции и кровотока.

Мерой неравномерности вентиляционно-перфузионных отношений в легких могут служить величины альвеолярного мертвого пространства и альвеолярного шунта, связанные между собой прямо пропорциональной зависимостью.

Все перечисленные механизмы острой дыхательной недостаточности ведут к нарушению газового состава артериальной крови, т. е. гипоксии и гиперкапнии, которые вовлекают в патологический процесс все системы организма.

Клиническая физиология гипоксии и гиперкапнии

Существует традиционное деление гипоксии на пять форм: легочную (гипоксическую, или дыхательную), циркуляторную, гемическую, гистотоксическую (тканевую) и смешанную.

Легочная гипоксия наблюдается при недостаточном поступлении кислорода в кровь легочных капилляров. Она может быть связана с низкой концентрацией кислорода во вдыхаемой смеси и со всеми перечисленными выше физиологическими механизмами острой дыхательной недостаточности: апноэ, обструкцией дыхательных путей, рестрикцией альвеолярной ткани, диффузионными расстройствами, альвеолярным шунтом и другими нарушениями вентиляционно-перфузионных соотношений.

Циркуляторная гипоксия возникает при нарушении транспорта кислорода к тканям из-за расстройств кровообращения. Наиболее частый вариант этого механизма гипоксии при острой дыхательной недостаточности — нарушение тканевой микроциркуляции и реологических свойств крови.

Гемическая гипоксия — это результат несостоятельности крови как газотранспортирующей среды. Такой механизм гипоксии наблюдается при острой и хронической анемии, отравлении окисью углерода, внутрисосудистом гемолизе. Частый вариант такой гипоксии при острой дыхательной недостаточности — неспособность гемоглобина связывать или отдавать кислород из-за резких нарушений кислотно-щелочного состояния крови и тканей с выраженными сдвигами pH, нарушающими диссоциацию оксигемоглобина.

Гистотоксическая гипоксия (дизоксия) — неспособность тканей усвоить поступающий к ним кислород — возникает при поражении ферментативных процессов. Такая гипоксия типична для отравлений цианидами и окисью углерода, резких сдвигов кислотно-щелочного состояния, острой печеночной недостаточности, кислородной интоксикации. Последний вариант гипоксии выглядит особенно обидным: ведь это по сути дела гипероксическая гипоксия, которая усугубляется еще и тем, что при ингаляции гипероксических смесей возрастает альвеолярный шунт. Фактически при гистотоксической гипоксии недостатка кислорода, т. е. гипоксии как таковой, нет. Мы обозначаем гистотоксическую гипоксию термином дизоксия, под которым подразумеваем неспособность тканей усваивать кислород, поступающий в них в достаточном количестве (подробнее см. главу 14).

Смешанная форма гипоксии, видимо, наиболее частая. Даже если первичная гипоксия была легочной, то ее физиологические эффекты приводят к циркуляторной гипоксии, поскольку возникает артериолоспазм и нарушение реологии крови. Метаболические расстройства добавляют к уже имеющейся гипоксии гемический и гистотоксический (дизоксический) компоненты, и гипоксический порочный круг (рис. 11) замыкается, приближая печальный конец.

Меняется активность центральной нервной системы, увеличивается проницаемость мембран мозга, развивается отек, что может проявиться эйфорией, повышенной возбудимостью, судорогами, комой.

Стимулируется симпатико-адреналовая система. Возникает катехоламинемия, которая спазмирует артериолы и нарушает кровоток в си-

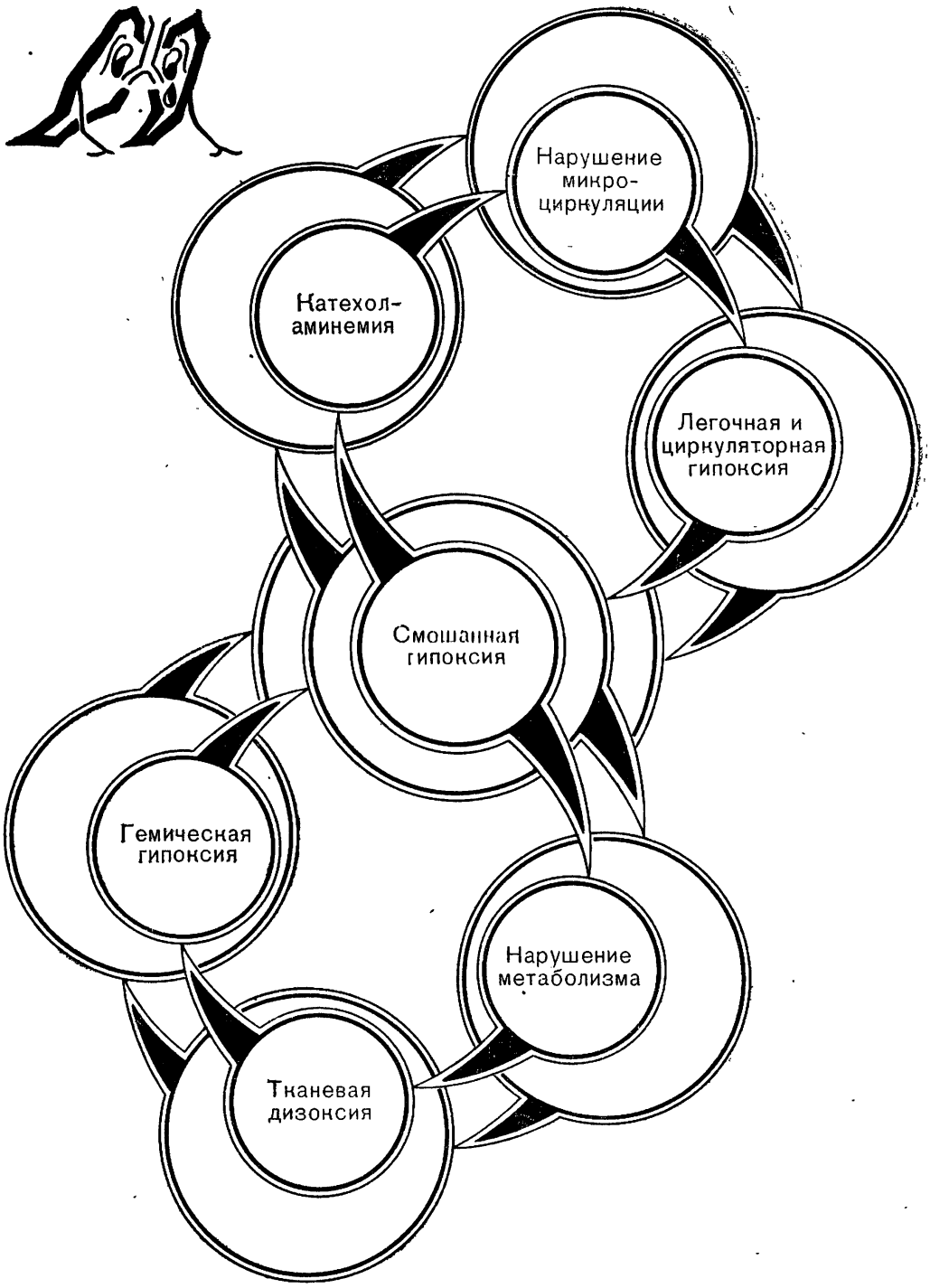


Рис. 11. Гипоксический порочный круг.

стемах микроциркуляции. С этого момента начинается нарушение реологических свойств крови, рассмотренное в предыдущей главе. Возникает секвестрация крови, которая в масштабах целого организма значительно сокращает ОЦК. Развивающаяся гиповолемия уменьшает сердечный выброс, а в ответ на это сокращаются новые артериолы, замыкая порочный круг.

В миокарде $^2/_3$ кислорода расходуется на сократимость, $^1/_3$ — на остальной метаболизм. Гипоксия нарушает энергетику миокарда, возбудимость, проводимость и мышечный тонус. Возникают некробиозы и жировая дегенерация миокарда, что проявляется миокардиальной недостаточностью, тахикардией, а затем брадикардией, экстрасистолией и фибрилляцией сердца.

В легких наблюдаются вазоконстрикция, интерстициальный отек, снижа-

ется продукция сурфактанта, падает растяжимость легочной ткани, растет обструкция из-за экспираторного закрытия дыхательных путей. Гипертензия в малом круге ведет к правожелудочковой недостаточности. Особую роль в повреждении легких при гипоксии играют реологические расстройства крови. Легочные капилляры являются механическим фильтром, задерживающим микроэмболы, агрегаты клеток и т. п. При реологических расстройствах в венозной крови резко возрастает количество клеточных агрегатов, эмульгированный жир собирается в достаточно крупные капли. Появляется множество фибринных микротромбов, потому что гипоксия и нарушение реологии дают начало рассеянному внутрисосудистому свертыванию крови. Все это задерживается в легочных капиллярах, приводя к синдрому «шокового легкого», основу которого составляют блокада капиллярного фильтра, интерстициальный отек и снижение продукции сурфактанта.

В печени возникают центральные некрозы, выбрасывается ферритин, повышающий сопротивление портальному кровотоку, который из-за этого снижается и еще больше увеличивает гипоксию печени, поскольку она в значительной мере кормится кислородом воротной вены.

В почках гипоксия нарушает все функции по типу ишемического некронефроза.

При гипоксии как следствии острой дыхательной недостаточности может страдать система пищеварения. Катехоламинемия вызывает спазм артериол слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, а глюкокортикоидные гормоны снижают ее сопротивление переваривающему действию пищеварительных соков — возникают острые эрозии и язвы. В сочетании с гипоксической коагулопатией они ведут к кровотечениям, которые усиливают гемическую гипоксию. Преобладание в условиях гипоксии симпатикотонии вызывает парез кишечника, движения диафрагмы ограничиваются, гиповентиляция нарастает, усугубляется легочная гипоксия.

Неизбежно изменяется метаболизм: в связи с гипоксией и нарушением микроциркуляции в тканях накапливаются недоокисленные метаболиты, вызывая метаболический ацидоз. Это в свою очередь повышает проницаемость клеточных мембран, и ион K^+ покидает клетку, вызывая на ранних стадиях гипоксии плазменную гиперкалиемию.

В тех случаях, когда гипоксия не связана с гиповентиляцией (диффузионные нарушения, альвеолярный шунт и др.), метаболический ацидоз возбуждает дыхательный центр, вызывает гипервентиляцию и как ее следствие — гипокапнию (респираторный алкалоз). Но если гипоксия оказалась результатом гиповентиляции, которую не удается компенсировать стимуляцией дыхательного центра (обструктивные и рестриктивные расстройства, нарушение центральной регуляции и мышечного тонуса и др.), то к гипоксии присоединяется гиперкапния, резко ухудшающая состояние больных, поскольку многие отрицательные эффекты гипоксии усугубляются респираторным ацидозом.

Прежде всего гиперкапния усиливает гипоксию, потому что избыток углекислоты действует на диссоциацию оксигемоглобина, нарушая его синтез в легких. Подобно гипоксии, гиперкапния повышает выброс катехоламинов, а катехоламинемия приводит к спазму артериол, росту периферического сопротивления и усилению реологических расстройств кровотока. Сократительная способность миокарда, усиливаясь вначале, постепенно сменяется угнетением. Возникает или усиливается экстрасистолия.

К нарушению вентиляции присоединяется бронхиолоспазм, увеличивается количество вязкого секрета бронхиального дерева и, следовательно, повышается бронхиальное сопротивление, а объем альвеолярной вентиляции снижается еще больше. Повышение сосудистого сопротивления в системе малого круга также способствует ухудшению газообмена.

Нарушения мозгового кровообращения обусловлены паралитическим расширением сосудов головного мозга под влиянием гиперкапнии. Это приводит к избыточной продукции ликвора и повышению внутричерепного давления, хотя наблюдается лишь при крайней степени респираторного ацидоза. Умеренная гиперкапния даже несколько улучшает мозговой кровоток.

Из-за спазма почечных сосудов страдает функция почек и нарушается мочеобразование, усугубляя электролитные нарушения, вызванные респираторным и метаболическим ацидозом.

Перечисленные физиологические механизмы вызывают довольно единообразную клинику острой дыхательной недостаточности, особенно если она достигла стадии терминального состояния, поскольку теперь клинику острой дыхательной недостаточности, независимо от ее этиологии, обусловливает сочетанный эффект гипоксии и гиперкапнии.

Функциональные критерии

Если исходить из принятого нами определения ОДН, то ее главным критерием должна быть степень артериальной гипоксемии и гиперкапнии. При этом основное значение имеет гипоксемия, потому что гиперкапния без гипоксии дает не слишком опасные для жизненных функций организма эффекты. Следовательно, помимо рассмотренных выше клинических симптомов, общее представление об острой дыхательной недостаточности мы можем получить, определяя напряжение кислорода в артериальной крови.

Таблица 2. **Изменения напряжения кислорода на пути от окружающей атмосферы до тканей**

Окружающая среда	Напряжение кислорода, кПа / мм рт. ст.		Причина снижения напряжения
	сухой воздух	сухой 100% кислород	
Вдыхаемая смесь	21 / 158	98,4 / 740	
Трахея	19,7 / 148	93,1 / 700	Увлажнение в дыхательных путях
Альвеолярное пространство	14 / 105	81,1 / 610	Смешивание с отработанным газом
Легочный капилляр	13,3—12,6 / 100—95	79,8 / 600	Диффузионный градиент
Артериальная кровь	12,6 / 95	78,5 / 590	Шунт, поглощение O_2 на нужды легких
Капилляры тканей	10,6—2,7 / 80—20	26,6—5,3 / 200—40	Интенсивность тканевого метаболизма

Оценка газов крови. Известен так называемый кислородный каскад — естественное снижение P_{O_2} на пути от атмосферного воздуха до митохондрий клеток. В практике реаниматолога больные редко дышат атмосферным воздухом, поэтому мы представили два кислородных каскада — при дыхании воздухом и 100% кислородом (табл. 2). Эти данные могут потребоваться при интенсивной терапии ОДН как норматив.

Тяжесть острой дыхательной недостаточности и степень гипоксии по данным напряжения (Pa_{O_2}) и насыщения (HbO_2) кислорода в артериальной крови можно выразить следующим образом:

	Pa_{O_2}, *мм рт. ст./ кПа*	Hb_{O_2}, %
Норма (в зависимости от возраста)	70—98/9,3—13,0	93—97
Умеренная дыхательная недостаточность	60/8,0	90
Тяжелая дыхательная недостаточность	40/5,3	75
Гипоксическая кома	30/4,0	60
Гипоксическая смерть	20/2,7	35

Одновременное с гипоксемией возрастание Pa_{CO_2} свыше 6,6 кПа (50 мм рт. ст.) и падение pH ниже 7,2 удостоверяют тяжелую степень ОДН и требуют принятия срочных мер интенсивной терапии. Но каких именно мер?

В самом деле, определив степень недостатка кислорода и избытка углекислоты, мы узнаем лишь, что имеет место ОДН и получаем представление о ее тяжести. Такая информация не может удовлетворить клинического физиолога, каковым и в данной ситуации, и всегда должен быть анестезиолог. Можно ответить лишь на вопрос «что это», хотя конечной целью клинико-физиологического анализа должен быть ответ на вопрос «что делать». Следовательно, мы должны решать промежуточную задачу, узнав, «отчего это», т. е. определить главный физиологический механизм ОДН.

Первичную, пусть даже не слишком точную, ориентацию в физиологических механизмах ОДН может дать критическая оценка газового состава крови при двойном исследовании, когда больной дышит сначала воздухом, а потом 100% кислородом (рис. 12).

Удобство такого анализа не только в том, что мы в какой-то мере можем ориентироваться в физиологических механизмах ОДН, но и в возможности получения информации при отсутствии сотрудничества больного.

Простейшие тесты. Помимо этого, когда больной находится в сознании и сотрудничает с врачом в выполнении дыхательного маневра и если есть резерв времени, то можно попробовать следующие простейшие тесты.

1. При внелегочных механизмах ОДН, а также при рестриктивных нарушениях у больного снижены дыхательный объем вентиляции (<5 мл/кг) и жизненная емкость легких (<15 мл/кг).

2. При обструктивных расстройствах из-за повышенного сопротивления дыхательных путей снижаются динамические (скоростные) показатели, хотя статические объемы легких могут оставаться нормальными. Так, снижены максимальная вентиляция легких и объем форсированного выдоха за 1 с, хотя минутный объем вентиляции и жизненная емкость легких (ЖЕЛ) могут не измениться. Продолжительность форсированного выдоха больше

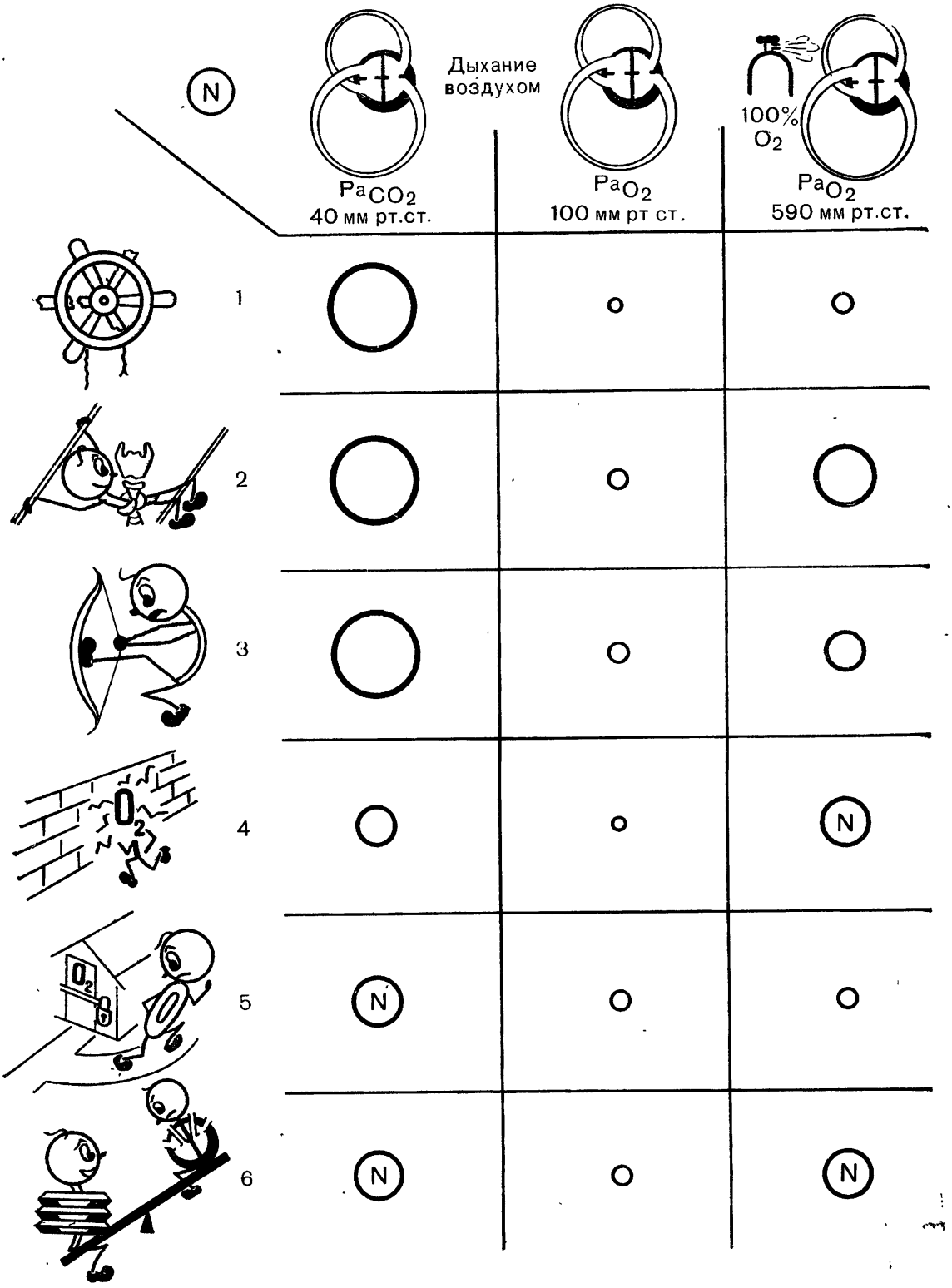


Рис. 12. Первичная ориентация в механизмах дыхательной недостаточности.
1 — гиповентиляция или апноэ в связи с внелегочными механизмами (нарушение регуляции и пр.); 2 — обструктивные расстройства; 3 — рестриктивные расстройства; 4 — нарушение альвеолокапиллярной диффузии; 5 — альвеолярное шунтирование крови; 6 — нарушение вентиляционно-перфузионного соотношения. Величина кружков характеризует увеличение или уменьшение Pa_{CO_2} и Pa_{O_2} относительно нормы, обозначенной кружком с буквой N.

4 с свидетельствует об умеренной обструкции дыхательных путей, а больше 10 с — о тяжелой.

3. При нарушении альвеолокапиллярной диффузии возникает гипоксемия на фоне нормокапнии или даже гипокапнии, а произвольная гипервентиляция не улучшает дело, а даже усиливает гипоксемию, о чем можно судить приблизительно по степени цианоза или точно — по данным оксигемометрии с ушным датчиком. Физиологический механизм теста состоит в том, что CO_2 диффундирует через альвеолокапиллярную мембрану в 20—30 раз быстрее, чем O_2, и гипервентиляция, являющаяся дополнительной физической нагрузкой, ведет к повышенному потреблению кислорода мышцами, тогда как диффузионное нарушение поступления кислорода через легкие не дает возможности увеличить его концентрацию в крови.

4. При высоком альвеолярном шунте гипоксемия снижается незначительно, когда больного переводят на дыхание кислородом, потому что альвеолярный кислород в зонах шунтирования не вступает в контакт с капиллярной кровью. Некоторое улучшение оксигенации достигается лишь за счет дополнительного физического растворения O_2 в плазме в зонах с нормальным вентиляционно-перфузионным соотношением.

Все эти простейшие тесты дают лишь приблизительную оценку механизмов ОДН, тем более, что в изолированном виде такие механизмы наблюдаются весьма редко. Но поскольку и при сочетании различных механизмов ОДН каждый из них требует метода интенсивной терапии, предназначенного именно для него, мы должны провести полноценное функциональное исследование для выявления и количественного выражения главных и второстепенных физиологических механизмов ОДН.

Функциональное исследование дыхания в практике ИТАР

Удручающее изобилие существующих методов функционального исследования дыхания, к счастью (или к сожалению?), ограничено для медицины критических состояний условиями анестезиологической и реаниматологической практики:

1) отсутствием сотрудничества в выполнении дыхательного маневра из-за наркоза или комы;

2) тяжестью состояния, требующей дополнительных мер безопасности больного и максимального объема информации за одно исследование;

3) наличием в альвеолярном пространстве, крови и тканях инородных газов и паров, вносящим погрешность в результаты газового анализа или исключающим применение некоторых методов;

4) частым переходом со спонтанной вентиляции на искусственную и наоборот, когда принцип и процедуру исследования желательно сохранить, чтобы сделать результаты сравнимыми;

5) соединением дыхательных путей больного с респиратором, ингалятором, наркозным аппаратом, дополнительным сопротивлением и т. п., когда анестезиолог должен долго ломать голову в поисках места для рационального введения датчика анализирующего прибора.

При дальнейшем изложении материала методы функционального исследования, пригодные для определения физиологиче-

ских механизмов ОДН в практике анестезиолога и реаниматолога, будут описаны с учетом этих особенностей.

Принципы и методы. Все принципы функционального исследования дыхания можно сгруппировать следующим образом.

Спирография — исследование статических и динамических объемов вентиляции, для чего используют: 1) механическое измерение смещающихся объемов газа с помощью колокола спирометра; 2) преобразование данных анемометрии в величины объемов (электронные спирометры); 3) интеграцию объемной скорости (пневмотахография) в объемы; 4) регистрацию размеров грудной клетки и живота с помощью датчиков с переменным электрическим сопротивлением (магнитометры).

Перечисленными методами измеряют статические объемы легких — жизненную емкость, резервный объем вдоха и выдоха, дыхательный объем, объемы форсированного вдоха и выдоха, в том числе за 1 с, минутную и максимальную вентиляцию легких и различные производные величины. В анестезиологической практике при ингаляционном наркозе невозможно изучить поглощение кислорода и выделение углекислоты методом спирографии в закрытой системе.

Пневмотахография — сопоставление объемной скорости, объемов и давлений дыхания, позволяющее оценить механику дыхания. К ее показателям относятся растяжимость легких и грудной клетки (обратная величина — эластичность), дыхательное сопротивление — эластическое, вязкостное (аэродинамическое и деформационное) и инерционное (обратная величина аэродинамического сопротивления — проводимость), работа дыхания и различные производные величины, в том числе критерии кривой поток — объем максимального выдоха.

Плетизмография всего тела — разновидность пневмотахографии, когда исследуемого помещают в герметичную кабину, в которой выполняется исследование. В силу этой особенности метод не пригоден для повседневной практики анестезиологов и реаниматологов.

Газовый анализ дыхательных (O_2, CO_2, N_2) и инородных тест-газов (He, Ar, SF_6, радиоактивные газы ^{133}Xe, ^{127}Xe, ^{81m}Kr и др.) в дыхательных смесях, крови и тканях. Газовый анализ осуществляется методами оксиграфии (парамагнитный резонанс), нитрографии (ионизация азота), капнографии (инфракрасный анализ), полярографии (P_{O_2}, P_{CO_2}), оксигемографии (спектроколориметрия), газовой хроматографии, масс-спектрографии и радиографии. С помощью этих методов определяют газовый состав альвеолярного воздуха, крови и тканей, неравномерность вентиляции и кровотока (в том числе регионарные показатели), вентиляционно-перфузионное соотношение, альвеолярный шунт и его компоненты, диффузионную способность легких, экспираторное закрытие дыхательных путей.

Радиография. Особый интерес для исследования механизмов ОДН в практике ИТАР представляет использование ра-

диоактивных газов, которое позволяет обойтись без сотрудничества больного — главного ограничения функциональных исследований дыхания в практике ИТАР. Помимо этого, радиоактивные газы могут применяться в анестезиологии и реаниматологии для ранней диагностики различных поражений легких (тромбоэмболия легочной артерии, отек легких, ателектаз, легочное кровотечение и др.) и для определения клапанных перепусков в автоматических респираторах и наркозных аппаратах.

В настоящее время в клинической физиологии дыхания используется около десятка различных радиоактивных газов, однако объем получаемой информации при их использовании зависит не столько от свойств тест-газов, сколько от рационального плана исследования и имеющейся в распоряжении врача техники.

Рациональный план исследования позволяет в большинстве случаев при одной ингаляции или инъекции тест-газа получить данные о состоянии как общей, так и регионарной неравномерности легких. К общим показателям, определяющимся при исследовании дыхания с радиоактивными газами, мы относим статические объемы легких, дыхательное мертвое пространство, альвеолярный шунт, критерий вентиляционно-перфузионной неравномерности, экспираторное закрытие дыхательных путей, внесосудистый объем воды в легких.

Регионарными показателями являются; определение регионарных индексов тех же параметров и, кроме того, регионарных индексов вентиляции, перфузии, альвеолокапиллярной диффузии, кривой поток — объем, объема форсированного выдоха и других динамических показателей механики дыхания.

Объем информации по мере использования техники возрастает в следующем порядке: неподвижный счетчик у рта, неподвижные экстраторакальные счетчики, неподвижные экстраторакальные счетчики с ЭВМ, гамма-камера с ЭВМ, компьютерная радиосцинтитомография.

Наш собственный многолетний опыт работы с радиоактивными газами при исследовании дыхания в анестезиологической практике ограничивается применением ^{85}Kr и ^{133}Xe, причем ^{133}Xe и в настоящее время остается одним из наиболее удобных радиоизотопов в повседневной работе. Однако его главные недостатки — сравнительно низкая энергия гамма-излучения, дающая высокий эффект рассеивания, и довольно значительная растворимость в жирах (и связанный с этим эффект рециркуляции) — заставляют искать новые радиоактивные газы для клинико-физиологических и экспериментальных исследований. В этом аспекте с ^{133}Xe успешно конкурируют ^{127}Xe, ^{13}N и ^{81m}Kr. Короткий период полураспада ^{13}N (10 мин) ограничивает его применение, тогда как ^{81m}Kr, имеющий еще более короткий период (13 с), может быть использован шире, так как производится на месте исследования из генератора ^{81}Rb. Упомянутые изотопы позволяют изучать регионарные объемы, вентиляцию и перфузию. При этом быстро распадающиеся изотопы лучше отражают динамические процессы вентиляции и кровотока.

Применение хорошо растворимых газов, меченных ^{15}O (O_2, CO_2, CO и H_2O) и ^{11}C (CO, CO_2, меченые эритроциты), ограничено коротким периодом полураспада (2,1 мин у ^{15}O и 20 мин у ^{11}C), но с их помощью можно получить показатели, недостижимые при использовании других тест-газов, регионарные индексы альвеолокапиллярной диффузии, массы легочной ткани, внесосудистого объема воды в легких, а также выразить количественно легочное кровотечение.

В ряде случаев целесообразно сочетать применение радиоактивных газов с аэрозолями, меченными ^{99m}Tc или ^{113}In.

Бурно развивающаяся техника компьютерной томографии позволит исключить существенный недостаток всех исследований дыхания с радиоактивными газами — двухмерности изображения — и перейти к трехмерной оценке результатов. Это совпадает с новым перспективным направлением — применением аммиака, различных белковых молекул и метаболитов, меченных ^{13}N, ^{11}C и ^{15}O, для оценки недыхательных (метаболических) функций легких. Такое направление имеет немаловажное значение в анестезиологической практике, потому что большинство форм острой дыхательной недостаточности, с которыми сталкиваются сегодня анестезиологи и реаниматологи, начинается с первичного поражения недыхательных функций легких.

Более подробные сведения об использовании радиоактивных газов в оценке системы дыхания в практике ИТАР имеются в другой нашей работе [Зильбер А. П., 1971]. Читатель найдет там не только подробное изложение уже упоминавшихся проблем, но и материалы об анализе всех четырех фаз экспираторной концентрационной кривой, исследование легких как четырехкомпонентной модели, расчет вентиляции и перфузии на одну альвеолу и т. д.

Исследование различных физиологических механизмов ОДН

Физиологические механизмы ОДН могут быть определены с помощью следующих методов.

Внелегочные механизмы ОДН. Нарушения регуляции дыхания (действие анестетиков, различные отечно-воспалительные и сосудистые поражения мозга и т. д.), мышечного аппарата (продолжительный эффект миорелаксантов, действие миопаралитических ядов, различные хронические миопатии и пр.) могут быть установлены и выражены количественно методами электроэнцефалографии, моносинаптического тестирования и электромиографии [Белоярцев Ф. Ф., 1977, 1980]. В анестезиологической практике особый интерес представляет электромиография дыхательных мышц, рассмотренная в главе 16.

В конечном счете количественное выражение степени участия внелегочных механизмов в ОДН может быть получено путем определения силы вдоха из закрытой маски, соединенной с манометром: создаваемое больным разрежение должно быть не менее 10 см вод. ст. Этот метод, подробно описанный нами в 1961 г., использовался многими анестезиологами и недавно нашел неожиданное применение в качестве удобного неинвазивного способа оценки регуляции дыхания.

Теория вопроса разработана в 1975 г. группой J. Milic-Emili (1977). Измеряя окклюзионное давление во рту (в момент перекрытия потока вдоха) через 0,1 с от начала вдоха ($P_{0,1}$), исследователи показали, что в ходе вдоха эта величина возрастает линейно и при нормальной реакции дыхательного центра зависит от напряжения CO_2 в артериальной крови. Метод прост и особенно удобен при анестезии и критических состояниях, когда реакция дыхательного центра на CO_2 может быть снижена. Нормальные уровни $P_{0,1}$ не превышают 0,3 кПа, а при острой дыхательной недостаточности они, как показано недавно теми же исследователями, могут возрастать до 0,8—1 кПа (8—10 см вод. ст.) [Aubier M., 1980].

Выведенная группой J. Milic-Emili зависимость между реакцией дыхательного центра и эффективностью вдоха может найти широкое применение

в практике анестезиологов и реаниматологов. Предложена новая величина — эффективный импеданс вдоха, — в которой сопоставлены $P_{0,1}$ и объемная скорость вдоха, т. е. соотношение дыхательного объема (V_T) с продолжительностью вдоха (Ti): $\frac{P_{0,1}}{V_T/Ti}$. Простота получения этого показателя без сотрудничества больного подкупает.

Зависимость между состоянием регуляции дыхания и его эффективностью может быть оценена с учетом максимального дифференцированного давления, для измерения которого не требуется прерывать воздушный поток [Бреслав И. С., Глебовский В. Д., 1981].

Рестриктивные расстройства. Рестрикция характеризуется двумя показателями: снижением статических объемов легких (спирография) и растяжимости легких — грудной клетки (пневмотахография). Спирографическая методика при отсутствии сотрудничества больного превращается в волюметрическую, поскольку больной не может сделать максимальный вдох и выдох.

Растяжимость легких — грудной клетки (compliance), т. е. прирост объема на каждый сантиметр давления вдоха, — один из главных показателей механики дыхания. Выражаясь привычным медицине языком, можно сказать, что механика дыхания изучает усилия, прилагаемые больным, чтобы заменить воздух в легких, преодолевая сопротивление грудной стенки и легочной ткани. Оперируя понятиями, используемыми в физике, можно сказать, что изучение механики дыхания — это измерение и сопоставление давлений, сопротивлений и объемов, обеспечивающих обмен газа в легких.

Давление, обеспечивающее поступление какого-то объема газа в альвеолы, должно преодолевать четыре вида сопротивления, которые в сумме составляют общее дыхательное сопротивление: 1) эластическое, связанное с растяжением эластической ткани легкого; 2) деформационное (вязкостное), возникающее из-за перемещения неэластических структур легких и грудной клетки; 3) аэродинамическое (сопротивление дыхательных путей) — тоже вязкостное сопротивление, относящееся к трению движущихся молекул газа друг о друга и о стенки дыхательных путей; 4) инерционное, имеющее место как в покое, так и при движении.

Три последних вида сопротивления вместе составляют неэластическое сопротивление дыхательной системы.

Изучать механику дыхания можно при отсутствии движения (статические условия) и во время движения (динамические условия). В статике действует только эластическое сопротивление, поскольку остальные три вида сопротивления порождаются движениями.

Поскольку растяжимость легких зависит от количества сурфактанта, его измерение представляет для анестезиологов и реаниматологов существенный интерес. К сожалению, пневмотахографические методы измерения активности сурфактанта, основанные на оценке гистерезиса, не слишком достоверны, а

все прочие методы характеризуют сурфактант in vitro. Эти методы подробно описаны А. А. Биркуном и соавт. (1981).

Измерение активности сурфактанта приближает нас к оценке недыхательных функций легких, с поражения которых, как уже отмечалось, начинается острая дыхательная недостаточность различного генеза. Поскольку недыхательные функции легких — это метаболические функции, их оценка осуществляется при патологии различных систем организма, в которой участвуют легкие, методами, принятыми для изучения этих систем.

Обструктивные расстройства. Критерий обструктивного механизма ОДН — это сопротивление дыхательных путей (аэродинамическое сопротивление).

Силой, обеспечивающей поток газа в дыхательных путях, является градиент альвеолярного и внешнего (атмосферного или аппаратного) давления. Величина газотока (объемная скорость) тем больше, чем шире градиент давления, и тем меньше, чем выше сопротивление дыхательных путей:

$$V\,(\text{л}\cdot\text{с}^{-1}) = \frac{P\,(\text{кПа})}{R\,(\text{кПа}\cdot\text{л}\cdot\text{с}^{-1})},$$

или

$$R\,(\text{кПа}\cdot\text{л}\cdot\text{с}^{-1}) = \frac{P\,(\text{кПа})}{V\,(\text{л}\cdot\text{с}^{-1})}.$$

Сопротивление дыхательных путей зависит от плотности и вязкости газа (это особенно важно для анестезиолога, работающего с газовыми смесями, отличающимися по этим параметрам от воздуха).

Другой важный фактор сопротивления — геометрия дыхательных путей — их длина, диаметр, общая площадь поперечного сечения. Этот фактор в условиях анестезии или критического состояния также может быть весьма изменчив в связи с различием бронхиального тонуса, количества и качества мокроты, состояния дренажной функции дыхательных путей, ламинарности и турбулентности потока.

Подробное описание проблем механики дыхания применительно к практике ИТАР имеется в другой книге [Зильбер А. П., 1977]. Здесь же мы хотим остановиться лишь на двух новых проблемах, имеющих значение для анестезиологов и реаниматологов, — осцилляторной механике дыхания и зависимости поток — объем выдоха.

Осцилляторная механика дыхания. Поначалу так называемым методом форсированных осцилляций определяли вязкостное дыхательное сопротивление (ВДС), являющееся суммой двух сопротивлений: движущегося в дыхательных путях газа (аэродинамический компонент) и движущихся тканей легких, грудной клетки и брюшной полости (деформационный компонент).

Принцип метода состоит в том, что в легкие подаются синусоидальные осцилляции воздуха, резонансные собственной частоте системы дыхания.

В состоянии резонанса эластическое и инерционное сопротивления, будучи равными по величине и противоположными по знаку, взаимно уничтожаются. Остающееся вязкостное дыхательное сопротивление определяется непосредственно на экране осциллоскопа по соотношению давлений и объемной скорости дыхания.

По нашим данным: у здоровых людей ВДС составляет в среднем 0,13—0,36 кПа·л·с$^{-1}$ (1,3—3,6 см вод. ст.·л·с$^{-1}$). У женщин среднее значение ВДС несколько выше, чем у мужчин, — 0,3 и 0,26 кПа·л·с$^{-1}$ (2,94 и 2,54 см вод. ст.·л·с$^{-1}$), у детей — 0,55 кПа·л·с$^{-1}$ (5,5 см вод. ст.·л·с$^{-1}$). При носовом дыхании ВДС на 55% выше, чем при дыхании через рот, при выдохе — на 20% выше, чем при вдохе.

Значительное повышение ВДС (в тяжелых случаях более 2 кПа·л·с$^{-1}$) наблюдается у больных с обструктивной патологией легких. Имеется отчетливый параллелизм между клиническим улучшением и снижением ВДС.

При анестезии на ВДС влияют различные факторы. Операционная позиция достоверно меняет ВДС: в положении на спине оно возрастает на 16%. По-видимому, это повышение связано с массой грудной стенки и брюшных внутренностей, а также снижением некоторых легочных объемов. Помимо снижения объемов, несомненное значение имеет изменение механики дыхания в положении на спине: ВДС выдоха в положении на спине возрастает на 20%, тогда как вдоха — лишь на 11%. Видимо, сказывается экспираторное закрытие дыхательных путей.

Стандартная премедикация (1 мм 2% раствора промедола, 0,5—1 мл 0,1% раствора атропина) ведет к снижению ВДС на 17% по сравнению с исходным. Если премедикация клинически неэффективна, ВДС отчетливо повышается. Вероятно, исследование ВДС наряду с другими показателями может служить одним из критериев адекватности премедикации, особенно если учесть исключительную простоту метода форсированных осцилляций.

Исследование ВДС при масочном фторотановом наркозе не выявило закономерных изменений по сравнению с непосредственными предоперационными показателями, но по сравнению с исходным уровнем накануне дня операции сопротивление снижается.

Во время эндотрахеального наркоза эфиром со спонтанной вентиляцией легких ВДС несколько ниже (0,32 кПа·л·с$^{-1}$), при нейролептанальгезии ВДС в среднем слегка повышается (0,37 кПа·л·с$^{-1}$).

При восстановлении спонтанного дыхания после искусственной вентиляции легких ВДС остается таким же, как и на фоне апноэ с тотальной миорелаксацией. Определение ВДС на следующий после наркоза день свидетельствует о его значительном повышении (до 0,46 кПа·л·с$^{-1}$), что можно связать с неадекватной анальгезией и гиповентиляцией.

К недостаткам метода форсированных осцилляций следует отнести невозможность раздельного определения аэродинамического и деформационного (тканевого) дыхательного сопротивления. По данным Н. А. Зильбер и В. К. Кузнецовой (1981), $^2/_3$ общей величины ВДС составляет аэродинамический и $^1/_3$ — деформационный компонент. Если не меняются положение тела и кровенаполнение легких, то изменения ВДС скорее всего относятся к аэродинамическому сопротивлению, поскольку трудно представить себе прочие механизмы, под действием которых при анестезии могло бы быстро измениться ВДС.

Проблема изучения осцилляторной механики дыхания шире, чем простое измерение ВДС. Измеряя ВДС при разных частотах, мы имеем возможность в большей степени судить об эла-

стическом или инерционном компоненте общего дыхательного сопротивления и таким образом получить дополнительные критерии механизмов ОДН.

Увеличение частоты осцилляций ведет к снижению величины ВДС. По данным Н. А. Зильбер и В. К. Кузнецовой (1981), частотная зависимость ВДС у здоровых людей при изменении частоты осцилляций от 4 до 10 Гц равна 10,6±7,7%, тогда как у больных она значительно выше. Исследование ВДС при разных частотах позволяет определить еще одну важную величину — резонансную частоту, которая у здоровых людей равна 7,0±0,7 Гц, но увеличивается с ростом эластического сопротивления.

Таким образом, с помощью ВДС в повседневной клинической практике можно охарактеризовать как эластическое, так и неэластическое сопротивление легких и получить достаточно подробное представление об их механических свойствах, существенно меняющихся при всех критических состояниях.

Результаты наших исследований механики дыхания различными методами свидетельствуют о больших достоинствах метода форсированных осцилляций для измерения ВДС в условиях анестезии и интенсивной терапии. Метод высокоинформативен, не требует измерения внутригрудного давления с помощью пищеводного баллона, не нарушает акта дыхания, не нуждается в сотрудничестве больного или помещении в плетизмограф всего тела и позволяет получить немедленные результаты непосредственно в реанимационной палате, наркозной комнате и операционной.

Кривая поток — объем как критерий обструктивных механизмов ОДН. Кривая поток — объем максимального выдоха ($ПОМ_{выд}$) впервые применена в оценке обструктивных нарушений дыхания D. L. Fry в 1958 г., но до последних лет использовалась редко. Учитывая ее малое отражение в отечественной литературе, мы остановимся на этом функциональном тесте несколько подробнее.

Суть этого метода состоит в том, что в ходе максимального выдоха изменения объема регистрируются и соотносятся не с изменением времени (как в спирограмме), а с изменениями объемной скорости (потока). Мы пользуемся с этой целью двухкоординатным регистратором, по одной оси которого регистрируется объем, а по другой — поток. В результате при максимальном вдохе и последующем выдохе до уровня остаточного объема регистрируется петля, представляющая собой кривую зависимости поток — объем максимального вдоха и выдоха (рис. 13).

При изучении обструктивных расстройств нас интересуют экспираторная часть кривой, в которой главными критериями являются величины максимального потока при выдохе до уровня 75, 50, 25% жизненной емкости легких (ЖЕЛ) ($П_{75}$, $П_{50}$ и $П_{25}$), а также пиковая величина потока ($П_{пик}$), достигнутая в ходе выдоха. Как видно из рисунка, чем меньше объем легких, тем меньше поток, который в ходе выдоха неуклонно уменьшается [Е. А. Зильбер, Б. Е. Шунько, 1981]. При больших объемах

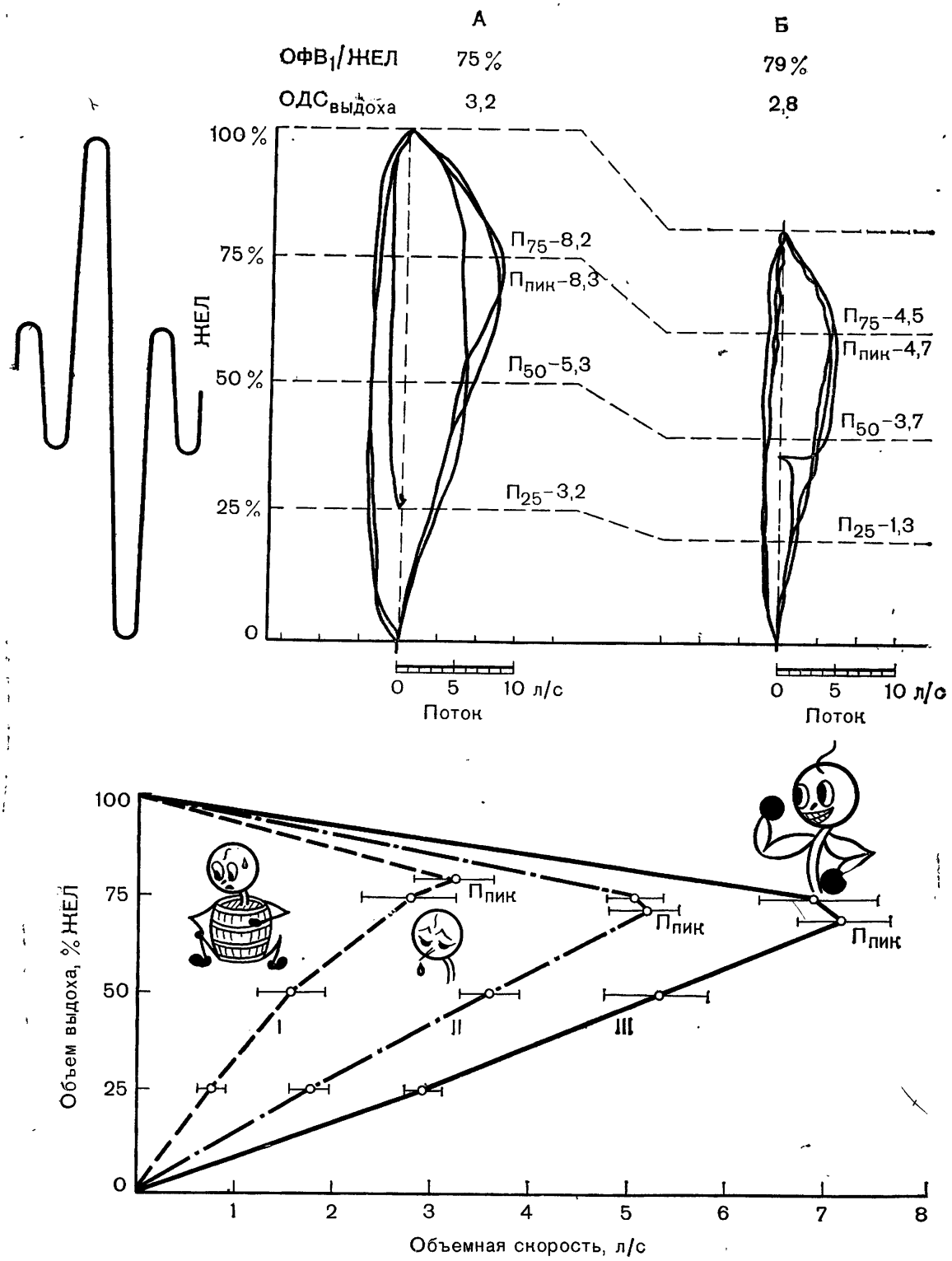


Рис. 13. Кривая поток — объем максимального выдоха ($ПОМ_{выд}$).

Вверху — сравнение кривой $ПОМ_{выд}$ у здорового человека 56 лет (А) и больного бронхиальной астмой того же возраста (Б). При вполне удовлетворительных показателях объема форсированного выдоха (79%) и общего дыхательного сопротивления [2,8 см вод. ст./л$^{-1}$·с или 0,28 кПа/л$^{-1}$·с] у больного выявляется значительное ухудшение критериев $ПОМ_{выд}$ (особенно $П_{25}$), что свидетельствует о высокой чувствительности теста к выявлению доклинического поражения мелких дыхательных путей. Внизу — средние данные о критериях $ПОМ_{выд}$ у здоровых людей (I), «бессимптомных» курильщиков (II) и больных хроническими обструктивными заболеваниями легких (III).

легких, т. е. в начале выдоха, $П_{пик}$ и $П_{75}$ зависят главным образом от развиваемого мышечного усилия. В ходе дальнейшего выдоха плевральное давление возрастает, суживая дыхательные пути и ограничивая поток через них. В так называемых точках равного давления (ТРД) давление вне и внутри дыхательных путей выравнивается и поток в них ограничивается. Доказано [Mead J., 1980], что в связи с наличием ТРД для каждого легочного объема ниже 70% ЖЕЛ существует максимально возможный поток, который не может быть превышен, какое бы мышечное усилие при этом ни развивалось. Кривая $ПОМ_{выд}$ как раз и отражает такие условия потока, когда он становится независимым от мышечного усилия и плеврального давления, а связан лишь с тонусом и общей площадью поперечного сечения дыхательных путей в ТРД, т. е. характеризуется проходимостью дыхательных путей.

При объемах легких в 75—50% ЖЭЛ ТРД располагаются в области сегментарных бронхов, но к концу выдоха, когда до уровня остаточного объема остается около 25% ЖЕЛ, точки равного давления смещаются в мелкие дыхательные пути диаметром около 2 мм. Следовательно, $П_{25}$ является критерием проходимости мелких дыхательных путей, которые вовлекаются в обструктивный процесс в первую очередь.

Общепринятые спирографические тесты, такие, как $ОФВ_1$, отражают главным образом явления, наблюдающиеся в начальной, зависимой от усилия части форсированного выдоха, и поэтому не могут установить раннее вовлечение в процесс мелких дыхательных путей. Поскольку мелкие дыхательные пути дают лишь пятую часть общего аэродинамического сопротивления, то даже если их сопротивление увеличится в 2—3 раза, общее сопротивление может оставаться в нормальных пределах. Именно поэтому мелкие дыхательные пути называют «немой зоной» легких: их вовлечение в обструктивный процесс не проявляется ни клиническими симптомами, ни результатами распространенных функциональных исследований.

Критерии кривой $ПОМ_{выд}$ у здоровых людей в сопоставлении с $ОФВ_1$ и ВДС приведены в табл. 3 [Зильбер Е. А., Шунько Б. Е., 1981]. У курильщиков и больных обструктивными заболеваниями легких результаты иные. Видно, что величины потока у мужчин больше, чем у женщин, и снижаются с возрастом. Курение, тяжесть и продолжительность обструктивных заболеваний сказываются на этих величинах. Из таблицы видно, что наиболее достоверным критерием является $П_{25}$: его различия статистически значимы во всех группах. Более того, $П_{пик}$ и $П_{75}$ у здоровых людей превышают те же критерии у больных в одинаковых по полу и возрасту группах только в 1,08—1,81 раза, величина же $П_{25}$ в сравнимых группах больше в 2,3—3,75 раза.

Есть еще одно доказательство значения $П_{25}$ как высокочувствительного и информативного теста дыхательной обструкции: различие ВДС в сравниваемых группах, равное 0,01 $кПа \cdot л \cdot с^{-1}$ (0,1 см вод. ст. $\cdot л \cdot с^{-1}$), составляет 3% абсолютной величины ВДС, тогда как различие $П_{25}$, равное 1 л/с, составляет около 30% абсолютной величины потока. Следовательно, определение $П_{25}$ для характеристики дыхательной обструкции несомненно нагляднее и информативнее.

Таблица 3. Критерии кривой поток — объем максимального выдоха и другие тесты

Группа исследованных	Величина максимального потока, л/с				ОФВ, % ЖЕЛ	ВДС выдоха, см вод. ст.·л·с$^{-1}$
	$П_{пик}$	$П_{75}$	$П_{50}$	$П_{25}$		
Здоровые люди:						
мужчины моложе 30 лет	8,0±0,46	7,8±0,53	6,6±0,23	3,7±0,21	80±2,4	3,3±0,17
» старше 30 »	7,4±0,46	6,9±0,6	5,41±0,50	2,9±0,16	79±1,9	3,6±0,31
женщины моложе 30 лет	5,8±0,20	5,4±0,27	5,0±0,20	3,0±0,23	80±2,4	3,1±0,15
» старше 30 »	5,3±0,27	4,7±0,23	4,5±0,27	2,3±0,08	73±2,4	4,1±0,17
«Бессимптомные» курильщики:						
моложе 30 лет	6,6±0,4	6,4±0,4	5,3±0,45	2,7±0,23	80±2,5	3,4±0,21
старше 30 »	5,2±0,36	5,1±3,6	3,6±0,31	1,8±0,23	68±2,8	4,1±0,15
Больные хроническими обструктивными заболеваниями легких:						
мужчины старше 30 лет	3,3±0,46	2,8±0,53	1,5±0,34	0,8±0,18	62±2,9	5,3±0,6
женщины моложе 30 лет	3,2±0,77	2,6±0,65	1,9±0,64	0,8±0,34	64±8,7	6,7±0,88
» старше 30 »	3,4±0,29	3,2±0,29	2,2±0,28	1,0±0,13	67±2,7	6,3±0,5

Примечание. $П_{пик}$ — пиковая объемная скорость (поток), $П_{75}$ — поток при 75% ЖЕЛ, $П_{50}$ — поток при 50% ЖЕЛ, $П_{25}$ — поток при 25% ЖЕЛ, $ОФВ_1$ — объем форсированного выдоха за секунду.

Однако не нужно пренебрегать и такими критериями кривой $ПОМ_{выд}$, как $П_{пик}$. Хотя различия этого показателя выражены меньше, чем $П_{25}$, он все же служит объективным критерием дыхательной обструкции. На рис. 13 видно, что чем более выражены обструктивные нарушения, тем ближе к началу выдоха располагается $П_{пик}$.

В клинической физиологии дыхания кривая $ПОМ_{выд}$ имеет значение не только при выявлении самых ранних форм дыхательной обструкции, но и в оценке эффекта различных методов респираторной терапии, в дифференциальной диагностике преимущественной обструкции центральных или периферических дыхательных путей, для чего используют газы различной плотности.

Определенные трудности возникают при стандартизации результатов кривой $ПОМ_{выд}$ и ее калибровке. Однако метод этот заслуживает пристального внимания реаниматологов, поскольку позволяет неинвазивным путем не только определить наличие и степень обструктивных нарушений, но и по форме кривой дифференцировать рестриктивные и обструктивные расстройства. В какой-то степени оценка кривой $ПОМ_{выд}$ позволяет отказаться от определения растяжимости легких, требующего введения внутрипищеводного баллона, что не всегда осуществимо в практике анестезиолога-реаниматолога.

Возникают все новые модификации метода, свидетельствующие о его возрастающей популярности: использование одного только спирографа без пневмотахографа, что особенно интересно для реаниматологов, не имеющих пневмотахографа, применение магнетометров, регистрирующих изменение объемов грудной клетки и живота и др. Даже у новорожденных, которые не могут сделать максимального выдоха, исследуют кривую $ПОМ_{выд}$ в конце крика.

Объективные критерии ЭЗДП и методы их исследования. На основании результатов наших исследований, а также с учетом данных литературы можно говорить о четырех критериях ЭЗДП (рис. 14):

1) объем закрытия легких (ОЗЛ) — остающаяся в ходе выдоха часть ЖЕЛ, при которой дыхательные пути начинают закрываться, прежде чем будет достигнут уровень остаточного объема легких (ООЛ), иначе говоря, это часть ЖЕЛ от начала ЭЗДП до ООЛ, характеризующая асинхронность выдоха;

2) емкость закрытия легких (ЕЗЛ) — сумма ОЗЛ и ООЛ. Этот критерий ЭЗДП выделяется потому, что при различных условиях исследования и состояниях легких изменения ОЗЛ и ООЛ могут быть разнонаправленными. Поскольку ООЛ является в определенной мере физиологическим завершением ЭЗДП, необходима суммарная оценка ООЛ и ОЗЛ, чтобы определить истинное значение ЭЗДП в ходе дыхательного цикла;

3) резерв ФОЕ (РФОЕ) — так мы называем различие функциональной остаточной емкости (ФОЕ) и ЕЗЛ — важный критерий ЭЗДП, который может быть со знаком «+» или «—».

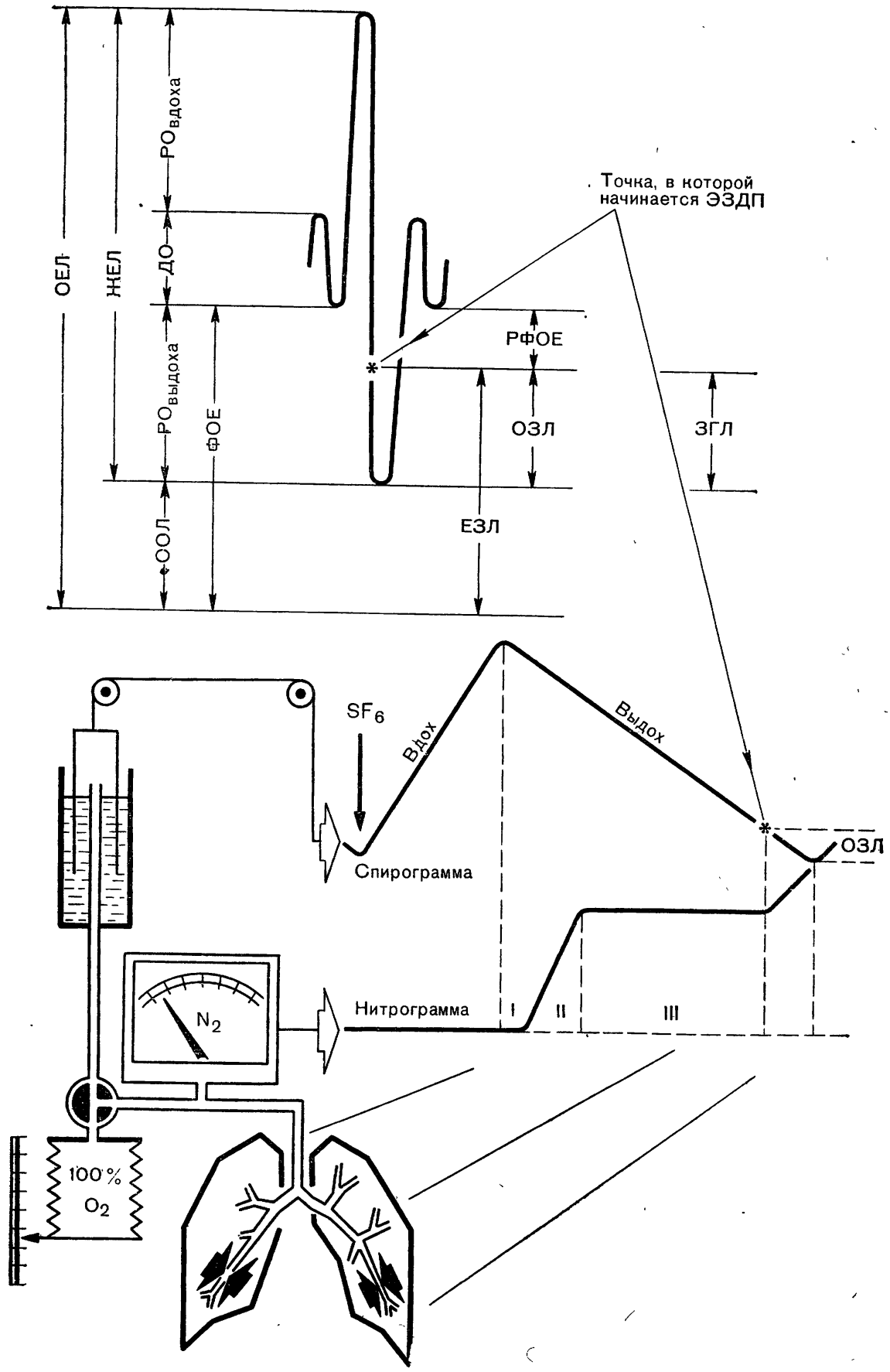


Рис. 14. Принцип исследования и критерии ЭЗДП.

ЭЗДП — экспираторное закрытие дыхательных путей; РФОЕ — резерв ФОЭ; ОЗЛ — объем закрытия легких; ЕЗЛ — емкость закрытия легких; ЗГЛ — задержанный газ легких.

Эта величина характеризует степень ЭЗДП при спокойном дыхании. Чем больше различие ФОЕ — ЕЗЛ, тем более физиологичны условия газообмена в легких. Если ЕЗЛ больше ФОЕ, то в легких при спокойном дыхании имеются плохо вентилируемые в результате ЭЗДП зоны, что создает предпосылки для шунтирования венозной крови в большой круг кровообращения;

4) задержанный газ легких (ЗГЛ) — объем газа, оставшийся в легких в результате ЭЗДП при данном режиме дыхания.

Все названные объемы определяются в абсолютных величинах (в миллилитрах), однако клиническая ценность их при таком выражении невелика. Чтобы измеренные объемы могли служить объективными критериями ЭЗДП, пригодными для клинической практики, их следует выражать как часть легочных объемов: ОЗЛ/ЖЕЛ (%), ЕЗЛ/ОЕЛ (%), РФОЕ/ФОЕ (±%), ЗГЛ/ОЕЛ (%).

Методы исследования ЭЗДП. Существуют три принципа оценки ЭЗДП: 1) измерение ОЗЛ по анализу экспираторной концентрационной кривой тест-газа; 2) измерение ЗГЛ методом разведения тест-газа в закрытой системе; 3) измерение ЗГЛ в плетизмографе.

Болусные методы. Для измерения ОЗЛ по первому принципу можно использовать разные тест-газы — ксенон (^{133}Xe), гелий, аргон и др. Принцип основан на следующих физиологических предпосылках.

Различные зоны легких заполняются и опустошаются асинхронно. При вдохе от уровня ООЛ вначале заполняют преимущественно верхние зоны легких, потому что нижние зоны закрыты благодаря ЭЗДП. Если в начале такого вдоха ввести во вдыхаемую смесь компактную порцию (болус) тест-газа (^{133}Xe, Ar, He и т. п.), то он попадет главным образом в верхние зоны. При последующем выдохе анализируют выдыхаемую концентрацию тест-газа: обычно она равномерна на протяжении так называемого альвеолярного плато. Когда в ходе выдоха начнут закрываться дыхательные пути (а под действием гравитационных сил вначале закрываются нижние зоны легких), концентрация тест-газа резко увеличивается, так как из легких поступает газ верхних зон, куда тест-газ попадает преимущественно при вдохе. Восстановив из точки резкого изгиба концентрационной кривой перпендикуляр на синхронно регистрируемую спирограмму выдоха (см. рис. 12), отсекаем на ней ту часть ЖЕЛ, оставшуюся до конца выдоха, при которой дыхательные пути начинают закрываться, т. е. ОЗЛ. На рисунке видно, что в качестве побочного результата при исследовании ОЗЛ определяется и такой важный показатель, как дыхательное мертвое пространство.

Измеренный этим методом ОЗЛ, выраженный в процентах ЖЕЛ, в положении сидя равен, по нашим данным, 13,2—2,7 ($M \pm m$).

Резидентный метод — измерение ОЗЛ нитрографическим методом. Известно, что регионарные объемы легких различны: в нижних зонах регионарный остаточный объем наименьший, а регионарная емкость вдоха наибольшая. Если исследуемый делает вдох 100% кислорода, то в нижних зонах с малым остаточным объемом и большой емкостью вдоха концентрация кислорода к концу вдоха будет большей, чем в верхних зонах, где поэтому более высокой окажется концентрация азота. Если измерять выдыхаемую концентрацию азота, то до начала ЭЗДП она будет возрастать постепенно. С момента, когда начинается закрытие дыхательных путей в нижних зонах, концентрация азота возрастает резко, так как будет выдыхаться газ преимущественно из верхних легочных зон. Перпендикуляр, восстановленный из этой точки на спирограмму выдоха, позволяет определить на ней часть ЖЕЛ, соответствующую ОЗЛ. Измеренный этим методом в положении сидя ОЗЛ равен 13,7±1,9% ЖЕЛ (M±m), воспроизводимость результатов ±4,7% от абсолютной величины ОЗЛ.

И болусные, и нитрографический методы определения ОЗЛ основаны на регионарной асинхронности вентиляции легких. Однако при болусных методах создание регионарного различия концентрации тест-газа связано с ЭЗДП предшествовавшего выдоха, а при нитрографическом методе — с регионарными различиями объемов вдоха. Нитрографический метод называют резидентным потому, что анализируется газ, постоянно присутствующий в легких (резидентный).

Достоинствами резидентной нитрографии являются относительная простота, отсутствие необходимости в использовании сложной аппаратуры и чужеродных тест-газов. Однако исследования показали, что резидентная нитрография не позволяет идентифицировать ЭЗДП у больных с выраженной обструктивной легочной патологией и поэтому не пригодна для условий повседневной реаниматологической практики. Малопригодной резидентная нитрография оказалась и для исследования больных в послеоперационном периоде. Боль и мышечная слабость, связанная с остаточным действием анестетиков и миорелаксантов, не позволяют больному сделать достаточно глубокий вдох и выдох, необходимые для выявления ЭЗДП этим методом.

Чтобы улучшить результаты резидентной нитрографии, мы добавили к ней введение болуса гексафторида серы (SF_6) — фармакологически инертного газа, усиливающего сигнал нитрографа. Будучи введенным во вдыхаемую смесь в начале максимального вдоха, SF_6 распределяется в легких соответственно регионарным различиям вентиляции, связанным, в частности, с ЭЗДП. Усиливая сигнал нитрографа, пропорциональный концентрационному градиенту азота, также связанному с ЭЗДП, SF_6, благодаря неравномерному распределению, резко увеличивает конечный подъем экспираторной нитрограммы и позволяет исследовать ЭЗДП даже при малых концентрационных градиентах азота. Применение SF_6 позволяет объединить преимущества резидентного и болусного принципов исследования. Поскольку сам SF_6 не анализируется, а лишь усиливает сигнал нитрографа, метод можно назвать болусной нитрографией. Важным достоинством метода является использование в качестве газоанализатора обычного нитрографа, что позволяет в случае необходимости быстро перейти от резидентной нитрографии к болусному варианту и наоборот.

Все же довольно часто при выраженных обструктивных расстройствах легочной вентиляции большинство газоаналитических методов не позволяет достаточно четко выявить момент

начала ЭЗДП и использование их в ходе интенсивной терапии затруднено. Это побудило нас к поиску пневмотахографических методов исследования ЭЗДП. Мы применили с этой целью метод прерывания дыхательного потока, предложенный ранее для измерения альвеолярного давления. Как показала синхронная регистрация экспираторной нитрограммы и кривой альвеолярного давления, с развитием ЭЗДП происходит резкое удлинение времени выравнивания давления в дыхательных путях в момент перекрытия дыхательного потока. Двухфазная кривая с быстрым начальным подъемом и последующим медленным нарастанием приобретает форму остроконечного пика. Измерить альвеолярное давление можно с помощью любого пневмотахографа.

Сравнение результатов исследования ЭЗДП методами прерывания дыхательного потока и болусной нитрографии показало удовлетворительное совпадение результатов: $r=0{,}81$, $p<0{,}001$ [Хейфец И. Г., 1978]. Однако ОЗЛ, измеренный методом прерывания дыхательного потока, несколько меньше полученного путем газового анализа ($p<0{,}05$). Мы объясняем это различие тем, что метод прерывания дыхательного потока регистрирует момент истинного анатомического закрытия дыхательных путей, а газоаналитический — начало преимущественного поступления газа из верхних легочных зон, которое может быть связано с динамической компрессией бронхов и регионарными различиями временных констант. Развитие анатомического перекрытия дыхательных путей подтверждается резким ростом дыхательного сопротивления и внутригрудного давления, совпадающим по времени с началом экспираторной обструкции, регистрируемым методом прерывания дыхательного потока. Так, на уровне ОЕЛ дыхательное сопротивление составило $0{,}1\pm0{,}01$, на уровне ФОЕ — $0{,}19\pm0{,}01$ и на уровне ООЛ — $0{,}28\pm0{,}01$ кПа·л·с$^{-1}$. Среднее внутригрудное «давление закрытия» составило $0{,}6\pm0{,}05$ кПа ($6{,}0\pm0{,}5$ см вод. ст.).

Для клинико-физиологических исследований большое значение имеют полученные должные величины критериев ЭЗДП [Хейфец И. Г., 1978]. Для сравнения получаемых результатов с данными других авторов должные величины были разработаны для положения сидя. Но поскольку в практике анестезиологов и реаниматологов положение сидя почти не встречается, установлены и должные величины для положения лежа на спине.

Положение сидя. С возрастом происходит увеличение ОЗЛ/ЖЕЛ, которое может быть выражено уравнением линейной регрессии:

$$\text{ОЗЛ/ЖЕЛ (\%)} = 0{,}4 + 0{,}38 \times \text{возраст (годы)} \pm 3{,}7.$$

ЕЗЛ с возрастом также увеличивается, приближаясь по величине к ФОЕ. Эти показатели уравниваются в возрасте 64—66 лет, затем ЭЗДП начинает развиваться при объеме легких, превышающем ФОЕ, т. е. на уровне спокойного дыхания. РФОЕ с возрастом уменьшается, а после 64—66 лет становится отрицательным. Соответствующее уравнение регрессии выглядит следующим образом:

$$\text{РФОЕ (л)} = 1{,}95 - 0{,}03 \times \text{возраст (годы)} \pm 0{,}5.$$

Более отчетливо отрицательная корреляционная связь с возрастом выявляется для соотношения РФОЕ/ЖЕЛ:

$$\text{РФОЕ/ЖЕЛ (\%)} = 49{,}1 - 0{,}8 \times \text{возраст (годы)} \pm 7{,}5.$$

Исходя из того, что $РО_{выд} = РФОЕ + ОЗЛ$, получаем уравнение регрессии:

$$РО_{выд}/ЖЕЛ\ (\%) = 49{,}5 - 0{,}42 \times \text{возраст (годы)}.$$

Анализ показывает, что возрастное уменьшение РФОЕ, имеющее важное клинико-физиологическое значение, — следствие увеличения ОЗЛ и уменьшения $РО_{выд}$: роль этих факторов составляет соответственно 47,5 и 52,5%.

Положение лежа на спине. В положении лежа сохраняется выраженная возрастная зависимость всех критериев ЭЗДП. Получены соответствующие уравнения регрессии:

$$ОЗЛ/ЖЕЛ = -2{,}75 + 0{,}55 \times возраст$$
$$РФОЕ\ (л) = 1{,}33 - 0{,}33 \times возраст$$
$$РФОЕ/ЖЕЛ\ (\%) = 32{,}8 - 0{,}77 \times возраст$$
$$РО_{выд}/ЖЕЛ\ (\%) = 30{,}0 - 0{,}22 \times возраст.$$

В горизонтальном положении ЕЗЛ достигает уровня ФОЕ к 42—44 годам. В дальнейшем РФОЕ приобретает отрицательное значение. В отличие от вертикального положения в положении на спине уменьшение РФОЕ происходит в основном за счет повышения ОЗЛ (71,4%), а уменьшение $РО_{выд}$ играет менее важную роль (28,6%). В положении на спине увеличение ОЗЛ и уменьшение РФОЕ с возрастом происходят значительно быстрее, что свидетельствует о снижении компенсаторных возможностей системы дыхания. Для анестезиолога и реаниматолога учет возрастных и постуральных сдвигов ЭЗДП имеет важное значение, так как с увеличением продолжительности жизни стареет и контингент больных, нуждающихся в анестезиологическом и реанимационном пособиях.

Очевидно, главной причиной возрастной динамики критериев ЭЗДП является снижение эластичности легочной ткани с возрастом, так как эластическая тяга легких — один из ведущих факторов, стабилизирующих стенку бронхов при выдохе. Достоверных различий ВДС у людей различных возрастных групп нам выявить не удалось.

Анализ полученных уравнений регрессии показывает, что уменьшение РФОЕ у пожилых происходит в основном за счет первичной обструкции, обусловленной изменениями механических свойств легочной ткани, а не вторичной, связанной с уменьшением ФОЕ. Уменьшение $РО_{выд}$ является следствием раннего ЭЗДП у пожилых и объясняется увеличением ООЛ при относительно стабильной ФОЕ.

Резюмируя объективные критерии обструктивных механизмов ОДН, мы должны оправдать столь пространное изложение этих критериев двумя обстоятельствами: 1) обструкция — самый частый физиологический механизм ОДН. Можно утверждать, что ни один вариант ОДН не проходит без первичных или вторичных обструктивных расстройств; 2) наиболее подробно изложенные критерии обструктивных нарушений — измерение ВДС, $ПОМ_{выд}$ и ЭЗДП — почти не имеют отражения в отечественной литературе, хотя, на наш взгляд, представляют наибольший интерес.

Диффузионные расстройства. Нарушения альвеолокапиллярной диффузии бывают, по-видимому, при любом критическом состоянии, так как при каждом из них имеются элементы синдрома шокового легкого, когда возникновение интерстициального отека легких неизбежно.

Все методы функционального исследования диффузионной способности легких основаны на определении объема газа, поглощаемого кровотоком в единицу времени, по отношению к альвеолокапиллярному градиенту парциального давления этого газа. В качестве индикационных газов обычно используется окись углерода (есть по крайней мере семь модификаций методов с ее использованием) и кислород (детально методы см.:

Н. Н. Канаев, 1980). Следует отметить, что из трех процедур измерения диффузионной способности легких (метод одиночного вдоха, метод устойчивого состояния и метод возвратного дыхания) для условий общей анестезии и критического состояния ограниченно пригодны лишь два последних, а метод одиночного вдоха не годится.

Нормальная величина диффузионной способности легких, измеренная методом устойчивого состояния, составляет: ДСЛ = 16,75 Р — 0,16 В, где ДСЛ — диффузионная способность легких, мл/мин·мм рт. ст.$^{-1}$;
Р — рост, м; В — возраст, годы.

Патология перфузии. Критерием перфузионного компонента ОДН должно быть измерение легочного кровотока, причем, как уже отмечалось, обычно нас интересует не общий легочный кровоток (равный кровотоку всего организма), а эффективный капиллярный кровоток, в котором кровь входит в контакт с альвеолярным газом.

Для измерения объема легочного кровотока его приравнивают к общему минутному объему кровообращения и определяют следующими методами:

1) по принципу Фика, основанному на допущении, что количество кислорода, поглощаемого из дыхательной смеси за минуту (V_{O_2}), равно количеству кислорода, получаемому артериальной кровью. Последнее в свою очередь равно объему крови ($\dot{Q}$), умноженному на различие в содержании кислорода в артериальной (Ca_{O_2}) и смешанной венозной крови ($C_{\bar{V}O_2}$).

Тогда $\dot{V}_{O_2} = \dot{Q}(Ca_{O_2} - C_{\bar{V}O_2})$. Следовательно, $Q = \frac{\dot{V}_{O_2}}{Ca_{O_2} - C_{\bar{V}O_2}}$. Так же проводится расчет Q по CO_2. При ингаляционном наркозе должны быть учтены искажения, которые анестетик может вносить в газовый анализ, в частности, измерение поглощения кислорода в закрытой спирографической системе при ингаляционном наркозе методически порочно. По данным H. K. Chang (1980), принцип Фика не пригоден, если в дыхательных смесях и крови присутствуют инертные газы (гелий и др.), в связи с особенностями многокомпонентной диффузии, а такая ситуация при интенсивной терапии ОДН встречается не так уж редко. В исследование P_{O_2} различными полярографическими кислородными электродами вносит погрешность фторотан, а в исследование P_{CO_2} тем же методом — большие дозы гепарина;

2) по принципу разведения (Стюарта — Гамильтона) красителя или радиоактивного изотопа. Упрощенно этот принцип можно выразить так: объем легочного кровотока равен отношению количества индикатора к его концентрации в артериальной крови. Указанный принцип не пригоден в случаях, когда нельзя пренебречь величиной сосудистого шунта;

3) по принципу поглощения в легких инертного газа (ацетилен, закись азота) с последующим определением его концентрации в крови. При этом в ряде модификаций удается одновременно определить диффузионную способность легких и альвеолярный объем, ингалируя смесь ацетилена, окиси углерода и гелия.

Альвеолярный шунт. Среди критериев физиологических механизмов ОДН альвеолярный шунт, формально относящийся к характеристике легочного кровотока, является универсальным и едва ли не важнейшим критерием. Нет ни одного механизма ОДН, который не включал бы в себя эффект шунтирования крови.

Все способы определения альвеолярного шунта основаны на сравнении различных индикаторов в крови, поступающей в легкие и выходящей из них. В качестве индикатора используются краски, жидкие и газообразные радиоизотопы и дыхательные газы (главным образом кислород).

Наиболее распространенным методом определения альвеолярного шунта является кислородный, введенный в современную физиологию S. M. Berggren в 1942 г. Им использован метод определения объемного кровотока по принципу Фика, но примененный раздельно для малого и большого круга кровообращения, чтобы измерить количество неизмененной венозной крови, попадающей в общий кровоток (выведение уравнения шунта и детали техники см.: А. П. Зильбер, 1971).

Конечное уравнение шунта таково:

$$Q^s/Q^t = \frac{0{,}0031 \cdot AaP_{O_2}}{0{,}0031 AaP_{O_2} + (Ca_{O_2} - C\bar{v}_{O_2})},$$

где AaP_{O_2} — альвеолоартериальное различие напряжения O_2; Ca_{O_2} и $C\bar{v}_{O_2}$ — содержание O_2 в артериальной и смешанной венозной крови; Q^s/Q^t — шунт как фракция сердечного выброса.

Недавно выяснилось, что существует серьезная погрешность в оксигемометрическом измерении шунта кислородным методом, связанная с наличием в крови CO-гемоглобина и метгемоглобина. Казалось бы, откуда взяться CO-гемоглобину в крови больного, если он не отравлен окисью углерода или у него не исследовали диффузионную способность легких с помощью CO как тест-газа? Однако расцвет цивилизации, сопровождающийся загрязнением окружающей атмосферы, привел к тому, что сегодня в крови некурящих горожан содержится около 1,2% CO-гемоглобина (как фракции общего количества гемоглобина), у лиц, выкуривающих полпачки сигарет в день — 3,8%, одну пачку — 5,9% и больше 2 пачек — 6,8% [Guenter C. A. et al., 1978]. Чтобы уменьшить ошибку измерения шунта, связанную с CO-гемоглобином, R. D. Cane и соавт. (1980) предлагают воспользоваться специальной номограммой.

Вентиляционно-перфузионные расстройства. Рассуждениями об альвеолярном шунте мы фактически перешли к оценке неравномерности вентиляционно-перфузионных соотношений, которой завершаются все рассмотренные выше физиологические механизмы ОДН. Следовательно, оценка вентиляционно-перфузионной неравномерности как интегрального критерия ОДН является важным шагом на пути к рекомендации мер интенсивной терапии.

Дыхательное мертвое пространство. Дыхательное мертвое пространство (ДМП) делят на анатомическое и альвеолярное.

Большинство исследователей отбрасывают анатомическое мертвое пространство в качестве одного из функциональных компонентов неравномерности легких, а рассматривают лишь компоненты альвеолярной части легкого, т. е. а) вентилируемый, но неперфузируемый объем (альвеолярное мертвое пространство); б) перфузируемый, но невентилируемый объем (альвеоляр-

ный шунт); в) эффективный (вентилируемый и перфузируемый). Мы считаем это не вполне правильным по следующим соображениям.

Во-первых, известны многие полезные функции «вредного» анатомического мертвого пространства — согревающая, увлажняющая, очищающая, буферирующая дыхательный газ. Трудно представить, чтобы это пространство не играло какой-то роли в состоянии главных функций легких — вентиляции и перфузии. Вероятно, она не изучена до конца.

Во-вторых, анатомическое мертвое пространство — достаточно вариабельная величина даже в условиях нормы и тем более в условиях патологии, а содержащийся в этом объеме газ обязательно попадает в вентилируемые объемы альвеолярной части легких при каждом вдохе.

Измерение ДМП выполняется сегодня по двум принципам — расчетному и графическому. Расчетный принцип основан на уравнении, предложенном в 1891 г. Христианом Бором, отцом широко известного в наше время Нильса Бора, которое в 1938 г. было видоизменено H. Enghoff и выглядит так:

$$\text{ДМП/ДО} = \frac{Pa_{CO_2} - PE_{CO_2}}{Pa_{CO_2}},$$

где ДМП/ДО — дыхательное мертвое пространство как фракция дыхательного объема; Pa_{CO_2} и PE_{CO_2} — напряжение CO_2 в альвеолярной крови и выдыхаемой смеси.

Графические методы измерения ДМП основаны на анализе экспираторной концентрационной кривой тест-газа, сходно с тем, как это изложено в разделе об ЭЗДП. Они получают все большее распространение в анестезиологической практике [Fletcher R. et al., 1981].

Подробно критический анализ и история многочисленных методов измерения ДМП представлены в другой нашей работе (1971), но здесь следует подчеркнуть, что так называемое физиологическое мертвое пространство — сумма альвеолярного и анатомического — в действительности не является пространством в физическом смысле. Это расчетная величина, характеризующая объем газа, не вступившего в контакт с кровью, но сама по себе объемом не являющаяся.

Неравномерность вентиляции может быть выражена количественно по кривым вымывания азота или инородного тест-газа (He, Ar, ^{133}Xe и др.) из легких при переходе на дыхание кислородом. Чем больше неравномерность внутрилегочного распределения вентиляции, тем медленнее снижается концентрация азота в выдыхаемой смеси газов. Исходя из этой предпосылки, можно (хотя и менее надежно) определить степень неравномерности вентиляции легких по концентрации азота при одиночном выдохе после перехода на дыхание 100% кислородом. Теория и методика этого исследования изложены Л. Л. Шиком (Руководство по клинической физиологии дыхания, 1980). Важным критерием вентиляционно-перфузионной неравномерности при ОДН может служить измерение альвеоло-артериальных различий O_2, CO_2 и N_2.

Критерием неравномерности вентиляционно-перфузионных соотношений при ОДН может быть не только разность PAO_2 и PaO_2 (AaP_{O_2}), но и их отношение (Pa_{O_2}/PA_{O_2}), хотя при некоторых критических состояниях на этот показатель могут влиять и внелегочные факторы. Но может быть, в плане практической работы это не так уж и плохо?

Резюмируя рассуждения о многочисленных объективных критериях ОДН, следует отметить что все обстоит не так просто, как хотелось бы. Во-первых, многие функциональные исследования сложны и требуют дорогостоящей и подчас «капризной» аппаратуры. Во-вторых, отсутствие стандартизации многих тестов ведет нередко к различному толкованию специалистами одинаковых численных результатов. В-третьих, комплексность поражения дыхания и других систем организма при любом критическом состоянии нередко создает функциональные головоломки, которые непросто решить, даже окружив больного суперсовременными компьютерами. Именно поэтому мы убеждены, что глубина понимания клинической физиологии дыхания предпочтительнее изобилия аппаратуры для функциональной диагностики дыхания, хотя кто бы стал от нее отказываться?

Принципы интенсивной терапии

Существуют три главных принципа интенсивной терапии ОДН, не зависящие от ее основного физиологического механизма и осуществляемые чаще всего в неотложном порядке: 1) обеспечение проходимости дыхательных путей; 2) оптимизация газового состава дыхательных смесей; 3) замещение спонтанной вентиляции искусственной.

Проходимость дыхательных путей должна быть обеспечена на всех уровнях — от ротовой полости до бронхиол, и для осуществления этой цели имеется большой комплекс средств интенсивной терапии. Оптимизация газового состава дыхательных смесей включает использование кислорода и гелия, снижающего аэродинамическое сопротивление и легче доводящего кислород до альвеол. Применение искусственной вентиляции легких требуется при всех срочных и плановых ситуациях, когда спонтанная вентиляция, независимо от физиологического механизма, не обеспечивает адекватный газообмен или делает это слишком дорогой ценой.

Помимо рассмотренных трех общих принципов физиологической терапии острой дыхательной недостаточности, следует остановиться еще на двух важных для анестезиолога и реаниматолога проблемах.

Первая проблема — коррекция метаболизма и нарушений функций различных систем (кровообращение, ЦНС, печень, почки, пищеварительная система). Любые попытки вылечить острую дыхательную недостаточность самыми физиологичнейшими средствами окажутся в итоге безрезультатными, если не будет про-

водиться коррекция метаболизма (кислотно-щелочного, водно-электролитного, энергетического и др.). Перидуральная блокада, дающая анальгетический эффект, нормализующая кровоток в системе микроциркуляции, метаболизм тканей, делающая больных подвижными, — одна из важнейших общих мер физиологической терапии острой дыхательной недостаточности.

Вторая проблема, помимо общих для всех вариантов острой дыхательной недостаточности проблем, — специфическая физиологическая терапия, относящаяся только к данному основному механизму нарушения функций легких и к данной нозологической форме болезни. Специализированная терапия может оказаться самой неожиданной на первый взгляд. Например, при гипоксемии в связи с циррозом печени, которую не удается устранить ингаляцией 100% кислорода, вдруг помогают диуретики. Это происходит потому, что при циррозе была гипопротеинемия, следовательно, и гипергидратация, а значит, и интерстициальный отек бронхиол. Это снизило их эластичность, и возник механизм ЭЗДП, при котором увеличился альвеолярный шунт. Ингаляция кислорода, не попадающего в гиповентилируемые из-за ЭЗДП зоны, бесполезна, а стимуляция диуреза устраняет гипоксию.

Естественно, что многие, хотя и не самые опасные, тяжелые терминальные состояния связаны с патологией самих легких. Но и здесь, рассматривая, например, бронхоастматические состояния, мы не должны забывать, что они сопутствуют коллагенозам — системному поражению организма, что при ожирении они протекают особенно тяжело, что нередко начинаются с перегрузки недыхательных функций легких, увеличивающих продукцию мокроты.

Методы респираторной терапии рассмотрены во II и III частях руководства.

Глава 3

РАССЕЯННОЕ ВНУТРИСОСУДИСТОЕ СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ

Синдром рассеянного внутрисосудистого свертывания крови (РВС) является компонентом любой патологии, дошедшей до стадии критического состояния. Этот синдром фигурирует в литературе под множеством названий: коагулопатия потребления, синдром острой дефибринации, тромбогеморрагический синдром, синдром ДВС (диссеминированного внутрисосудистого свертывания) и др. От изобилия названий он не становится ни более понятным, ни менее опасным, хотя в последние годы появились новые сведения, заставляющие пересмотреть многие казавшиеся незыблемыми истины патогенеза и лечения РВС.

Суть синдрома РВС состоит в образовании мелких фибринных сгустков внутри сосудов, что ведет к двум возможным следствиям, встречающимся порознь или вместе: во-первых, к блокаде систем микроциркуляции и связанными с этим ишемии и некрозу органов, во-вторых, к трудно останавливаемому кровотечению. Чтобы разобраться в сущности синдрома РВС, целесообразно рассмотреть следующие проблемы: 1) свертывание крови и фибринолиз; 2) физиологические механизмы синдрома РВС; 3) принципы интенсивной терапии.

Свертывание крови и фибринолиз

Функции системы крови и ее составной части — системы лимфы — чрезвычайно многообразны. Большинство этих функций связано с транспортной ролью крови и лимфы, которые переносят газы, питательные вещества, гормоны, медиаторы, подлежащие экскреции продукты метаболизма, тепло. Помимо транспортных, кровь и лимфа выполняют собственные, присущие только им функции: защиту организма выработкой иммунных тел или действием клеток и лимфы, буферную роль в поддержании нормального состава воды, электролитов, кислых и щелочных продуктов во всех тканях и средах организма и, наконец, тромбообразование, спасающее организм от кровопотери, или тромболиз, предупреждающий ишемию.

Вопросами свертывания крови медицина занимается более 100 лет. Несмотря на большие успехи, достигнутые в изучении этой проблемы, она еще во многом остается неясной. Заложенная на рубеже прошлого и нынешнего столетия сравнительно простая по сути ферментативная теория Шмидта — Моравица обросла таким обилием новых сведений, что разобраться в них полностью — дело будущего. Однако повседневная практика не позволяет реаниматологу ждать достижения абсолютной истины, потому что останавливать или предупреждать тромбозы и коагулопатические кровотечения надо уже сегодня.

Обеспечивая нормальное состояние системы кровообращения, свертывание крови в свою очередь зависит от функционального состояния многих систем организма. На систему свертывания крови влияют объем циркулирующей крови и скорость кровотока, газообмен, состояние эндокринной системы, костного мозга, печени, селезенки, почек, лимфатической системы. Свертывание меняется при изменении реологических свойств крови, кислотно-щелочного состояния, электролитного баланса. Оно, наконец, зависит от функционального состояния собственно свертывающей, антикоагулянтной и фибринолитической систем крови. Поскольку при критическом состоянии меняется функциональное состояние всех перечисленных систем, характер свертывания крови не может не измениться.

Чтобы разобраться в невероятном многообразии факторов, которым приписывают участие в свертывании крови, необходимо заранее договориться о некоторых принципиальных положениях.

1. Существуют специальные системы, поддерживающие жидкое состояние крови, пока не возникнет нужда в местном образовании тромба, необходимого для остановки кровотечения из поврежденного сосуда. При нормальном течении процесса кровь в остальной части системы кровообращения остается жидкой, а образовавшийся для гемостаза тромб не растворяется фибринолитической системой.

При аномальных условиях возможны три варианта отклонений: а) тромб не образуется и кровотечение не останавливается, б) тромбы образуются везде — и там, где они нужны для гемостаза, и в неповрежденных сосудах, где они вызывают ишемию тканей; в) образовавшийся тромб растворяется и кровотечение возобновляется.

2. Чтобы образовался тромб, необходимо воздействие трех участников этого процесса: сосудистой стенки, форменных элементов крови и плазмы. Каждый участник тромбообразования несет в себе следующие группы веществ: факторы свертывания и фибринолиза, активаторы того и другого процесса, ингибиторы того и другого процесса, ко- и профакторы того и другого процесса, активаторы и ингибиторы ко- и профакторов обоих процессов.

Поскольку эта книга — руководство по клинической физиологии, в дальнейших рассуждениях мы будем употреблять названия лишь минимального количества факторов, необходимых для решения клинических проблем или обоснования физиологических механизмов.

3. Внутри сосудов идет непрерывный процесс образования и растворения фибрина, необходимого для выстилки изнутри всего сосудистого русла, камер сердца, клапанов, нитей и т. д., хотя есть сомнения в том, что такой процесс идет непрерывно. Местный гемостаз при повреждении сосуда —близкий, но не идентичный процесс: это не просто образование фибрина, а вязкий метаморфоз тромбоцитов, их склеивание с возникновением пластинчатой тромбоцитарной «пробки». Затем на ее основе образуется фибринный сгусток, в котором останавливаются клеточные элементы крови, возникают молекулярная перестройка и ретракция тромба, плотно соединяющегося с сосудистой стенкой в месте ее повреждения. Спазм поврежденного сосуда с выходом из сосудистой стенки биологически активных веществ— важный компонент местного гемостаза.

4. В свертывании крови большую роль играют электрокинетические явления. Установлено, что сосудистая стенка имеет электрический заряд. Интима по отношению к адвентиции заряжена отрицательно, и трансмуральный потенциал составляет около 10—15 мВ. Определенный электроотрицательный заряд несут тромбоциты и эритроциты. Все это препятствует склеиванию тромбоцитов и эритроцитов между собой и с сосудистой стенкой.

Различные медиаторы (в частности, катехоламины, ацетил-

холин), активные полипептиды (ангиотензин, брадикинин), кислые метаболиты, многие лекарственные вещества способны менять величину электрического потенциала сосудистой стенки, эритроцитов и тромбоцитов, способствуя или препятствуя их адгезии и агрегации. Вырабатываемый эндотелием сосудов простациклин (простагландин Х) препятствует адгезии тромбоцитов к сосудистой стенке.

Электровазограмма (измерение трансмурального потенциала сосудистой стенки) меняется при стимуляции симпатического ствола и блуждающего нерва, при введении адренергических и холинергических препаратов, антикоагулянтов и фибринолитиков.

Самосохраняющая функция крови обеспечивается тремя системами: свертывающей (образующей фибрин-тромб), антикоагулянтной (препятствующей возникновению фибринных сгустков и тромба) и фибринолитической (растворяющей уже образовавшиеся сгустки фибрина и тромб).

5. Известны два главных механизма свертывания крови, имеющие различное назначение (рис. 15): 1) сосудисто-тромбоцитарный гемостаз осуществляется главным образом в системе микроциркуляции и предназначен преимущественно для первичной остановки кровотечения из поврежденных сосудов; 2) коагуляционное тромбообразование — ферментативный трехфазный процесс, предназначенный в основном для образования внутрисосудистой фибринной выстилки, но участвующий и в остановке кровотечения, укрепляя тромбоцитарную пробку, причем оба процесса — сосудисто-тромбоцитарный гемостаз (первичный) и ферментативная коагуляция происходят не последовательно, а фактически одновременно.

После предварительных замечаний можно перейти к рассмотрению трех упомянутых выше систем крови — свертывающей, антикоагулянтной и фибринолитической.

Свертывающая система крови. Как уже отмечено, свертывающая система представлена двумя главными механизмами — сосудисто-тромбоцитарным и ферментативно-коагуляционным.

Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз начинается как гемостатическая реакция в месте повреждения сосудистой стенки. У раненой интимы с обнаженным коллагеном резко меняется электрический дзета-потенциал, в результате чего к раневой поверхности прилипают заряженные тромбоциты (адгезия). Одновременно начинаются склеивание тромбоцитов между собой (агрегация) и стимуляция ими ферментативной коагуляции.

Исследования последних лет показали, как мало мы знали о функции тромбоцитов, низводя их роль до пассивного хранения тромбокиназы. В них имеются участвующие в свертывании крови фибриноген, антигемофильный глобулин, тромбопластин, многие активаторы и ингибиторы фибринолиза. Оказалось, что эти диски диаметром 2—4 мкм и толщиной 1 мкм снабжены

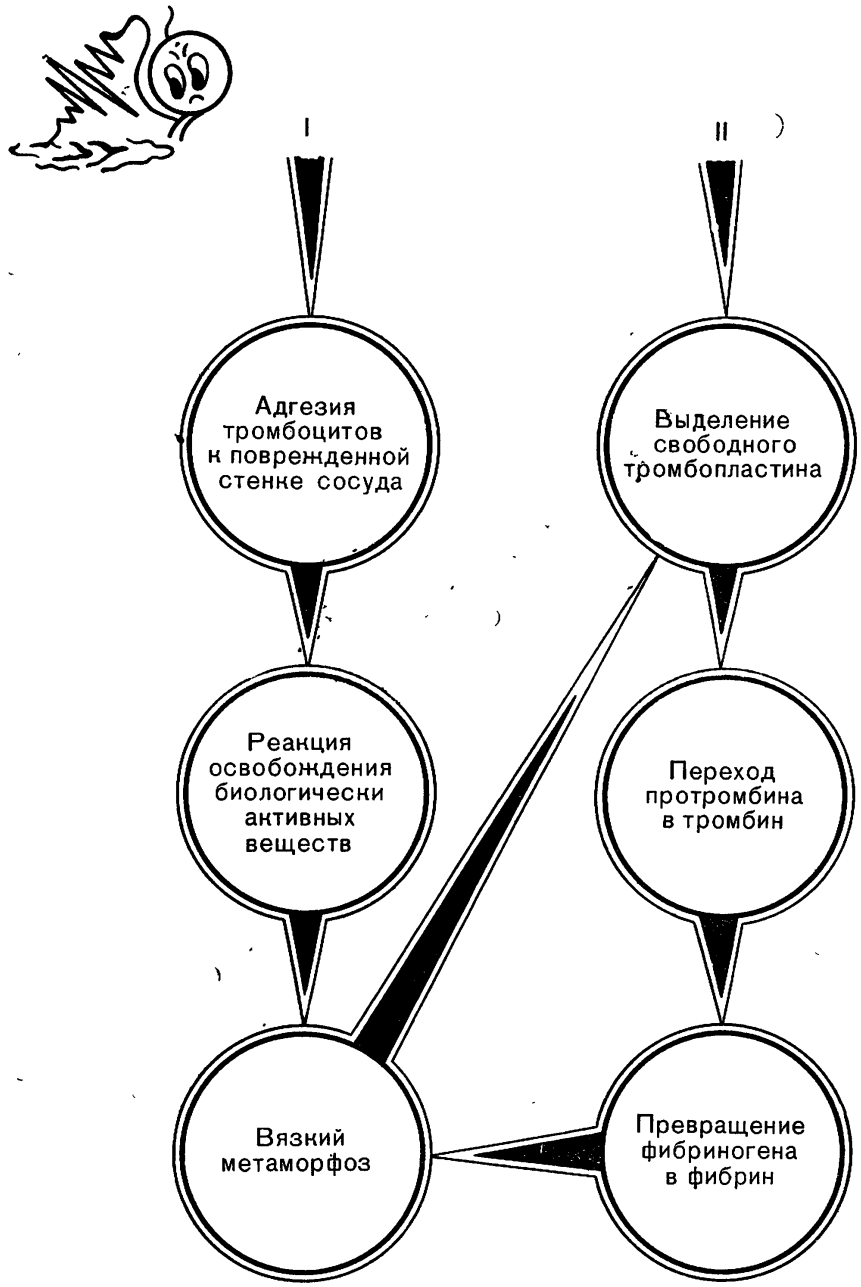


Рис. 15. Механизмы гемостаза.

I — сосудисто-тромбоцитарный гемостаз; II — ферментативная коагуляция.

митохондриями, гранулами, содержащими серотонин, адреналин, лизосомные ферменты, АДФ и другие вещества, вакуолями, канальцами, сократительным белком тромбостенином, позволяющим тромбоциту менять свою форму. Многочисленные активные вещества адсорбированы на поверхности тромбоцитов, некоторые находятся внутри них и могут выходить на поверхность через микротубулы.

Функциональная взаимосвязь тромбоцитов и сосудистой стенки исключительно высока и не ограничивается сосудисто-тромбоцитарным гемостазом: около 15% тромбоцитов передают эндотелию свои биологически активные и питательные вещест-

ва, без чего возникают дефекты проницаемости сосудов. Помимо этого, тромбоциты участвуют в фагоцитозе инородных частиц, бактерий и вирусов, в реакции воспаления, отторжения инородных антигенных структур и во многих других не относящихся к гемостазу реакциях.

Адгезия тромбоцитов к обнаженному коллагену сосудистой стенки происходит за несколько секунд и сопровождается так называемой реакцией освобождения из тромбоцитов биологически активных веществ, которые способствуют следующей фазе сосудисто-тромбоцитарного гемостаза — агрегации тромбоцитов, заканчивающейся за несколько минут. Среди биологически активных веществ, освобождающихся из тромбоцитов, главным является АДФ, но к его действию присоединяется влияние серотонина, адреналина, тромбина и других факторов. Интересно, что тромбин, предназначенный, казалось бы, для ферментативной коагуляции, стимулирует агрегацию тромбоцитов, т. е. биофизический гемостаз, причем в количествах, во много раз меньших, чем требуется для включения ферментативной коагуляции.

В реакциях освобождения и в агрегации тромбоцитов важную и не до конца изученную роль играют система аденилциклаза — цАМФ — фосфодиэстераза, а также простагландины, среди которых есть активирующие агрегацию ($ПГF_2$, $ПГE_2$) и тормозящие ее ($ПГE_1$).

В процессе адгезии и агрегации тромбоциты изменяют дисковидную форму на шаровидную (это происходит еще до приклеивания тромбоцита к коллагену), у них появляются псевдоподии и образуется сеть, на которую оседают фибрин и форменные элементы, образуя тромб. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз — это преимущественно биофизический процесс, основу которого составляют электрокинетические явления в стенке сосуда и действие биологически активных веществ, не относящихся к классическим факторам свертывания.

Что касается второго механизма свертывания крови — ферментативной коагуляции, то ее можно разделить на три фазы: 1) активацию тромбопластина, протеолитического фермента, содержащегося в неактивном состоянии в форменных элементах крови и тканях; 2) превращение протромбина в тромбин под действием тромбопластина. Протромбин — белок глобулярной фракции, концентрация которого в плазме составляет 10—15%; 3) превращение фибриногена в фибрин под действием фермента тромбина. Фибриноген — белок глобулярной фракции, его концентрация в плазме 2—3,5 г/л (200—350 мг%). Как и протромбин, он синтезируется печенью, при функциональной недостаточности которой активность двух названных фаз ферментативного свертывания крови может быть снижена. Правда, в печени синтезируется только 75% фибриногена, и именно эта форма циркулирует в плазме. 25% фибриногена синтезируется мегакариоцитами костного мозга, и коагуляция этого фибрино-

гена, адсорбированного на тромбоцитах, происходит медленнее, чем плазматического.

Образование фибрина-мономера — обратимый процесс. Затем происходят полимеризация фибрина и стабилизация его в виде тромба фибринстабилизирующим ферментативным фактором.

Активаторы ферментативной коагуляции содержатся во всех форменных элементах крови, при разрешении которых (например, при гемолизе) ферментативная коагуляция усиливается. Однако особо следует подчеркнуть роль тромбоцитов не только как инициаторов сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, но и активаторов ферментативной коагуляции.

Рассмотренная схема трехэтапной ферментативной коагуляции упрощена сравнительно с уже сегодня известной нелинейной каскадно-комплексной многоступенчатой схемой свертывания, в которой участвуют несколько десятков различных факторов.

Для рассмотрения клинической физиологии синдрома РВС нам, вероятно, достаточно и этой упрощенной схемы. Однако надо подчеркнуть два важных обстоятельства: 1) в свертывании крови активно участвуют калликреин-кининовая и комплементарная системы, 2) в процессе свертывания образуются вещества, являющиеся его ингибиторами, т. е. относящиеся уже к антикоагулянтой системе.

Антикоагулянтная система. Ее не надо путать с фибринолитической системой: антикоагулянтная препятствует образованию тромбов, тогда как фибринолитическая растворяет уже образовавшиеся тромбы.

Мы различаем в антикоагулянтной системе две группы факторов: постоянно существующие и образующиеся в процессе свертывания.

Постоянные антикоагулянты. Из постоянно существующих физиологических антикоагулянтов самым мощным является антитромбин III — α_2-глобулин, концентрация которого в плазме около 2 г/л (200 мг%). Он активируется гепарином и обеспечивает не менее $^3/_4$ антикоагулянтной активности плазмы. Есть и другие естественные антикоагулянты, например α_2-макроглобулин.

Активатор антитромбина III гепарин является мукополисахаридом, образующимся во всех органах и тканях. Наиболее активно синтез его происходит в легких и печени.

Будучи катализатором, почти не потребляемым в ходе реакции, гепарин делает медленную реакцию антитромбина III мгновенной. Главный (но не единственный) эффект активированного гепарином антитромбина III — блокада тромбина, превращающего фибриноген в фибрин. Установлено, что при низкой активности антитромбина III (патология печени, острые тромбозы, состояние после операции, применение оральных контрацептивов) тромбоэмболические осложнения возникают чаще.

В меньшей степени гепарин тормозит другие звенья коагуляции. Он образует комплексы с фибриногеном, плазмином, адреналином, снижает

адгезивность тромбоцитов, увеличивая их отрицательный заряд. Гепарин способствует дезагрегации эритроцитов и улучшает реологические свойства крови.

Физиологическая активность гепарина исключительно велика. Реагируя с положительно заряженными молекулами белка и NH_2-группами, где бы они ни находились, гепарин оказывает тормозящее влияние более чем на 20 ферментативных систем; свертывающую, антиген — антитело, гиалуронидаза — гиалуроновая кислота и др. Гепарин является антагонистом серотонина, гистамина, альдостерона. Он активирует липолиз, реагирует с токсинами, вирусами, антибиотиками. Вероятно, именно высокая физиологическая активность сделала гепарин столь широко применяемым в реаниматологии средством.

Образующиеся антикоагулянты. К антикоагулянтам, возникающим в ходе свертывания крови, относится прежде всего сам сформировавшийся фибрин, который немедленно извлекает из плазмы весь непрореагировавший активный тромбин, тормозя дальнейшее, уже ненужное свертывание крови по типу обратной связи. Такой же или несколько меньшей антикоагулянтной активностью обладают пептиды А и В, отщепившиеся от фибриногена, когда он под действием тромбина превращается в фибрин.

Антикоагулянтные вещества образуются не только в ходе свертывания крови, но и в ходе фибринолиза — факт, который также потребуется для рассуждений о физиологических механизмах и интенсивной терапии синдрома РВС.

Поскольку мы отнесли к свертывающей системе механизм сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, видимо, факторы и вещества, тормозящие этот механизм, должны быть отнесены к антикоагулянтной системе. В большинстве своем это вещества, тормозящие реакцию освобождения из тромбоцитов биологически активных продуктов.

Естественными ингибиторами эффекта тромбоцитов являются продукты расщепления фибрина в ходе фибринолиза, а также простагландин E_1.

Среди тромбоцитарных ингибиторов медикаментозного характера следует прежде всего назвать ацетилсалициловую кислоту, которая тормозит выход АДФ (основной фактор адгезии и агрегации тромбоцитов), воздействуя на продукцию некоторых простагландинов и кининов, способствующих освобождению АДФ. В связи с этим свойством ацетилсалициловой кислоты ее с успехом используют при лечении ишемии мозга и миокарда, гемолитических синдромов, для хранения консервированной крови. Ее добавляют во флаконы с кровью либо дают внутрь донорам перед взятием у них крови. Антитромбоцитарный эффект ацетилсалициловой кислоты сохраняется в течение нескольких дней после однократного приема.

Так же, хотя и менее выраженно, действуют бутадион, индометацин, дипиридамол и низкомолекулярный декстран реополиглюкин.

Поскольку это имеет значение для дальнейших рассуждений, мы объединяем факторы, стимулирующие первичную адгезию и агрегацию тромбоцитов, а затем реакцию освобождения биологически активных веществ и вторичную агрегацию.

Первичная адгезия и агрегация

Стимулируют:	*Тормозят:*
изменение дзета-потенциала	ПДФ
обнажение коллагена	ацетилсалициловая кислота
базальная мембрана и эластические волокна	бутадион
	индометацин
тромбин	дипиридамол
эритроциты	пенициллин
АДФ	простагландин E_1
серотонин	простациклин (PGI_2)
катехоламины	
простагландины $F_{2\alpha}$ и E_2	

Реакция освобождения и вторичная агрегация

Стимулируют.	*Тормозят:*
АДФ	ацетилсалициловая кислота
катехоламины	бутадион
серотонин	индометацин
цАМФ	антигистаминные препараты
	аминазин
	имизин (имипрамин)
	дипиридамол
	фурадонин
	пенициллин
	карбенициллин
	α-адреноблокаторы (фентоламин и др.)
	реополиглюкин
	гепарин

Фибринолитическая система также носит ферментативный характер, имея свои активаторы, проактиваторы, ингибиторы.

Плазминоген — предшественник плазмина, разрушающего фибрин, находящийся в крови в неактивном состоянии в количестве около 200 мг/л (20 мг%). Активаторами плазминогена являются вещества, вырабатываемые самим организмом, и продукты бактериального происхождения, например стрептокиназа.

Тканевые активаторы плазминогена содержатся во всех органах; особенно высока их концентрация в матке, почках, предстательной железе, легких, лимфатических узлах, о чем надо помнить при оперативных вмешательствах на этих органах.

Урокиназа — активатор плазминогена — секретируется и депонируется почками и печенью. Местом синтеза и хранения урокиназы являются эндотелиальные клетки почечных сосудов, где урокиназа выполняет важную физиологическую роль, способствуя растворению фибрина в почечных канальцах.

Ингибиторами плазминогена являются комплекс гепарин — антитромбин III и другие вещества. Плазмин — фермент глобулиновой фракции, который разрушает образовавшийся сгусток фибрина. По некоторым данным, он расщепляет также протромбин и другие факторы свертывающей системы крови. Плазмин, как и плазминоген, имеет свои активаторы и ингибиторы.

По современным представлениям, процесс фибринолиза играет большую физиологическую роль. Активация фибринолитической системы является защитной реакцией организма при состояниях, угрожающих развитием тромбоэмболических осложнений. Так, к концу беременности повышается активность системы коагуляции как подготовительный этап к будущей кровопотере. Одновременно возрастает активность фибринолитической системы на случай возможных тромбоэмболических осложнений.

Широкое распространение факторов фибринолитической системы во всех органах и тканях свидетельствует о ее важной роли в функционировании организма. Активация этой системы при стрессовых состояниях является одной из форм защитной реакции, например, в ходе любого оперативного вмешательства (или при травме иного характера) фибринолитическая активность крови повышается.

Важным физиологическим следствием фибринолиза является образование продуктов деградации фибрина (ПДФ), которые резко тормозят сосудисто-тромбоцитарный гемостаз.

Ингибиторами фибринолиза являются синтетические аминокислоты (эпсилон-аминокапроновая кислота и др.), антипротеазы (контрикал и др.). Кроме ферментативного фибринолиза в организме существует и неферментативный, значение которого до конца еще не изучено.

Физиологические механизмы синдрома рассеянного внутрисосудистого свертывания крови

В настоящее время к синдрому РВС относят свыше 40 различных заболеваний и феноменов, протекающих в острой, подострой и хронической формах и сопровождающихся локальными или диффузными тромбозами или геморрагиями или же их сочетанием. К подострой и хронической формам относят наслоение синдрома РВС на лейкозы, множественные и гигантские ангиомы, системную красную волчанку, задержку и мацерацию плода, гломерулонефрит и многие другие виды патологии. Эти варианты синдрома РВС не идут ни в какое сравнение с той катастрофической картиной, которую наблюдают реаниматологи при синдроме РВС, наслаивающемся на различные критические состояния.

Мы различаем четыре группы таких критических состояний, в которых синдром РВС является важным и нередко завершающим жизнь больных компонентом. Каждая группа выделяется по ведущему фактору, вызывающему РВС, но нередко эти факторы комбинируются:

1) нарушение реологических свойств крови в связи с замедлением кровотока в системах микроциркуляции (остановка сердца и дыхания с последующей реанимацией, травматический шок, геморрагический синдром, постинфарктный коллапс, острая дыхательная недостаточность, экзогенная интоксикация и др.);

2) массивное поступление в кровь тромбопластина или его активаторов (амниотическая эмболия, внутрисосудистый гемолиз при гемотрансфузионной несовместимости, действии гемо-

литических ядов, искусственном кровообращении), ожоги, синдром длительного сдавления мягких тканей, укусы змей, поступление плазмина при операциях на легких, предстательной железе и т. п., поступление трипсина, действующего как тромбин при панкреатите и др.;

3) агрегация тромбоцитов под действием агрессивных биологически активных веществ (реакции антиген — антитело при отторжении трансплантата, анафилактический шок, септический шоковый синдром);

4) генерализованное поражение сосудистых стенок (риккетсиозы, сепсис, капилляропатии и др.).

На разных этапах критического состояния перечисленные главные механизмы могут комбинироваться или сменять друг друга. Например, септический шоковый синдром связан со всеми четырьмя механизмами, сменяющими друг друга в определенной последовательности, при синдроме массивного крововозмещения вначале действует второй, затем первый механизм РВС и т. д. Важно отметить, что как упомянутые, так и многие неупомянутые критические состояния на каком-то этапе развития ведут к рассеянному внутрисосудистому свертыванию, и, следовательно, синдром РВС, доходящий или не дошедший до своих крайних проявлений (опасный тромбоз или кровотечение), — постоянный компонент всех критических состояний. Если даже РВС не проявляется коагулопатическим кровотечением, мысль о нем никогда не должна покидать реаниматолога, когда он думает о физиологических механизмах или интенсивной терапии любого критического состояния.

Независимо от ведущего фактора, вызвавшего синдром РВС, последний развивается в одной и той же последовательности. I стадия синдрома РВС — гиперкоагуляция, в ходе которой образуются рыхлые сгустки фибрина, блокирующие системы микроциркуляции, если фибринолитическая система не успевает с ними справляться. Такая блокада в первую очередь сказывается на функции легких, почек, печени.

Антикоагулянтная и фибринолитическая системы, обязанные поддерживать кровь в жидком состоянии, пытаются препятствовать свертыванию и растворять образующиеся фибринные сгустки. Поскольку процесс протекает генерализованно и вызвавшие его факторы не устранены, наступает истощение всех трех систем — свертывающей, антикоагулянтной и фибринолитической, что соответствует II стадии синдрома РВС — гипокоагуляции, или коагулопатии потребления.

В этой стадии резко снижены или полностью истощены и факторы свертывания (фибриноген, тромбоциты и др.), и постоянные антикоагулянтные факторы (антитромбин III и др.), и факторы фибринолиза (плазминоген и плазмин). Зато антикоагулянтные факторы, образующиеся в процессе свертывания крови и фибринолиза (пептиды, отщепленные от фибриногена, когда он превращается в фибрин, ПДФ и др.), имеются в избытке.

Коагулопатическое кровотечение, возникающее на этом фоне, остановиться не может: для гемостаза нет ни пластического материала, ни ферментативных регуляторов.

Функциональные критерии рассеянного внутрисосудистого свертывания крови

В реаниматологической практике объективная оценка РВС должна производиться как можно быстрее. Среди доступных тестов можно назвать следующие:

1. Проведение простейших коагуляционных тестов — определение общего времени свертывания, протромбинового времени, количества фибриногена, тромбоцитов.

В I стадии синдрома РВС обнаруживается укорочение времени свертывания, сочетающееся с тромбоцитопенией, а во II стадии — удлинение протромбинового времени, гипофибриногенемия, тромбоцитопения. Ретракция кровяного сгустка нарушена или он не образуется.

Механизировать получение простейшей общей оценки свертывания крови позволяет электрокоагулография, которая отнимает не более 10—15 мин. Используемые с этой целью приборы (Н333, Н334) портативны, что дает возможность применять их у постели больного и в условиях операционной. В качестве принципа, заложенного в основу прибора, использована электропроводность крови. Аналогичным образом может быть проведена и тромбоэластография, которой отдельные исследователи придают большое значение в диагностике РВС и контроле эффективности его терапии. Подробно эти методики описаны в другой нашей книге [Зильбер А. П., 1977].

2. Для более точной и более специфической диагностики синдрома РВС используются следующие тесты:

а) измерение антитромбина III — тест, имеющий значение не только для диагностики, но и выбора и контроля эффективности терапии, в частности гепарином, действие которого осуществляется через антитромбин III;

б) паракоагуляционные тесты на заблокированные фибрин-мономер и фибриноген, связанные с продуктами фибринолиза, — протаминсульфатный и этанол-желатиновый, хотя при наиболее тяжелом течении синдрома РВС у 15% больных эти тесты могут быть отрицательными;

в) определение ПДФ;

г) оценка адгезивных, агрегационных и биохимических свойств тромбоцитов, на основании чего можно определить степень адгезивной и агрегационной способности тромбоцитов, их коагулянтную активность, содержание в них различных специфических белков и т. д.

Подробно сущность упомянутых и многих других методов оценки гемостаза изложена З. С. Баркаганом (1980), О. К. Гавриловым (1981), D. S. Pepper и соавт. (1978).

Принципы интенсивной терапии

В интенсивной терапии синдрома РВС надо выделить четыре задачи: 1) устранение агрессивного фактора, вызвавшего РВС; 2) возмещение ОЦК, если было или продолжается кровотечение; 3) нормализация свертывающих, антикоагулянтных и фибринолитических свойств крови; 4) ликвидация последствий РВС.

1. Решение первой задачи зависит от характера агрессивного фактора и в большинстве случаев осуществляется параллельно с решением других трех задач.

2. Возмещение ОЦК — серьезная проблема физиологической терапии РВС. Устранить гиповолемию необходимо, потому что имеющееся при ней нарушение реологических свойств крови не позволяет ликвидировать РВС. Однако переливание значительных количеств крови ведет к синдрому массивного крововозмещения, едва ли не ведущим компонентом которого является

РВС. Следовательно, надо возмещать ОЦК по возможности реополиглюкином, альбумином, стремясь удержать гематокрит на минимально допустимом уровне. Однако при этом имеется опасность трансфузионной коагулопатии, связанной уже с избытком реополиглюкина — отличного дезагреганта, нарушающего в том числе и сосудисто-тромбоцитарный гемостаз.

Если уровни гемоглобина и гематокрита оказываются столь низкими, что требуется гемотрансфузия, предпочтительнее прямое переливание крови от доноров.

3. Нормализация свертывающих, антикоагулянтных и фибринолитических свойств крови — трудная и не всегда выполнимая при РВС задача. На ранних стадиях РВС надо остановить свертывание крови, использовав с этой целью гепарин. При отсутствии антитромбина III, через который действует гепарин, эффективность гепарина резко снижена. Гепарин надо вводить в малых дозах, которые не могут усилить кровотечение: 1000—5000 ед. через 4—8 ч в зависимости от эффекта, устанавливаемого при объективном контроле.

С этой же целью применяются реополиглюкин и ацетилсалициловая кислота.

Поскольку в распоряжении врача может не оказаться ацетилсалициловой кислоты для внутривенного вливания, с известными предосторожностями можно вводить эту кислоту энтерально. Опасность желудочного кровотечения невелика: дезагрегационный для тромбоцитов эффект ацетилсалициловой кислоты возникает при дозе 80 мг и длится 3—4 дня [Pacciоretti M. J. et al., 1980]. Трудно представить, чтобы такая доза провоцировала побочные эффекты в виде кровотечения. Любопытный и не вполне объяснимый факт: по ряду сообщений [Dechavanne M. et al., 1979, и др.], антиагрегационная эффективность ацетилсалициловой кислоты у мужчин значительно выше, чем у женщин, хотя половые различия тромбоцитарных функций ранее как будто не отмечались. Перспективно ректальное введение ацетилсалициловой кислоты в виде суппозиториев.

Не исключена возможность, что в ходе интенсивной терапии синдрома РВС может потребоваться и осторожная активация фибринолиза стрептокиназой или урокиназой, поскольку фибринолитическая система страдает при РВС так же, как и свертывающая. Этот вопрос пока только изучается.

Возмещение утраченных факторов надо начинать с переливания нативной или сухой плазмы, в которой в достаточном количестве содержатся антитромбин III, фибриноген, плазминоген и другие факторы. Делаются попытки применить при РВС препарат антитромбина III, а также тромбоцитарную взвесь.

На фоне восстановленного антитромбина III и введенного гепарина может потребоваться введение ингибиторов протеолиза — контрикала и аналогичных препаратов. Однако грубейшая ошибка — применить эти ингибиторы, не создав гепариновый и антитромбиновый фон: неизвестно, остановится ли в этом случае РВС, но тромбоз сосудов в различных органах может произойти.

При локальных кровотечениях из ложа предстательной железы, матки и других тканей, когда функциональное исследование систем свертывания и фибринолиза свидетельствует об отсутствии выраженных генерализованных расстройств, промывание кровоточащей поверхности ингибиторами фибринолиза, например ЭАКК, может дать благотворный и вполне безопасный эффект, если свернувшаяся кровь не перекроет пути оттока мочи, не заблокирует расправление легкого и т. п.

4. Ликвидация последствий РВС, как и первая задача интенсивной терапии синдрома, должна выполняться параллельно с решением остальных задач, поскольку последствия РВС сами по себе могут быть поводом к существованию РВС или к его рецидиву. К таким последствиям относятся метаболический ацидоз, связанный с нарушением микроциркуляции, гипоксия и респираторный ацидоз в результате блокады легочного капиллярного фильтра, острая почечная недостаточность и т. п. Этот раздел интенсивной терапии РВС строится в зависимости от преобладания тех или иных функциональных расстройств, но всегда требуются стимуляция диуреза, респираторная терапия и коррекция метаболизма.

Надо еще раз подчеркнуть, что при ведении синдрома РВС незаслуженно мало внимания уделяется тромбозу внутренних органов рыхлыми сгустками фибрина с последующей ишемией и функциональной недостаточностью органов и систем. Традиционно лечение при синдроме РВС начинают тогда, когда возникает коагулопатическое кровотечение. Между тем почти у всех больных с диагностированным при жизни РВС при посмертном морфологическом исследовании обнаруживаются тромбы в сосудах жизненно важных органов. Современные представления о механизмах РВС требуют столь же активного отношения к его тромботическому компоненту, как и к кровотечению.

Все же, считая, что физиологические механизмы РВС понятны (а есть ли уверенность в этом?), следует ограничить основную задачу реаниматолога, который, используя весьма примитивные средства, вмешивается в такой сложнейший процесс, как свертывание крови, не пытаясь регулировать процесс, а лишь создавая условия для восстановления ауторегуляции. Вмешательства эти должны быть крайне щадящими. Разумеется, ни о какой рациональной терапии при РВС не может быть и речи, если она не сопровождается многократными объективными исследованиями функционального состояния свертывающей, антикоагулянтной и фибринолитической систем крови.

Глава 4

ГЕПАТОРЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

Острая почечная недостаточность и острая печеночная недостаточность являются критическими состояниями с собственным патогенезом и интенсивной терапией, подробно рассмотренными

в главах 23 и 24. Вместе с тем печень и почки поражаются при всех других критических состояниях, причем в таких случаях часто наблюдается взаимное усиление недостаточности этих органов — гепаторенальный синдром.

Хотя изучение сочетанного поражения печени и почек началось еще в середине XIX в., термин гепаторенальный синдром впервые появился в 1932 г., когда F. C. Hedwig и C. B. Schultz описали необъяснимую, казалось бы, острую почечную недостаточность, возникающую после операций на желчных путях. Дальнейшие исследования показали, что поражение почек почти всегда сопутствует печеночной недостаточности.

Гепаторенальный синдром толкуется весьма различно. Под ним подразумевают одновременное поражение печени и почек экзогенным агрессивным фактором, поражение почек вследствие заболевания печени и наоборот, а также одновременное одинаковое по этиологии и патогенезу заболевания обоих органов, например, холелитиаз в сочетании с нефролитиазом. Обзор подобных работ представлен Б. И. Шулутко (1976), но в нашей книге под гепаторенальным синдромом подразумевается сочетанное поражение печени и почек, возникающее, как мы попытаемся доказать, при терминальном состоянии любой этиологии. Именно поэтому мы сочли целесообразным включить в I часть руководства отдельную главу, посвященную гепаторенальному синдрому как постоянному компоненту всех критических состояний.

Физиологические механизмы

Сочетанное поражение печени и почек может быть связано со следующими обстоятельствами (рис. 16).

Во-первых, нередко наблюдается сочетание врожденных дефектов этих двух метаболических органов, например кистозная и другие типы дистрофий.

Во-вторых, многие факторы различных критических состояний действуют на печень и почки одинаково, например эндотоксин при септическом шоковом синдроме, свободный гемоглобин, избыток билирубина, экзогенные яды — четыреххлористый углерод и др. От гипоксии и гиповолемии, сопровождающих любое терминальное состояние, печень и почки страдают одинаково, потому что в них постоянно происходят реакции с большим потреблением энергии. Хотя эти органы составляют вместе менее 3% общей массы тела, на них расходуется 50% сердечного выброса. Кроме того, и печень, и почки кровоснабжаются воротными системами, которые при гиповолемии повреждаются в первую очередь.

В-третьих, нарушение функций организма, возникающее при печеночной недостаточности (в частности, тканевая дизоксия и интерстициальный отек), отражается на почках. Более того, альдостерон должен разрушаться в печени. При ее недостаточности избыток альдостерона смещает кортикальный кровоток почек в юкстамедуллярную зону, вызывая ишемию коркового слоя и почечную недостаточность.

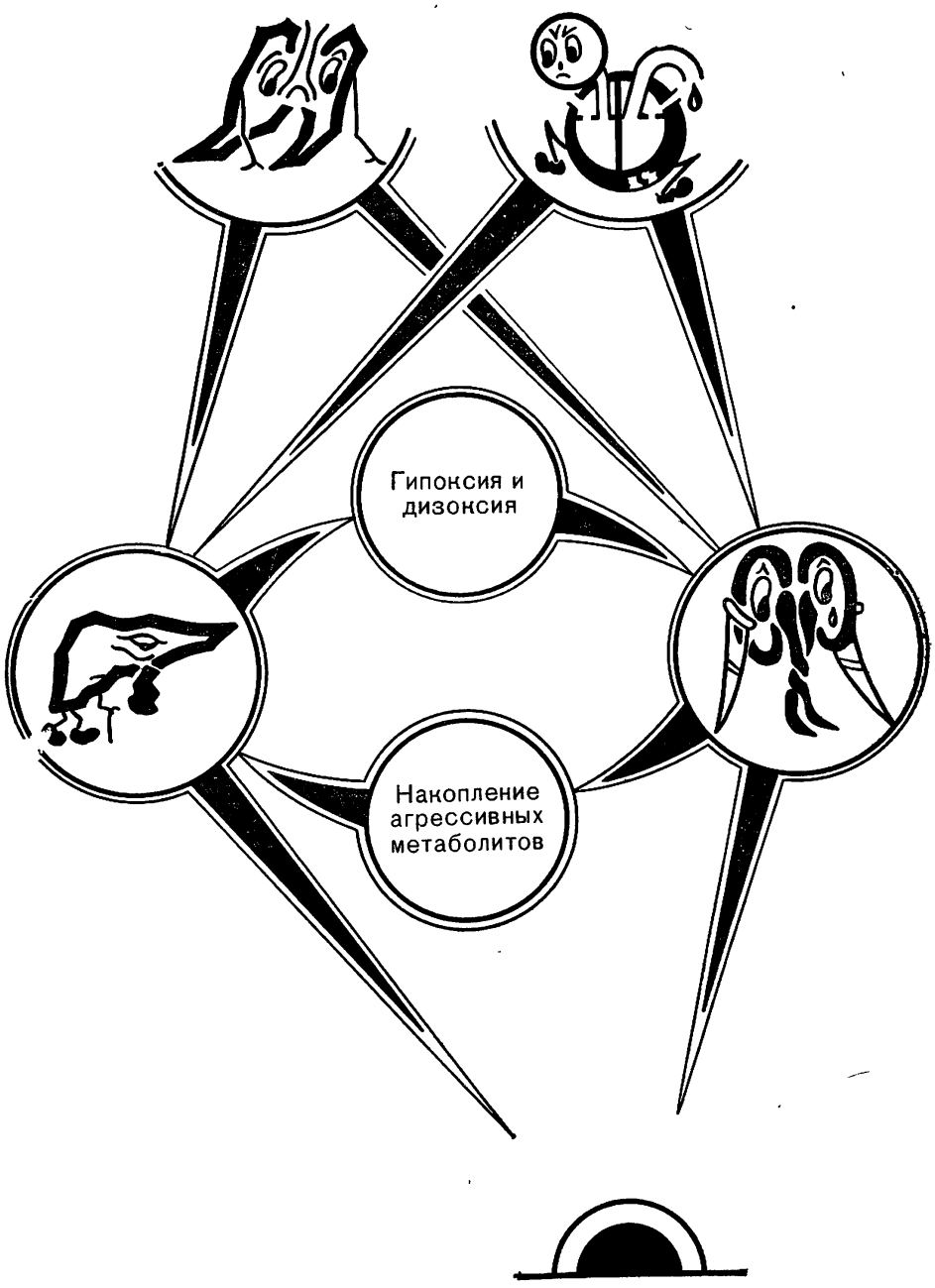


Рис. 16. Физиологические механизмы гепаторенального синдрома.

Дыхательная недостаточность, гиповолемия и многие другие не показанные на рисунке агрессивные факторы одинаково действуют на печень и почки, поражение которых взаимно усиливается (в порочном круге этого взаимного усиления показаны только два звена, хотя метаболических звеньев значительно больше).

В-четвертых, поражение почек ухудшает печеночные функции хотя бы потому, что в организме задерживаются различные агрессивные метаболиты.

Все это делает сочетанное поражение печени и почек очень частым в реаниматологической практике. Так, по данным S. P. Wilkinson и соавт. (1975), у 73% больных с тяжелой печеночной недостаточностью суточный диурез был ниже 400 мл; соответственно у них повышалось содержание креатинина и других шлаков в моче.

Всасывание азотсодержащих продуктов при кишечном кровотечении, часто сопровождающем печеночную недостаточность, может симулировать уремию почечной этиологии. Экзогенная интоксикация уксусной эссенцией, эндотоксиновый шок, желчный перитонит, гемотрансфузионные осложнения, тяжелый вирусный гепатит всегда протекают по типу гепаторенального синдрома, компонентами которого являются острый канальцевый некроз и гепатонекроз. Естественно, что тяжесть состояния при таком сочетанном поражении является не суммой расстройств, а скорее их произведением, поскольку они потенцируют друг друга.

Функциональные критерии

Способы функционального исследования печени и почек описаны в главах 23 и 24. Дифференцировать преобладание почечных или печеночных функциональных расстройств можно по определению мочевинного коэффициента (отношение азота мочевины к общему небелковому азоту). Преобладание печеночных нарушений (мочевина плохо синтезируется из аммиака) снижает коэффициент, преобладание почечных расстройств (мочевина задерживается в организме) — повышает его. По данным M. J. Weston (1977), гепаторенальный синдром всегда сопровождается снижением осмолярного клиренса ниже 1,1 (см. главу 24).

Принципы интенсивной терапии

Несмотря на пессимистический взгляд многих авторов на прогноз при гепаторенальном синдроме, клинико-физиологический подход к этому действительно тяжелому страданию, несомненно, должен улучшить результаты его интенсивной терапии.

Принципы интенсивной терапии острой печеночной и почечной недостаточности рассмотрены подробно в главах 23 и 24. Надо отметить, что стимуляция диуреза и возможно более раннее восстановление функций почек являются принципиально важными при гепаторенальном синдроме. Управление функциями печени значительно труднее, чем функциями почек, поэтому (не забывая, разумеется, о печеночной недостаточности) следует сконцентрировать усилия на почечном компоненте.

Проблемы диализа при гепаторенальном синдроме имеют специфические особенности, рассмотренные V. Parsons и соавт. (1975), но если дело доходит до гемодиализа, то, очевидно, интенсивную терапию и профилактику гепаторенального синдрома проводить поздно.

Главный клинико-физиологический вывод, который должен быть сделан из этой маленькой главы: любое критическое состояние чревато развитием гепаторенального синдрома, поэтому стимуляция диуреза и тщательный функциональный контроль печени и почек должны быть постоянными компонентами интенсивной терапии любого критического состояния.

Глава 5

ОСТРАЯ ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Не может быть критического состояния, при котором не возникла бы острая церебральная недостаточность различной степени. Это происходит потому, что при всех критических состояниях наблюдаются гипоксия, гиповолемия, нарушение метаболизма и другие расстройства, к которым мозг очень чувствителен, даже если нейроны не были непосредственно травмированы агрессивным фактором. Нейроны требуют жесткого поддержания гомеостаза: они единственные клетки организма, которые не регенерируют, а только отмирают, замещаясь соединительнотканными клетками.

Скорость отмирания нейронов ошеломляет: каждый час (даже в условиях здоровья, а не критического состояния) гибнет около 1000 нейронов. Хотя нескольких миллиардов нейронов должно с избытком хватить на долгий человеческий век, лучше все же думать сию минуту, потому что через час, день или год число клеток, обеспечивающих этот важный процесс, сократится, хотя острая церебральная недостаточность может и не развиться.

Острая церебральная недостаточность — это неспособность мозга обеспечить центральную регуляцию функций организма, вызванная травмой, воспалением, нарушением кровотока и метаболизма, экзо- или эндогенной интоксикацией. Степень острой церебральной недостаточности может быть различной, но в реаниматологическом аспекте нас интересует такая недостаточность мозга, которая укладывается в понятие «коматозное состояние».

Кома — не слишком четко толкуемый термин. В переводе с греческого «кома» означает глубокий сон, но сомноленция, сопор и ступор, нередко рассматриваемые как стадии комы, в переводе тоже означают глубокий сон, бесчувственность, правда, с некоторыми лингвистическими оттенками, понятными лишь специалистам по языкам, но не физиологам.

Необходимо различать следующие состояния:

1) прекому, когда время от времени сознание больного может проясниться настолько, что он правильно отвечает на простые вопросы;

2) кому — полное отсутствие сознания с различными неврологическими проявлениями в зависимости от глубины комы: нарушение механизма глотания и другие бульбарные расстройства, исчезновение зрачковых рефлексов, мышечная ригидность или парез, судорожные синдромы и др. При благоприятном течении основной патологии могут полностью восстановиться неврологические и психические функции;

3) необратимую кому (coma dépassé), при которой полное восстановление функций невозможно.

В этой главе мы рассматриваем лишь общие клинико-физиологические закономерности комы как формы острой церебральной недостаточности — компонента большинства критических состояний. При таком подходе к коматозному состоянию без учета специфики основной патологии (травма черепа, печеноч-

ная, гипогликемическая, уремическая кома и т. п.) целесообразно обсудить следующие проблемы: физиологические механизмы коматозного состояния, кома и жизненные функции организма, функциональные критерии, принципы физиологической терапии.

Физиологические механизмы

Мозг — один из самых ранимых органов тела: через 10 с после прекращения кровотока больной теряет сознание, через 20—30 с исчезают зубцы ЭЭГ, через 60 с расширяются зрачки, что свидетельствует о поражении глубоких структур. Необратимые изменения нейронов возникают через 5 мин.

Функциональные основы комы. Высокая чувствительность мозга объясняется несколькими обстоятельствами. Во-первых, в нем происходят высокоэнергетические процессы, и, составляя лишь 2% массы тела, мозг забирает себе 15% всего сердечного выброса и 20% всего поглощаемого легкими кислорода. Во-вторых, взаимоотношения мозга с кровотоком настолько сложны, что на них стоит остановиться особо.

Внутри жесткой полости черепа находятся ткань мозга (около 80% объема), кровь (около 10%) и цереброспинальная жидкость (около 10%). Между цереброспинальной жидкостью и мозговым кровотоком существует динамическое равновесие, зависящее от градиента онкотического и гидродинамического давлений в одной и другой среде.

Мозг является практически несжимаемым, и если на него оказывается давление (в прямом смысле), то из мозга вытесняется соответствующее количество крови или ликвора (доктрина Монро — Келли). Постоянство внутричерепного давления — важное условие нормальной функции мозга. Его нельзя, как это нередко делают, отождествлять с ликворным давлением, которое при горизонтальном положении больного составляет 1,4 кПа (15 см вод. ст., или 11 мм рт. ст.). Интерстициальное давление мозга также не идентично внутричерепному, хотя и связано с ним. Внутричерепное давление зависит и от внутрисосудистых давлений мозга, которые в разных участках сосудистого русла различны: среднее давление в сонной артерии 10—12 кПа (80—90 мм рт. ст.), в артериолах — около 5,3 кПа (40 мм рт. ст.), в капиллярах — 1,3 — 4 кПа (10—30 мм рт. ст.), в венах — 0,4—1,07 кПа (3—8 мм рт. ст.). После того как ликворное и каротидное артериальное давление уравновешивается, капиллярный кровоток мозга прекращается.

Объем мозгового кровотока (в среднем около 50 мл на 100 г мозга в минуту) зависит от уровня метаболизма мозга, управляющего тонусом сосудов-сопротивлений, и от состояния ликворной системы. Благодаря местной метаболической регуляции объем мозгового кровотока мало реагирует на колебания давления в большом круге кровообращения и при резких изменениях общего артериального давления меняется лишь кратковременно и незначительно.

Существует предел артериального давления, ниже которого мозговой кровоток резко уменьшается, но, подчеркиваем, абсолютная величина давления в большом круге кровообращения не является главным фактором, определяющим объем мозгового кровотока. Стремление любой ценой повысить артериальное давление ради улучшения мозгового кровотока является чаще всего ошибкой, за которую больной иногда расплачивается слишком дорого.

Один из важнейших механизмов регуляции мозгового кровотока — действие хеморецепторов, расположенных на выходе крови из мозга — в bulbus venae jugularis. Снижение количества кислорода в оттекающей из мозга по яремной вене крови свидетельствует о повышении мозгового ме-

таболизма, и хеморецепторы сигнализируют о необходимости увеличения притока артериальной крови в мозг. Таким образом, регулятором мозгового кровотока является артериовенозное различие кислорода. В мозге, как и во всех других органах, существует также местная кининовая регуляция кровотока.

Церебральную жидкость довольно долго рассматривали как систему для сбора и транспортировки в кровоток продуктов метаболизма нейронов. В передовой статье одного из номеров «Anesthesiology», озаглавленной «Цереброспинальная жидкость — это только нейронная моча или нечто большее?»[1], указано, что ликвор — важнейшее звено в регуляции внутричерепных объемов, кислотно-щелочного состояния и других видов метаболизма, дыхания и газового гомеостаза всего организма. Средние биохимические показатели ликвора близки, но не идентичны показателям крови:

	Церебральная жидкость	*Кровь*
Калий, ммоль/л	3,0	4,0
Натрий, ммоль/л	145	140
Кальций, ммоль/л	1,14	1,22
Магний, ммоль/л	1,1	1,0
Хлориды, ммоль/л	125	103
Альбумины, г/л	0,24	45
Глобулины, г/л	0,6	25
Глюкоза, ммоль/л	3,5	4,7
Общая осмолальность, мосмоль/л	287	287
pH	7,3	7,4
Pa_{O_2}, кПа	10,0	11,7
Pa_{CO_2}, кПа	6,0	5,3
Бикарбонат, ммоль/л	23	24
Лактат, ммоль/л	1,8	0,7

Об интенсивности метаболизма мозга свидетельствуют артериовенозные различия некоторых показателей (ммоль/л): кислорода — 3, глюкозы — 0,5, лактата — 0,05. Поглощение кислорода в мозге составляет 3,36 мл/(100 г·мин), скорость утилизации глюкозы 4,5 мг/(100 г·мин), а продукция лактата — 0,21 мг/(100 г·мин). При судорогах, стрессовых состояниях (катехоламинемия) эти показатели резко возрастают, при коматозном состоянии — снижаются. В нормальных условиях аэробный гликолиз в мозге составляет 95%, а анаэробный — только 5%.

Оценить состояние энергетического метаболизма мозга можно, рассчитав два показателя — кислородно-глюкозный (КГИ) и лактат-глюкозный (ЛГИ) индексы:

$$КГИ = \frac{(A-B)_{O_2}}{6\cdot(A-B)_{гл}}\cdot 100; \qquad ЛГИ = \frac{(A-B)_{лакт}}{2\cdot(A-B)_{гл}}\cdot 100,$$

где А—В — артериовенозное различие (ммоль/л); гл — глюкоза, лакт — лактат. Норма КГИ 95%, ЛГИ — 5%.

Таким образом, адекватное снабжение мозга кислородом — важнейшее условие мозгового метаболизма, который не более чем на 5% может осуществляться анаэробным путем. Что касается влияния гиперкапнии, увеличивающей (до определенного предела) мозговой кровоток, то сведения о ее действии на скорость и характер мозгового метаболизма противоречивы. В настоящее время нет единого мнения о том, что повышает ли, снижает или оставляет неизменной скорость мозгового метаболизма гиперкапния.

---

[1] CSF ... Neural urine or more? — Anesthesiology, 1975, vol. 42, N. 6, p. 647—650.

Приведенные физиологические данные предназначены для того, чтобы подчеркнуть три важных тезиса:

1. Энергетический метаболизм мозга идет на очень высоком уровне, требующем больших количеств кислорода, энергетических веществ и своевременного удаления метаболитов.

2. Обеспечивающий эти потребности мозговой кровоток регулируется уровнем метаболизма, но эта регуляция совершенна в сравнительно ограниченных пределах, сдерживаемых жесткими границами черепа.

3. Все критические состояния влияют и на мозговой кровоток (нарушение реологии крови, гиповолемия, РВС), и на проницаемость мембран (действие биологически активных веществ, эндо- и экзогенных ядов), и непосредственно на метаболизм (изменение кислотно-щелочного состояния, электролитного и осмолярного равновесия, недостаток энергетических веществ, гипоксия, гиперкапния и т. п.).

Самые частые варианты коматозного состояния: постреанимационный синдром, травма черепа, ишемической или геморрагический инсульт, инфекционно-воспалительные поражения мозга, комы при диабете, поражении печени, почек, экзогенных отравлениях (алкоголем, депрессантами ЦНС и др.). Однако элементы острой церебральной недостаточности, проявляющиеся комой и другими неврологическими расстройствами, в той или иной степени встречаются при всех критических состояниях.

Кома и жизненные функции организма. Кома — это клиническое проявление поражения высшего органа регуляции организма — головного мозга, и коматозное состояние само по себе вызывает в организме тяжелейшие функциональные расстройства, которые в свою очередь углубляют кому.

Несмотря на множество причин, ведущих к развитию коматозного состояния, его клинико-физиологические проявления становятся очень сходными с того момента, как состояние можно назвать комой. Специфические черты сохраняются на стадии прекомы, которая интересует нас лишь как последний звонок перед настоящей комой, дающий какое-то время для профилактических действий.

Часто полагают, что в конечном счете все механизмы, вызывающие кому, приводят к гипоксии мозга — единственной основе любого коматозного состояния. В действительности все гораздо сложнее: конечных механизмов по меньшей мере три: гипоксия (в том числе тканевая дизоксия), задержка метаболитов при нарушении кровотока и действие токсических продуктов — экзогенных и эндогенных.

В коматозном состоянии надо выделить несколько важных синдромов.

1. Нарушение глотания как компонент бульбарных расстройств нередко может стать главным механизмом танатогенеза, так как ведет к подчас смертельной аспирации. Поскольку голосовая щель не замыкается при раздражении ее инородными материалами, в дыхательные пути могут затекать не только

пища, но и кровь, цереброспинальная жидкость, слюна (при бульбарных расстройствах саливация, как правило, повышена).

2. Нарушение терморегуляции — гипертермический синдром или гипотермия — также относится к нередким синдромам комы. Гипотермия — это чаще всего признак необратимого поражения мозга. Гипертермический синдром требует своевременной коррекции, поскольку свидетельствует о самосжигании организма.

3. Неустойчивая гемодинамика и нарушение регуляции дыхания (неправильные ритмы, гиповентиляция, апноэ, гипервентиляция) бывают выражены в большей или меньшей степени при всех коматозных состояниях и также требуют своевременного выявления и коррекции.

4. Судорожные синдромы при коматозных состояниях могут быть весьма разнообразными — от подергивания мимической мускулатуры до эпилептического статуса. При судорожных синдромах есть три опасности: непроизводительная мышечная работа с тратой энергии и кислорода, обструкция дыхания (спазм голосовой щели или регургитация и аспирация желудочного содержимого) и нарушение вдоха (судороги дыхательной мускулатуры).

Некоторые гиперкинезы на фоне комы являются, как правило, признаками децеребрации после запоздалой реанимации. К ним относятся гиперкинезы орального автоматизма (сосательные и жевательные движения), различные миоклонии, хронический децеребрационный ступор и др.

5. Нервно-трофические нарушения с образованием пролежней — довольно частый синдром коматозных состояний, который может оказаться началом септических осложнений.

Функциональные критерии

В функциональной оценке коматозного состояния надо различать два аспекта: характеристику тяжести комы и характеристику функциональных нарушений, вызванных комой в различных системах организма.

Критерии тяжести комы. Характеристика тяжести комы нужна не только для стандартизации и сравнения результатов, но и для прогностических целей.

Одна из первых шкал для объективизации комы была разработана в Институте неврологии Глазго в 1974 г. Она содержала оценку 3 критериев, но касалась только комы при травме черепа. Недавно эта шкала была расширена в Реаниматологическом исследовательском центре Питтсбурга [Safar P., 1981] до 7 критериев с тем, чтобы можно было использовать ее в отделениях ИТАР при коматозном состоянии любой этиологии.

Полезность такой шкалы очевидна: она позволяет объективно судить о тяжести коматозного состояния тотчас при поступлении больного в отделение ИТАР, не прибегая ни к каким спе-

Шкала глубины коматозного состояния (Глазго — Питтсбург)

Критерий	*Количество баллов*
А. Открывание глаз:	
произвольное	4
на окрик	3
на боль	2
отсутствует	1
Б. Двигательные реакции:	
выполняемые по команде	6
отталкивание раздражителя	5
отдергивание конечности	4
аномальное сгибание	3
аномальное разгибание	2
отсутствуют	1
В. Речевая реакция:	
правильная речь	5
спутанная речь	4
бессмысленные слова	3
бессловесные выкрики	2
отсутствует	1
Г. Реакция зрачков на свет:	
нормальная	5
замедленная	4
неравномерная	3
анизокория	2
отсутствует	1

Критерий	*Количество баллов*
Д. Реакции черепных нервов:	
сохранены все	5
отсутствует ресничный рефлекс	4
» роговичный рефлекс	3
» окулоцефальный рефлекс («глаза куклы»)[1]	2
отсутствует рефлекс с бифуркации трахеи	1
Е. Судороги:	
отсутствуют	5
локальные	4
генерализованные преходящие	3
генерализованные непрерывные	2
полное расслабление	1
Ж. Спонтанное дыхание:	
нормальное	5
периодическое	4
центральная гипервентиляция	3
аритмичное или гиповентиляция	2
апноэ	1
Общая оценка: 35 — нет комы	
7 — смерть мозга	

циальным исследованиям, подобно тому как состояние новорожденных оценивают по шкале Апгар. Сходную с рассмотренной выше шкалу оценки коматозного состояния по 12 критериям предложили итальянские анестезиологи [Leonardis G. et al., 1979], которые отметили, правда, что прогностическая значимость их шкалы в оценке коматозных состояний метаболической и интоксикационной этиологии оказалась хуже ожидаемой. Однако ограничиваться только оценкой больного по «коматозной шкале» нельзя: следующим этапом должно быть специальное исследование, включающее электроэнцефалографию, контрастную и изотопную ангиографию мозга, изучение метаболизма мозга.

При благоприятном течении коматозного состояния на ЭЭГ преобладают дельта-волны высокой амплитуды с удовлетворительной реактивностью. Углубление комы сопровождается дезорганизованным ритмом, но если кома не была связана с локальным повреждением мозга, регионарных различий при этом не наблюдается. При судорожной активности на ЭЭГ регистрируются соответствующие всплески. Дальнейшее углубление комы сопровождается уплощением и полным исчезновением зубцов — регистрируется плоская ЭЭГ.

[1] При повороте головы вправо и влево глаза смещаются в противоположную сторону.

Делаются попытки стандартизировать глубину комы методом моносинаптического тестирования спинальных нейронов. По мере углубления комы отношение Н/М снижается с постепенным исчезновением Н-рефлекса.

Контрастная ангиография, компьютерная томография, радиоизотопное сканирование мозга позволяют обнаружить снижение мозгового кровотока, который при необратимой коме составляет менее 20% нормальной величины.

Все упомянутые исследования, включая объективизацию тяжести комы по шкале, имеют и прогностическое значение, которое необходимо для рационального соразмерения усилий персонала отделений ИТАР.

В соответствии с оценкой, полученной по «коматозной шкале», прогнозируются возможности больного по выходу из острой церебральной недостаточности при условии, что патология других систем организма отсутствовала или устранена.

Прогноз неврологического статуса

I. Хорошее состояние ЦНС: больной в сознании, подвижен, способен работать, может иметь место умеренный неврологический и психологический дефицит.

II. Умеренная недостаточность ЦНС: больной в сознании, имеет возможность участвовать в повседневной жизни, способен работать под присмотром.

III. Тяжелая недостаточность ЦНС: больной в сознании, из-за церебральных расстройств необходима помощь других лиц для поддержания жизни, возможны дементность и параличи.

IV. Кома, или вегетативная жизнь: больной без сознания, без взаимосвязи с окружающей средой, может спонтанно открывать глаза и проделывать циклы, сходные со сном и бодрствованием, — церебральная несостоятельность, апаллический синдром.

V. Смерть мозга: апноэ, арефлексия, отсутствие зубцов на ЭЭГ. Если самая низкая оценка по шкале, особенно сочетающаяся со снижением мозгового кровотока до 20% нормального и плоской ЭЭГ, имеет место свыше 12 ч, то кома может считаться необратимой [Allen N., 1979].

Биохимическое исследование ликвора в сопоставлении с исследованием крови также позволяет сделать некоторые выводы. Нарастание в цереброспинальной жидкости ионов H^+, K^+, снижение P_{O_2} — признаки необратимости комы.

Артериовенозное различие содержания кислорода в сонной артерии и яремной вене резко снижается — с 5—6 до 2—2,5% по объему, свидетельствуя о поражении метаболизма мозга. Сокращается мозговой кровоток, о чем можно судить по результатам радиоциркулографии и другим методам исследования.

Определенную ценность представляет измерение соотношения ликворного давления и артериального. В нормальном состоянии оно не превышает величины 0,5. При гибели мозга это со-

отношение всегда больше 0,8, и практически давление ликвора и артериальное давление уравниваются.

Диагностика необратимости комы становится все более важной проблемой реаниматологии, тесно связанной с успехами трансплантологии, поскольку необратимость комы означает «мозговую» смерть, которая в свою очередь может быть приравнена к смерти организма [Safar P., 1978]. По принятой в Питтсбурге системе установления смерти мозга выполняются два исследования с интервалом не менее 2 ч.

Установление смерти мозга:

А. Отсутствие искусственной гипотермии или применения депрессантов ЦНС.

Б. Мышечная гипотония, отсутствие спонтанных движений, постуральной активности, дрожи (при условии, что не применялись миорелаксанты).

В. Черепные нервы:

1) зрачки расширены и не реагируют на свет;

2) роговичные рефлексы отсутствуют;

3) отсутствие реакции на интенсивные болевые стимулы;

4) отсутствие реакции на стимуляцию верхних и нижних дыхательных путей (отсасывание мокроты из глотки и трахеи);

5) отсутствие движений глаз на поворот головы;

6) отсутствие движений глаз на орошение ушей 10—20 мл ледяной воды (окуловестибулярный, или калорический, тест).

Г. Изоэлектрическая ЭЭГ, регистрируемая при максимальной чувствительности прибора.

Д. Отсутствие спонтанных дыхательных движений в течение 3 мин (при отсутствии гипокапнии и миорелаксантов).

Ценность каждого из критериев в отдельности неравнозначна. По данным Л. М. Поповой и соавт. (1980), у половины больных с комой вследствие неврологических заболеваний рефлексы мозгового ствола исчезают еще до наступления смерти мозга. Окончательное заключение о смерти мозга, приравненной к смерти человека, следует делать лишь на основании совокупности критериев. Отсутствие спонтанных дыхательных движений рекомендуется оценивать на фоне апнойной оксигенации, методика которой описана нами ранее (1971).

В ряде случаев необратимая кома оказывается результатом несовершенной реанимации. Такое состояние развивается вследствие попыток применить выдающиеся достижения реаниматологии по управлению жизненными функциями в клинических ситуациях, которые выглядели подходящими, но в действительности оказались неподвластными реаниматологическим усилиям.

В отличие от многих случаев обратимой комы необратимая всегда имеет характерную морфологическую основу. Это может быть ишемический некробиоз мозговой ткани (инфаркт мозга), аутолиз нейронов с выраженным отеком, сокращение мозговой капиллярной сети с тромбозом мелких и крупных сосудов.

Критерии функциональных расстройств. Вторая задача функциональной оценки коматозного состояния — исследование физиологических сдвигов, которые кома вызывает во всех системах организма, поскольку наблюдается недостаточность главного регулирующего органа. Эти исследования не имеют специфики. Надо лишь напомнить, что выбрать рациональную физиологическую терапию коматозного состояния без функциональной оценки дыхания, кровообращения, печени, почек и метаболизма невозможно.

Принципы интенсивной терапии

В этой главе мы рассуждаем об «анонимной» коме, поскольку рассматриваем лишь общие клинико-физиологические закономерности острой церебральной недостаточности как компонента всех критических состояний. Разумеется, терапия комы не может быть изолированной, а всегда должна быть составной частью интенсивной терапии того состояния, на которое наслоилась кома. Тогда специальные реанимационные меры (снижение уровня аммиака и азотистых шлаков при печеночной и уремической коме, дегидратация мозга при травме черепа, нормализация осмолярности при гиперосмолярной коме и т. п.) одновременно будут средствами физиологической терапии комы.

Однако имеется ряд неспецифических мер интенсивной терапии любого коматозного состояния.

1. Поддержание нормального объема циркулирующей крови (ОЦК) с соответствующим контролем реологических свойств крови — важный компонент интенсивной терапии любой комы. При отсутствии противопоказаний усиление кровотока может быть достигнуто умеренной гипертензией с помощью вазопрессоров в сочетании с гемодилюцией до гематокрита 30% и гепаринизацией [Safar P., 1981]. Поскольку сосуды мозга не реагируют на вазопрессоры, кровоснабжение мозга улучшается, а гемодилюция в сочетании с микродозами гепарина должны предотвратить нарушение реологических свойств крови в связи с длительным артериолоспазмом.

2. Не менее важно обеспечение нормальной вентиляции легких, для чего требуются различные мероприятия в зависимости от глубины комы.

При поверхностной коме может быть достаточно введения носового или ротового воздуховода и периодической стимуляции кашля в разных положениях тела. При глубокой коме, особенно сопровождающейся бульбарными расстройствами, нужны дополнительные меры. Даже при адекватном на первых порах объеме спонтанной вентиляции очень скоро наступает гиповентиляция из-за обструкции дыхательных путей мокротой.

В тех случаях, когда предполагается ликвидировать кому в течение 2—3 дней, интубируют трахею термопластической трубкой и проводят тщательный туалет дыхательных путей с аэрозольной терапией, вибрационным массажем, постуральным дренажем, искусственным кашлем и прочими мерами респираторной терапии.

При более длительной коме выполняют трахеостомию и проводят весь комплекс необходимой респираторной терапии. Трудно представить, чтобы при коматозном состоянии не потребовалось бы несколько раз в сутки раздувать легкие, если не применяется режим спонтанной вентиляции в режиме ПДКВ (сохранение положительного давления к концу выдоха).

Имеет значение положение тела, обеспечивающее постуральный дренаж мокроты, т. е. без подушки, без поднятия головного конца кровати и без поворота головы в сторону, чтобы не нарушать отток крови из мозга.

3. Улучшение кровоснабжения мозга — третий комплекс действий при коматозном состоянии. Он включает:

а) дегидратационную терапию, если имеется отек мозга (развивается в большинстве случаев). Она заключается в использовании различных диуретиков, антикининовых средств и глюкокортикоидных гормонов. Подробно дегидратационная терапия отека мозга рассмотрена в главе 26;

б) улучшение реологических свойств крови, благодаря чему снижается периферическое сопротивление и возрастает мозговой кровоток. С этой целью используют реополиглюкин, трентал и ацетилсалициловую кислоту;

в) применение средств, расширяющих сосуды мозга — эуфиллин, кавинтон, ксавин (компламин). Последний не только расширяет сосуды, но и повышает фибринолитическую активность крови.

4. Влияние на энергетику мозга осуществляется двумя способами: снижением потребности в кислороде и усилением процессов биологического окисления.

Первая группа мероприятий осуществляется физическими и фармакологическими путями. Краниоцеребральная гипотермия (физическое воздействие) должна применяться на фоне нейровегетативной блокады (фармакологический эффект). Гипотермия до 28 °С снижает вдвое потребность мозга в кислороде, уменьшает отечную и воспалительную реакцию мозга. Однако при длительном (свыше суток) проведении гипотермии могут сказаться ее отрицательные эффекты: нарушение сердечного ритма, ухудшение реологических свойств крови и тканевого кровотока, снижение сопротивляемости инфекции, стрессовые изъязвления, которых можно избежать с помощью адекватной нейровегетативной блокады.

Своевременная ликвидация гипертермии способствует снижению потребления мозгом кислорода.

Другой путь снижения потребности мозга в кислороде — нагрузка барбитуратами, которая заключается во введении тиопентала в огромной дозе (30 мг/кг). В дальнейшем назначают поддерживающие дозы, при которых не угнетается кровообращение. Полагают, что благотворный эффект барбитуратов заключается в снижении метаболизма мозга, удалении из него опасных свободных химических радикалов, разрушающих липидные мембраны, подавлении действия катехоламинов на ткань мозга. Этот метод хорошо зарекомендовал себя при гипоксической коме после остановки сердца, но при других коматозных состояниях его эффективность нуждается в клиническом подтверждении.

Вторая группа методов воздействия на энергетику мозга — это использование препаратов, улучшающих биологическое окисление в мозге. К ним относятся аминалон (гаммалон), оксибутират натрия (он же необходим как противосудорожное и диуретическое средство), витамины, ферменты и аминокислоты, описанные в главе 14.

5. Борьба с судорожным и гипертермическим синдромом, часто сопутствующим коматозному состоянию, требует мероприятий, которые можно сгруппировать следующим образом: а) прекращение судорог (оксибутират натрия, миорелаксанты) и гипертермии (дроперидол и физическая гипотермия). Применение миорелаксантов длительного действия в течение 2 сут улучшает прогноз при гипоксической коме; б) введение необходимых энергетических веществ (глюкоза, ферменты, витамины); в) обеспечение достаточной вентиляции и оксигенации с целью компенсировать высокий метаболизм при этих состояниях.

6. Профилактика пролежней осуществляется путем частого поворачивания больных, протирания кожи антисептическими растворами и применения специальных противопролежневых матрацев.

7. Коррекция метаболизма с зондовым энтеральным и парентеральным питанием — важный компонент терапии коматозного состояния. В коррекцию метаболизма мы включаем не только введение различных веществ или стимуляцию естественного удаления других, но и тщательный контроль нормальной работы легких, сердца, печени и почек.

В отношении врачей к коматозному состоянию иногда наблюдаются две крайности. Одни борются главным образом с комой как поражением ЦНС, забывая, что чаще всего такое поражение является вторичным. Другие, наоборот, не обращают никакого внимания на кому, занимаясь исключительно сердцем, легкими, ОЦК и метаболизмом. Может быть, это происходит потому, что человека как личность для нас олицетворяет его сознание, а не его дыхание, кровообращение, функция печени и почек?

Глава 6

БОЛЕВОЙ СИНДРОМ

Попытка дать определение термину «боль» делалась неоднократно, и ни с одним из определений не соглашались в дальнейшем другие авторы, предлагавшие собственные определения, которые вскоре отвергались их последователями. Эти неудачи имеют реалистическую основу: боль — сложный коктейль чувствительности тела и состояния духа в данный момент, предшествующих привычек, воспитания, культуры, мировоззрения.

Поскольку мы рассматриваем клинико-физиологические основы практики анестезиологов и реаниматологов, следует разделить боль на два фактора — физиологический и психологический, чтобы в рассуждениях о болевом синдроме как компоненте критических состояний основное внимание уделить первому. В таком делении есть условность и предвзятость. Во-первых, основу психологического фактора тоже составляют физиологические процессы, и психоэмоциональная катехоламинемия может наделать немало бед, с которыми должен справляться анестезиолог-реаниматолог. Во-вторых, в недрах медицины зреет новая специальность долорология (или альгология?), которая, независимо от ее названия, будет изучать все механизмы, следствия, лечение и профилактику болевых синдромов. По-видимому, это произойдет не слишком скоро, а до тех пор ближе всех к ней стоят специалисты по ИТАР, которым, следовательно, придется заниматься хроническими болевыми синдромами и психологическим фактором боли.

Однако в этой части руководства мы рассматриваем синдромы, общие для большинства критических состояний, и, следовательно, основное внимание должны уделить боли как компоненту общих функциональных расстройств, требующих анестезии и интенсивной терапии. Анестезиолог и реаниматолог чаще всего сталкиваются с болевым синдромом при оперативном вмешательстве и болезненной процедуре, в послеоперационном периоде и при ряде заболеваний внутренних органов — ишемии миокарда, дискинезии желчных и мочевыводящих путей и т. п. Таким образом, даже если учесть только обеспечение безопасности больных в связи с оперативным вмешательством и болезненной процедурой, устранение боли уже становится повседневной заботой анестезиолога.

Говоря о клинической физиологии боли, целесообразно выделить следующие вопросы: физиологические механизмы боли, физиологические следствия боли, объективные критерии боли (альгометрия), принципы интенсивной терапии боли.

Физиологические механизмы

Боль как физиологическое понятие следует разделить на три этапа: импульсацию с раздражаемых рецепторов, реакцию центральных структур мозга и эфферентные механизмы боли в виде комплекса вегетативных и двигательных реакций, которые влияют на все жизненно важные и вспомогательные функции организма.

Рецепция и механизмы боли. С XIX в. в медицине существуют два взгляда на рецепцию боли: наличие специфических болевых рецепторов (специфическая теория) и восприятие боли любыми рецепторами, когда раздражающий стимул достигнет определенной величины (теория режима интенсивности, или pattern theory). Болевые импульсы воспринимаются и передаются терминалями сенсорных волокон типа А-дельта и С. В. М. Хаютин (1980) полагает, что болевыми рецепторами являются претерминальные участки этих волокон, а в ромбовидном мозге обнаруживается эквивалент болевой реакции.

Принято считать, что существуют две системы передачи болевых (ноцицептивных) импульсов. Одна — филогенетически более молодая система, действующая через А-дельта-волокна (тонкие миелинизированные), дает немедленную информацию о характере и локализации повреждения (локаль-

ная, немедленная, или эпикритическая боль). Эту систему называют первичной и экстерорецептивной, так как она реагирует главным образом на внешние раздражители. Другая система, эволюционно более древняя и универсальная, действует замедленно через С-волокна (тонкие немиелинизированные) и передает диффузную, длительную, изнуряющую, или протопатическую боль. Ее называют интероцептивной, поскольку она сигнализирует преимущественно о патологических процессах в тканях и органах.

Локализованная острая эпикритическая боль передается по лемнисковой афферентной системе через задние столбы спинного мозга и спинно-цервикальный тракт в зрительный бугор, откуда проецируется преимущественно в первую соматосенсорную зону коры. Диффузная длительная протопатическая боль связана с экстралемнисковой системой и передается в сетчатое образование (ретикулярную формацию), откуда проецируется преимущественно во вторую соматосенсорную зону коры. Эти данные показывают, что воздействия на боль с лечебной целью многообразны и могут осуществляться на разных уровнях, различными методами. Кроме того, надо учитывать характер боли.

Важное значение для осмысления механизмов боли имеет система аутоанальгезии, существующая в организме и позволяющая ему снижать реакцию на боль или даже полностью ее подавлять. Представление об этой системе дает теория «контролируемых ворот».

В 1965 г. нейрофизиологи R. Melzack и P. Wall сообщили о новой теории боли и анальгезии, в настоящее время принятой с различными оговорками большинством специалистов. Согласно этой так называемой теории контролируемых ворот, или входного контроля (gate control), болевой сигнал, входя в определенные зоны спинного мозга (желатиновая субстанция в задних столбах), не пропускается дальше, если одновременно на вход поступают неболевые сигналы из другого места, закрывающие вход для болевых импульсов. Недавно R. Melzack изложил свою теорию боли и анальгезии в более общем виде, показав, что входной контроль существует не только в спинном мозге, но и в более высоких отделах. Клетки в сером веществе мозга имеют большие рецептивные поля и сложную проекцию. Интенсивная стимуляция указанных зон ведет к перцепции боли в ЦНС, но одновременно стимулирует тормозящие волокна в стволе мозга, которые блокируют болевые импульсы из других участков.

Эта теория привлекла внимание к существованию в организме специальных систем подавления боли и позволяет довольно хорошо обосновать анальгетический эффект акупунктуры и других методов рефлексотерапии.

Особый интерес в теоретических, а затем и практических аспектах изучения болевых механизмов имело открытие в 1973 г. тремя независимо работавшими коллективами опиатных рецепторов, располагающихся в различных отделах мозга. Через 2 года были открыты медиаторы, реагирующие с этими рецепторами: мет- и лейэнкефалины и эндорфины. Эти нейромедиаторы, имеющие пептидную структуру (так называемые эндогенные опиоидные пептиды), вырабатываются в тканях организма и, реагируя с опиатными рецепторами, подавляют боль, а так-

же меняют ряд вегетативных и эмоциональных реакций. Сразу стали понятными механизмы и аутоанальгезии при острой или запредельной боли, и синдрома абстиненции при наркоманиях. Систематическое получение экзогенного морфина и других опиатов, связывающих опиатные рецепторы, подавляет действие эндорфинов, и тогда отмена внешнего наркотика ведет к эндоопиатному голоду, хотя, возможно, меняется и уровень цАМФ в самих опиатных рецепторах.

Полагают, что система опиатных рецепторов — опиоидных пептидов — имеет значение для состояния психоэмоциональных и сосудистых реакций. Делаются попытки связать с этой системой некоторые психические расстройства, а также воздействовать налоксоном (антагонист опиоидных пептидов) на гемодинамику при геморрагическом и септическом шоке. Возможно, эффект ингаляционных анестетиков также опосредуется через эту систему; этот вопрос только изучается.

Для анестезиологов и реаниматологов должно представлять особый интерес то, что опиоидные пептиды активно взаимодействуют с рядом биологически активных веществ, в том числе с кининами, простагландинами. Тропные гормоны гипофиза освобождаются под действием эндорфинов и энкефалинов [Meites J., 1980]. В частности, β-липопротеин (гормон гипофиза) и АКТГ находятся в несомненной связи с опиоидными пептидами и их антагонистами.

Установлено, что анальгетический эффект эндогенных опиоидных пептидов может осуществляться тремя путями: 1) торможением соматосенсорных афферентных путей в задних рогах спинного мозга; 2) таким же торможением на супраспинальном уровне; 3) активацией нисходящих тормозных явлений.

Обнаружение опиатных рецепторов и эндогенных опиоидных пептидов имело не только теоретический интерес для нейрофизиологов, ставящих на основании этих открытий вопрос о трех системах нейрорегуляции — холинергической, адренергической и пептидергической. Это открытие быстро претворилось в клинико-физиологическую практику. Во-первых, измерением уровня эндогенных опиоидных пептидов стали интересоваться как перспективным методом измерения боли и анальгезии. Во-вторых, открытие подвело теоретическую базу под эмпирически доказанную анальгетическую эффективность различных методов рефлексотерапии. В-третьих, опиоидные пептиды были синтезированы и использованы как мощное анальгетическое средство. В-четвертых, открытие опиатных рецепторов мозга позволило обосновать эпидуральное применение наркотических анальгетиков, рассмотренное ниже.

Известно, что болевые рецепторы (или любые рецепторы при достаточной силе раздражения) стимулируются конечными продуктами калликреин-кининовой системы, а также серотонином, гистамином, некоторыми простагландинами. Видимо, с помощью этих веществ, образующихся в месте воспаления, ише-

мии, травмы, стимулируется интероцептивная (протопатическая, длительная) боль.

Функциональные нарушения, вызываемые болью. Главным «болевым» центром организма является зрительный бугор, в котором перекрещиваются или замыкаются все виды болевой чувствительности — эпикритической, протопатической и т. д. Болевые импульсы, попадая в таламус и подбугорную область (гипоталамус), распространяются на сетчатое образование (ретикулярную формацию) и кору, а также на зону гипофиза, откуда начинаются гипофизарно-адреналовые реакции. Такие метаболические реакции на боль, как гипергликемия, олигурия, гиперкалиемия, накопление лактатов, повышение уровня фибриногена и др., укладываются именно в эту схему. Более того, именно эндогенные опиоидные пептиды, вырабатываемые в ответ на болевую импульсацию, связаны с выбросом тропных гормонов гипофиза. Следовательно, боль одним из своих конкретных механизмов вмешивается в эндокринную регуляцию функций организма.

В организме нет таких функциональных систем, которые не вовлекались бы в болевой синдром. Метаболические и органные расстройства, возникающие при этом, рассмотрены в следующей главе.

Объективные критерии (альгометрия)

Измерить и стандартизировать боль трудно прежде всего потому, что это субъективное, в значительной степени зависящее от эмоций чувство, которое невозможно выразить количественно во всей полноте ощущений.

Хотя первая попытка количественного выражения боли относится к 1846 г. — году официального открытия наркоза, связана она не с ним. E. Weber (1846), автор руководства-словаря по физиологии, попытался найти математическое выражение боли, получившее название закона Вебера, который впоследствии неоднократно менялся и критиковался.

При современном развитии клинической физиологии мы дошли в оценке боли до использования компьютеров [Gerson G. R., 1980], но упомянутая выше принципиальная трудность альгометрии не преодолена. В практике ИТАР к этой трудности добавляется еще одна — отсутствие сознания у многих больных, вызванное общей анестезией или критическим состоянием, что не мешает им, однако, реагировать на боль (если ощущение при отсутствии сознания можно назвать болью).

Все методы стандартизации измерения боли надо разделить на две группы, имеющие свои достоинства и недостатки: методы, основанные на субъективной реакции больного, и объективные методы, не зависящие от субъективных реакций.

Обе группы методов могут использоваться в оценке вызванной (экспериментальной, преднамеренной) боли, а также боли, возникшей в связи с патологическим процессом. В клинико-физиологических условиях оба вида боли стандартизируются и измеряются с двумя главными целями: изучения функциональ-

ных дефектов, которые боль вносит в организм, и определения анальгетической мощности различных терапевтических средств. Следовательно, в большинстве случаев можно говорить и об альгометрии, и об анальгезиметрии, рассуждая об одних и тех же методах.

Результаты, полученные субъективными методами, зависят от психологического эмоционального статуса больного; следовательно, необходимо наличие сознания, которое в анестезиологической практике бывает не всегда. Результаты могут быть завышены или занижены в зависимости от самооценки больного.

В группу субъективных входят следующие методы (рис. 17).

I. Градационная шкала, по которой чувство боли выражается в баллах: 0 — нет боли, 1 — легкая, 2 — средняя, 3 — сильная боль. Разновидностью этого метода является визуальная аналоговая шкала — прямая линия с делениями, один конец которой обозначен как «нет боли», а другой — «мучительная боль». Существуют шкалы и анкеты, отражающие различную эмоциональную окраску боли.

Достоинство этого метода в простоте и доступности.

II. Определение болевого порога нанесением механического, теплового (в том числе лазерным лучом), электрического и ишемического (раздувная манжета) раздражения. Во многих исследованиях очень дотошно, на серьезной клинико-физиологической основе разбирают вопрос о том, что предпочесть при определении болевого порога — электрические, ишемические или иные раздражения. Можно лишь выразить сожаление, что без этих мало вдохновляющих исследований медицине пока не обойтись.

Помимо болевого порога, измеряют еще ряд субъективных факторов — порог различения (минимально различимые стимулы), порог максимально переносимой боли, диапазон болевой чувствительности и др. К сожалению, надежной корреляции между этими критериями, полученными при различных методах болевой стимуляции, не получено [Weisenberg M., 1975].

III. Определение суточного количества анальгетиков, требующихся больному для ликвидации боли. Интересной разновидностью метода является сочетанное определение анальгетиков в крови с электронным аналоговым устройством, выражающим боль в цвете и числах, использованное J. Nayman (1979) для послеоперационной анальгезиметрии.

В. Н. Цибуляк (1980) использовал метод учета дополнительного количества анальгетиков при оценке анальгетического эффекта рефлексотерапии во время операции: «отличный результат» — если дополнительного введения фентанила не требуется, «хороший» — когда фентанил вводится в количестве 0,0012 мг/(кг·ч$^{-1}$), «удовлетворительный» — при введении 0,0047 мг/(кг·ч$^{-1}$) и «без эффекта» — когда требуется ввести больше 0,0047 мг/(кг·ч$^{-1}$) фентанила.

Главный недостаток всех перечисленных методов заключается в том, что фактически боль «измеряет» и стандартизирует

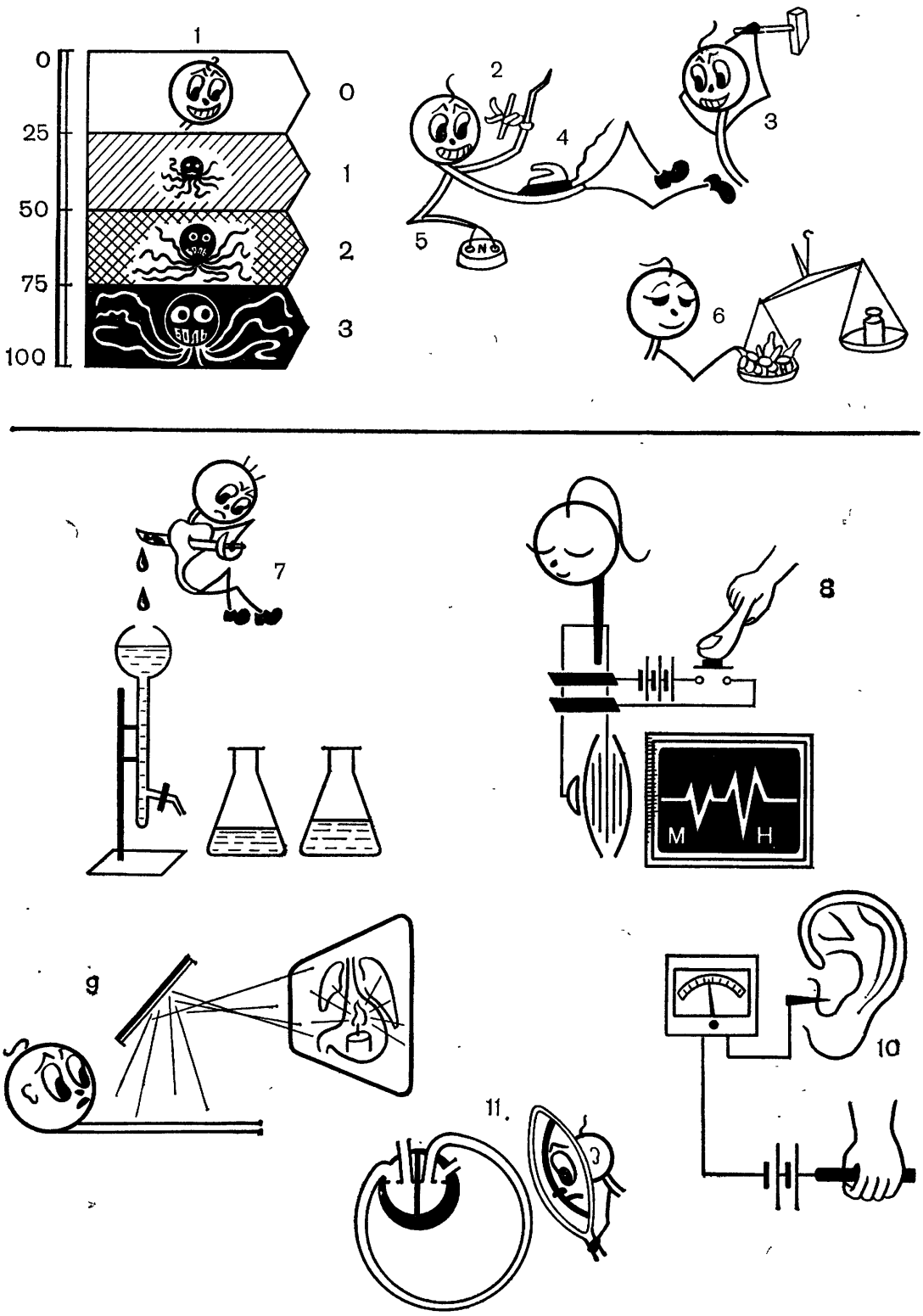


Рис. 17. Субъективные (вверху) и объективные (внизу) принципы альгометрии.

Субъективные: градационная шкала (1), измерение болевого порога и других критериев при нанесении ишемического (2), механического (3), теплового (4) и электрического (5) раздражения, измерение необходимого для анальгезии количества фармакологических анальгетиков (6). Объективные: измерение «метаболитов боли» (7), моносинаптическое тестирование (Н-рефлекс) (8), термография (9), измерение электропроводности «болевых» точек (10), определение опиоидных пептидов (11).

не врач, а сам больной. Однако этот недостаток одновременно является и достоинством методов. Если боль — субъективная категория, то и оценивать ее надо с учетом субъективной реакции. Не случайно для оценки боли все шире используют теорию сенсорного решения, т. е. выделение сигнала из шума, впервые примененную с этой целью W. C. Clark (1974). Хотя эта первая публикация сделана не в нейрофизиологическом издании, а в «Anesthesiology», данный метод, как и все прочие субъективные методы, имеет весьма ограниченное применение в практике анестезиолога, поскольку он имеет дело с больными, у которых память и сознание разобщены с их соматическими функциями.

Вместе с тем нельзя полностью игнорировать психофизиологические исследования в практике ИТАР, потому что они могут оказаться необходимыми при оценке эффекта премедикации, прогнозировании эффективности послеоперационной анальгезии и т. п. Самое главное — необходимо лечить не абстрактную боль, а конкретного больного с болью. Делались попытки использовать для прогнозирования анальгезии наиболее распространенный психофизиологический тест (Minnesotta multiphasic personality inventory), по 14 шкалам которого оценивается личность больного. В. Н. Цибуляк (1980) не нашел корреляции между результатами применения теста MMPI и прогнозированной степенью анальгезии.

Ко второй группе методов измерения боли относятся методы объективной характеристики, при которых не требуется сознание больного, — это главное их достоинство для анестезиологической практики.

Объективными являются следующие методы оценки боли (см. рис. 17):

I. Регистрация кожно-гальванического рефлекса, некогда предлагавшаяся как объективный метод альгометрии, не вполне пригодна для этих целей, так как доказано, что измерения кожно-гальванического рефлекса в связи с болью не специфичны, а являются отражением психоэмоционального состояния, т. е. требуют наличия сознания больного [Осипова Н. А. и др., 1980].

II. К непрямым объективным методам альгометрии относится определение содержания различных метаболитов — брадикинина, АКТГ, катехоламинов, циклических нуклеотидов, некоторых ферментов и других веществ, которое при боли повышается [Гологорский В. А. и др., 1980]. Однако метод имеет тот же недостаток, что и предыдущий: увеличение количества «болевых» метаболитов происходит при любой стимуляции симпатико-адреналовой системы. Скорее с помощью этих методов можно оценить степень защиты организма от агрессивных факторов, в том числе и боли.

III. Наиболее объективным, хотя и трудоемким методом анальгезиметрии можно считать моносинаптическое тестирование с регистрацией рефлекса Гоффманна (Н-рефлекса). При

электростимуляции большеберцового нерва регистрируют ответные биопотенциалы камбаловидной мышцы (так называемую Н-волну вызванной электромиограммы). Если анальгезия достаточна, проведение импульса нарушается, Н-волна, не регистрируется. Если ЭМГ все же будет регистрироваться, то по уменьшению амплитуды биопотенциала можно судить о степени снижения болевой чувствительности (подробное описание методики см. Ф. Ф. Белоярцев, 1977).

Делаются попытки стандартизировать боль и степень анальгезии с помощью вызванных потенциалов коры головного мозга при стимуляции кожи лазерным лучом. Стимуляция пульпы зуба, получающая все большее распространение в альгометрии, относится скорее к экспериментальным, чем клинико-физиологическим исследованиям.

IV. Новым путем измерения боли является метод инфракрасной термографии. Установлено, что болевые зоны имеют иную температуру, меняющуюся по мере изчезновения боли. Тепловидение (термография) позволяет выразить эти эффекты в объективных термограммах.

Кроме того, новым методом альгометрии является измерение электропроводности биологически активных точек кожи, для которых эмпирически установлена связь с определенным болевым синдромом. Наконец, рассматривается возможность характеристики боли и анальгезии по уровню эндорфинов или энкефалинов.

Принципы интенсивной терапии

Интенсивная терапия болевого синдрома имеет три задачи: 1) устранение патологии, вызвавшей болевой синдром; 2) коррекцию функциональных расстройств, вызванных болью; 3) устранение боли, т. е. анальгезия.

Решение первой задачи — самый радикальный путь, который в практике ИТАР, к сожалению, далеко не всегда осуществим. Вторая задача менее радикальна, но легче выполнима: мы располагаем множеством эффективных методов коррекции нарушенных болью функций организма и можем своевременно прерывать различные порочные круги пато- и танатогенеза.

Однако при кажущейся активности и многообразии используемых методов коррекции функциональных расстройств это все же пассивный путь, ибо не мы ведем больного, а боль ведет нас.

Более активен третий путь — своевременное устранение боли, предупреждающее возникновение функциональных расстройств. При этом не надо принимать во внимание тот факт, что боль — важнейшее изобретение природы, сигнализирующее о поражении какого-то органа. С биологической точки зрения устранение боли без излечения болезни является ошибочным

действием, так как природа предусмотрела самоустранение боли, если она превышает компенсаторные возможности организма (аутоанальгезия эндогенными опиоидными пептидами). Однако с клинико-физиологических позиций устранение болевого сигнала, даже при невозможности ликвидировать болезнь, является вполне оправданным при двух условиях: 1) если физиологические реакции организма на боль становятся более опасными, чем причина боли; 2) если диагноз заболевания известен, но болезнь не может быть излечена современными средствами.

Анальгезия достигается следующими методами.

1. Болевая импульсация может быть прервана центральными наркотическими анальгетиками, которые связываются с опиатными рецепторами и блокируют восходящую болевую информацию, действуя на нейроны желатинозного вещества задних рогов спинного мозга. При этом нейроны не угнетаются вообще, а уменьшается лишь активность их «высокопорогового» входа [Вальдман А. В., 1980].

Наркотические анальгетики — морфин, омнопон, промедол и более новые — тилидин, нефопам, фентанил и другие — воздействуют на центральные механизмы боли и позволяют достичь необходимого уровня анальгезии. Их главным достоинством является простота применения и надежность эффекта, а главным недостатком — неизбежные побочные эффекты, к которым относится угнетение дыхания, в первую очередь кашлевого механизма. По мнению большинства исследователей, изучавших центральные анальгетики, трудно найти препарат, который давал бы надежную анальгезию в дозах, не нарушающих дыхания.

Из новых наркотических анальгетиков привлекает внимание пентазоцин, дающий меньшее привыкание, чем остальные, поскольку его ядро сходно с ядром морфина, а боковая цепь — с цепью налоксона — антагониста морфина. Уже созданы мощные анальгетики на основе эндорфинов и энкефалинов, вводящиеся как в цереброспинальную жидкость, так и внутривенно.

Что касается старых наркотических анальгетиков — морфина, промедола и др., то недавно наметилась новая многообещающая перспектива их использования. Введение этих препаратов перидурально дает мощный и длительный анальгетический эффект. Метод основан на обнаруженном S. H. Snyder (1977) анальгетическом действии наркотических анальгетиков при нанесении их на задние рога спинного мозга. В 1979—1980 гг. метод эпидурального введения наркотических анальгетиков был применен в различных клиниках для анальгезии при болевых синдромах — в родах, в послеоперационном периоде, при множественных переломах ребер, ишемических болях и т. п. Наркотические анальгетики вводят эпидурально однократно и непрерывно капельно. Основные достоинства метода заключаются в следующем: а) для достаточной анальгезии требуются в 3—4 раза меньшие дозы, чем при внутривенном, внутримышечном или подкожном введении препарата; б) не наблюдается выраженных вегетативных реакций в виде угнетения дыхания или кровообращения; в) вероятность лекарственной зависимости значительно ниже.

По данным, полученным в нашей лаборатории (Ю. И. Быстрицкая), продолжительность четкого анальгетического эффекта при перидуральном введении 2 мг морфина (вместо обычных 10 мг при подкожном введении) составила 16,5±1,7 ч (M±m), а показатели дыхания на этом фоне существенно улучшились: ЖЕЛ возросла с 1,96±0,16 до 2,76±0,16 л, а пиковая скорость выдоха — с 2,25±0,26 до 3,28±0,19 $л \cdot с^{-1}$ (M±m).

Вместе с тем отмечаются некоторые преходящие нарушения мочеиспускания (вероятно, результат парасимпатического торможения), эякуляции при нормальной эрекции (симпатическое торможение), а также преимущественная анальгезия нижних зон [Torda T. A. et al., 1980].

2. Анальгезия достигается ненаркотическими (противовоспалительными) анальгетиками. Говоря о механизмах боли, мы упоминали о роли простагландинов, кининов и других биологически активных веществ рецепции и перцепции боли. Антикининовая и антипростагландиновая активность ацетилсалициловой кислоты позволила связать противовоспалительный и анальгетический эффект препаратов этой группы. Поскольку простагландин E_1 сенсибилизирует рецепторы боли, а $F_{2\alpha}$ действует на них антагонистически, можно искать антипростагландиновые препараты с избирательным анальгетическим эффектом [Машковский М. Д., 1980]. К старым ненаркотическим препаратам относятся ацетилсалициловая кислота, бутадион и др., к новым — вольтарен, бруфен, пробон и др.

3. Следующая группа методов анальгезии — различные виды блокады, которые прерывают периферическую импульсацию (перидуральная, интеркостальная, пресакральная и др.). Главные достоинства метода — надежный анальгетический эффект, положительное влияние на микроциркуляцию, метаболизм. Главные недостатки — относительная трудоемкость метода и вероятность гемодинамических осложнений.

4. Различные методы рефлексотерапии — классическая акупунктура, электроиглоанальгезия, чрескожная стимуляция нервных стволов и др. — также относятся к третьей группе методов анальгезии. Физиологической основой анальгетической рефлексотерапии является, по-видимому, стимуляция выработки эндогенных опиоидных пептидов и «закрытие ворот» боли [Дуринян Р. А., 1980; Цибуляк В. Н., 1980, и др.].

5. Гипноз как средство анальгезии начал использоваться в хирургии в 1829 г., т. е. раньше официального применения наркоза (1846) и местной анестезии (1880). В современной анестезиологической и реаниматологической практике гипноз как метод анальгезии не применяется, хотя элементы суггестии при ведении любого больного, в том числе находящегося в отделении ИТАР, должны использоваться.

6. Нейрохирургические методы анальгезии используются для лечения хронических болевых синдромов и включают периферический невролиз, удаление ганглиев (симпатэкто-

мия, термокоагуляция узла тройничного нерва и др., дорсальная ризотомия, чрескожная хордотомия, химическая и лазерная гипофизэктомия и др.).

7. При лечении болевого синдрома представляет интерес аутоанальгезия различными химическими и физическими методами.

Дело в том, что в настоящее время в большинстве случаев медицинская сестра не может обеспечить эффективной анальгезии. Иногда дозы и частота введения анальгетиков бывают шаблонными и не соответствуют истинной потребности больного, которая зависит от слишком многих обстоятельств и которую нелегко предсказать точно. Делаются попытки автоматизировать введение анальгетиков, чтобы больной самостоятельно контролировал анальгезию. Примером может служить сконструированный М. Виккерсом (Англия) прибор. Он представляет собой автоматический шприц с анальгетиком, который включает сам больной по мере необходимости. В такой системе с обратной связью таится реальная угроза передозировки, ибо страх перед болью нередко довлеет над здравым смыслом больного. PAIN-система слишком часто должна вызывать центральное угнетение дыхания, пока не будет найден анальгетик, полностью лишенный побочных эффектов.

Электроиглоанальгезия в этом плане перспективнее. Почему бы не представить себе накожные электроды или введение в нужные точки игл, которые соединены с электростимулятором, включаемым больным по мере надобности? Такая система лишена каких бы то ни было опасностей, кроме одной: по-видимому, слишком частая стимуляция обусловливает такую же тахифилаксию, как и многие применяемые сегодня фармакологические средства.

Однако и в физиологических основах, и в лечении болевого синдрома остается еще много неясных вопросов.

Глава 7

ОПЕРАЦИОННЫЙ СТРЕСС

Рассуждая об операционном стрессе в разделе, посвященном клинической физиологии синдромов критических состояний, следует подчеркнуть, что операционный стресс — это не единый синдром, а совокупность синдромов, вызываемых оперативным вмешательством.

При клинико-физиологической оценке операционного стресса мы сталкиваемся с интересным противоречием. Для защиты организма от стрессовых факторов операции используется современное анестезиологическое пособие, различные компоненты которого сами по себе являются стрессорами. Анестезиологический стресс по масштабам несоизмерим с операционным, а что касается задач, механизмов и методов, то он предотвращает жизненно опасные физиологические последствия операционного стресса. Однако не следует обольщаться безвредностью анестезиологического стресса: просто, как сказано в традиционной юридической формуле, причиненный анестезиологическим пособием вред является менее значительным, чем предотвращенный.

Проблему операционного стресса мы рассмотрим в такой последовательности: агрессивные факторы оперативного вмеша-

тельства, физиологические механизмы операционного стресса, клинические синдромы, принципы физиологической защиты оперируемого больного.

Агрессивные факторы оперативного вмешательства

Известно пять главных агрессивных факторов операционного стресса: психоэмоциональное возбуждение, боль, патологические рефлексы неболевого характера, кровопотеря, повреждение жизненно важных органов. Каждый из них проявляется различно в зависимости от трех обстоятельств: общего состояния больного (включая предшествующую патологию), продолжительности и травматичности оперативного вмешательства и адекватности анестезиологической защиты.

Психоэмоциональное возбуждение — важнейший и далеко не адекватно учитываемый хирургами и анестезиологами агрессивный фактор оперативного вмешательства. Нерациональное отношение к этому фактору особенно обидно потому, что он, во-первых, действует всегда, во-вторых, сравнительно легко устраним и, в-третьих, им можно заниматься, как правило, в спокойной обстановке до плановой операции.

Внешне безмятежное поведение больных перед операцией отнюдь не означает отсутствие психоэмоционального стресса. Иногда такое поведение, наоборот, сопровождается более выраженной, но умело скрываемой катехоламинемией, отчего ее следствия не становятся менее опасными. Всякий нормальный человек опасается предстоящей операции, и избыточный выброс гормонов агрессии — катехоламинов — при этом неизбежен. Предоперационные эмоциональные реакции способствуют увеличению выброса гормонов мозгового вещества и коры надпочечников в 2—4 раза. Выраженным стимулятором адренокортикальной активности является бессонница.

Боль до и во время операции действует точно так же, стимулируя катехоламинемию. Неболевые патологические рефлексы при рассечении тканей, тракции органов также могут увеличить выброс катехоламинов, но могут воздействовать и через холинергическую систему, усиливая опасные последствия катехоламинемии нарушением ритма и силы сердечных сокращений, бронхиолоспазмом и т. п.

Операционная кровопотеря уменьшает ОЦК, над сокращением которого уже поработала катехоламинемия, а повреждение некоторых органов — мозга, сердца и крупных сосудов, легких, печени, почек (в том числе ишемическое повреждение) — усиливает начальные механизмы операционного стресса или мешает организму и анестезиологу адекватно с ними бороться.

Разумеется, вклад, вносимый каждым из пяти рассмотренных факторов в общую клинико-физиологическую картину операционного стресса, различен у разных больных, зависит от дейст-

вий хирурга и анестезиолога. Срочно или планово оперируется больной, корригированы ли его дыхание, кровообращение, метаболизм? Каков характер выполняемой операции и оперирует ли хирург травматично, но зато быстро, или медленно, но осторожно, а может быть, медленно и травматично? Каковы мануальные способности и реактивность анестезиолога, достаточно ли широк арсенал методов и средств управления функциями больного и, главное, как он анализирует ситуацию с позиций клиники и физиологии? От всех этих факторов, которые подчас трудно объективно оценить, в конечном счете зависит окончательный итог операционного стресса. Далеко не всегда этот результат проявляется во время операции, гораздо чаще — в послеоперационном периоде, а иногда и позже.

Физиологические механизмы операционного стресса

В физиологических механизмах операционного стресса надо различать три уровня реакций: 1) первичное состояние тревоги, возбуждения, предназначенное для усиления деятельности жизненно важных органов за счет менее важных органов и тканей; 2) нарушение жизнедеятельности второстепенных органов и тканей из-за слишком длительного голодного режима; 3) поражение жизненно важных органов в связи с расстройствами, которые второстепенные органы и ткани вызвали в организме.

Первичная реакция. Начинается с возбуждения ретикулярной формации, гипоталамо-гипофизарной системы, а затем захватывает симпатико-адреналовую систему. С этого момента в клинико-физиологических проявлениях реакции начинают преобладать механизмы, связанные с деятельностью надпочечников (рис. 18).

Основу этой деятельности составляет массивный выброс катехоламинов («гормонов агрессии») — многообразный механизм защиты, действующий кратковременно в связи с быстрым разрушением катехоламинов. Около 90% катехоламинов в течение нескольких минут адсорбируется мембранами клеток, и гидролиз их протекает под действием моноаминооксидазы. Основные катехоламины — адреналин, норадреналин и допамин, соотношение которых бывает различным как в естественном состоянии, так и в условиях оперативного вмешательства. При состоянии агрессии адреналин составляет около 80% поступающих из надпочечников катехоламинов.

Биосинтез катехоламинов осуществляется таким путем: тирозин⟶ДОФА (дигидрооксифенилаланин) ⟶допамин ⟶ ⟶норадреналин⟶адреналин.

Для того чтобы наступил выброс катехоламинов из надпочечника, совсем не обязателен нервный импульс, идущий из сетчатого образования. Аналогичная непосредственная реакция надпочечников (что особенно важно для анестезиолога) возникает под действием поступающих из пораженных тканей актив-

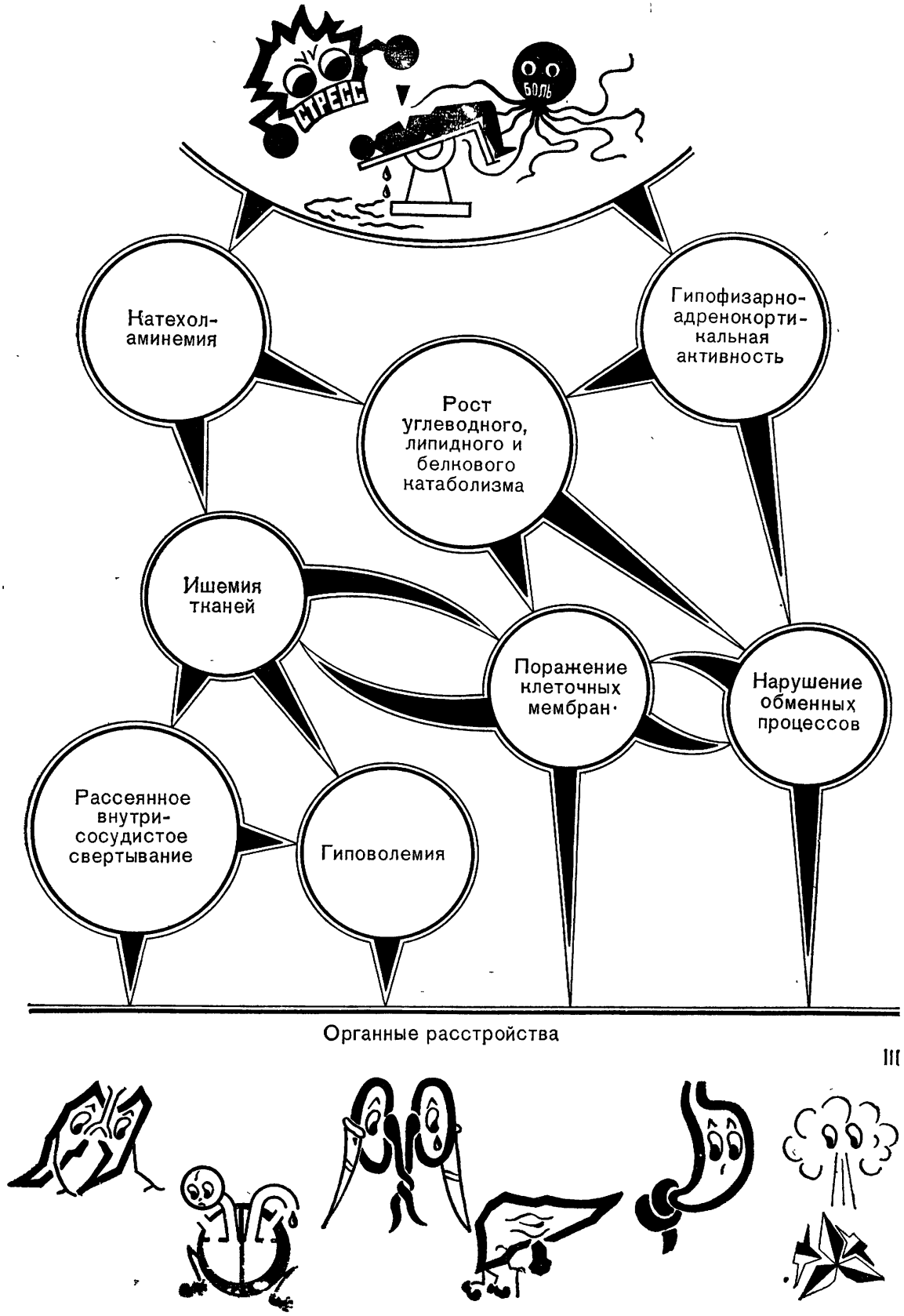


Рис. 18. Три уровня физиологических реакций операционного стресса: реакция тревоги и мобилизации защитных сил (I), поражение клеток и тканей (II), органные расстройства (III) — острая дыхательная, сердечная, почечная, печеночная недостаточность, поражения желудочно-кишечного тракта, иммуносептические расстройства (слева направо).

ных полипептидов — серотонина, гистамина и др. Эта реакция проявляется воздействием как непосредственно на надпочечники, так и опосредованно через таламус. В условиях операционной агрессии уровень катехоламинов может увеличиваться в 100 раз и более, возрастая в особо травматичные моменты операции.

Влияние катехоламинов осуществляется через α- и β-адренорецепторы, в разных соотношениях находящиеся в различных органах. Действуя через эти рецепторы на органы, катехоламины могут давать как возбуждающий, так и тормозящий эффект.

Через симпатико-адреналовую систему стимулируются дыхание, гемодинамика, все виды метаболизма, т. е. хирургическая агрессия обусловливает напряженный режим работы большинства систем организма. Однако эти режимы связаны не с более экономной работой систем, а, наоборот, с неоправданно щедрым самосжиганием органов и истощением их резервов.

Не следует думать, что в первичных реакциях операционного стресса участвует только симпатико-адреналовая система. Холинергическая система также вносит свой вклад в общее стрессовое состояние. Во-первых, во время операции ряд патологических рефлексов на дыхание и кровообращение замыкается через холинергическую систему (ваго-вагальные и другие рефлексы). Во-вторых, ацетилхолин способен стимулировать выделение адреналина из мозгового вещества надпочечника, который в эмбриологическом аспекте является симпатическим ганглием, а все ганглии по медиаторному управлению относятся к холинореактивным системам.

Вероятно, действие катехоламинов на миокард, сосуды и различные виды метаболизма опосредуется через систему аденилциклаза — цАМФ, которая изменяет проницаемость мембран и функции актомиозина в гладких мышцах прекапиллярных сфинктеров. Отчетливая связь между уровнями катехоламинов и цАМФ в условиях операционного стресса у больных показана A. Engquist и соавт. (1980).

Но участие симпатико-адреналовой системы в хирургической агрессии не ограничивается катехоламинемией. В реакцию вовлекаются гипофиз (выброс АКТГ, АДГ и других тропных гормонов), щитовидная и поджелудочная железы, гормональная активность которых, как и коры надпочечников, повышается. Участие в общей реакции на операционную травму коры надпочечников имеет особое значение для анестезиологов.

Увеличивается выброс обеих групп гормонов коры: глюкокортикоидных (содержащих гидроксильную группу в положении 17 — так называемых 17-гидрокортикостероидов) и минералокортикоидных (не содержащих ОН в положении 17, т. е. 17-дезоксикортикостероидов).

Эффект этих гормонов различен. Глюкокортикоиды (основной представитель — гидрокортизон) действуют главным образом на метаболизм, воспалительную реакцию, лимфоидную ткань. Минералокортикоиды (основной представитель — альдостерон) влияют в основном на водно-электролитное равновесие, нарушая реабсорбцию электролитов в почке.

Обобщить физиологические эффекты гормонов коры надпочечника в условиях оперативного вмешательства можно следующим образом.

Глюкокортикоиды: а) углеводный обмен: возникает гипергликемия из-за глюконеогенеза и торможения окисления глюкозы в тканях; отложение гликогена в печени усиливается; растут лактаты и пируваты; б) белковый обмен: возрастает катаболизм белков и дезаминирование аминокислот; в) система кровообращения: повышается реакция сосудов на катехоламины; г) система крови: лимфопения в связи с инволюцией лимфоидной ткани, эозинопения из-за секвестрации эозинофилов в легких и селезенке, стимуляция эритропоэза и тромбоцитопоэза; д) пищеварительная система: стимуляция секреции желудочного сока и наклонности слизистой к самопереариванию (стрессовые эрозии и язвы); е) прочее: противовоспалительное и антиаллергическое действие, торможение гипофиза (АКТГ) и поджелудочной железы (инсулина).

Минералокортикоиды: а) система мочеобразования: увеличение реабсорбции натрия и воды с повышенной экскрецией калия; б) прочее: противовоспалительное действие.

Как видно из обобщения, гормоны коры надпочечника в значительной степени действуют синергично с катехоламинами. Можно сказать, что симпатико-адреналовая система является стартером, запускающим в организме высокий уровень жизнедеятельности, а гипофизарно-адренокортикальная система стабилизирует этот уровень, время от времени подстегивая симпатико-адреналовую, если функции ее начинают нормализоваться. Не с этим ли связана специфика кровоснабжения надпочечника (кровь поступает в мозговое вещество надпочечника через многочисленные капилляры из коркового вещества)? Предполагают, что гидрокортизон играет важную роль в преобразовании норадреналина в адреналин. Это подтверждается также несомненным синергизмом гидрокортизона и адреналина в периферических тканях.

Особого внимания заслуживает то обстоятельство, что не менее половины находящихся в крови гормонов коры надпочечника связано с белками плазмы, т. е. существует в неактивной форме, превращаясь при необходимости в активную. Следовательно, предшествующая гипопротеинемия увеличивает циркуляцию активных гормонов и стрессовая реакция у таких больных более выражена.

Весь этот сложный комплекс нейроэндокринной регуляции необходим организму главным образом для того, чтобы повысить производство энергии и увеличить кровоснабжение мозга и сердца в условиях агрессии, которую предстоит выдержать. Эти цели достигаются следующими путями.

Главное энергетическое сырье организма — глюкоза и ненасыщенные жирные кислоты. Адреналин стимулирует распад гликогена в печени и мобилизацию жирных кислот из липидов, повышая роль I—II и III пути биологического окисления (см. главу 8). Установлено, что в условиях операционной агрессии в крови резко возрастает уровень глюкозы и свободных жирных кислот, которые хранились главным образом в триглицеридах — основных депо свободных жирных кислот. Триглицериды находятся в организме преимущественно в виде липопротеидов низкой плотности (β-липопротеидов), в больших количествах поступающих в кровь при стрессовом состоянии.

Еще совсем недавно основное значение в росте энергетического метаболизма при стрессе придавали системе гликоген — глюкоза, а на липидный метаболизм не обращали внимания. Однако метаболизм жирных кислот по-

крывает около половины энергетических трат при стрессе, и, как мы увидим дальше, вовлечение фосфолипидов в стрессовую реакцию не проходит для организма бесследно.

Осуществление второй цели стрессовой нейрогуморальной регуляции — увеличение кровоснабжения мозга и миокарда — происходит за счет двух типов реакций: усиления и учащения сердечных сокращений под действием катехоламинов и спазма артериол всех прочих органов и тканей. Этот спазм создает полуголодный режим для второстепенных структур, но мозг и миокард кровоснабжаются в избытке, поскольку их артериолы катехоламины не сокращают.

Любое стрессовое состояние, в том числе операционное, в конце концов нарушает всю систему регуляции, если в ходе его развития не была предпринята коррекция.

Вторичные изменения в тканях. Под влиянием катехоламинов блокируется капиллярный кровоток, а кровоток через артериовенозные анастомозы возрастает. Благодаря этому периферическое сопротивление повышается не слишком резко и в первое время венозный возврат оказывается достаточным. Однако вскоре развиваются реологические расстройства, связанные с замедлением кровотока через капиллярные системы, вследствие чего возникают: секвестрация крови и гиповолемия, рассеянное внутрисосудистое свертывание крови, ишемия различных органов и тканей с нарушением их функций, поражение метаболизма.

Поражение метаболизма касается прежде всего реакций биологического окисления, которые первыми включаются в стрессовое состояние, чтобы увеличить продукцию энергии. Пока кислорода достаточно, образование энергии происходит по первому — второму пути (Эмбдена — Мейергофа — Кребса) с продукцией 38 молекул АТФ из 1 молекулы глюкозы. При наступлении ишемии тканей развивается синдром шокового легкого и кислорода начинает не хватать. Образование энергии прекращается на рубеже, с которого начинается аэробный цикл Кребса (лактат — пируват). Появляется гипоксический избыток лактата, возникает метаболический ацидоз, а главное, на этом уровне выработки энергии образуется лишь 2, а не 38 молекул АТФ. Избыток лактата может в какой-то мере служить критерием тяжести стресса, разумеется не абсолютным.

Избыток H^+ ведет к удалению из клетки K^+, который на $^1/_3$ замещается Na^+, а на $^2/_3$ — H^+. Избыток внеклеточного K^+ удаляется почками. Чем более выражен операционный стресс и чем менее совершенна анестезиологическая защита, тем больше K^+ удаляется из клетки и выводится из организма.

Состояние электролитного баланса существенно зависит от уровня АДГ и альдостерона, которые включаются в ответ на первичную гиповолемию, чем бы она ни была вызвана — операционной кровопотерей или секвестрацией крови в капиллярных системах. Диурез сокращается, усиливается гипергидратация, выводится K^+, накапливается Na^+.

Поскольку в ходе стрессовой реакции катехоламины резко усиливают метаболизм липидов (для производства энергии из ненасыщенных жирных кислот), изменяются свойства клеточных мембран, основу которых составляют фосфолипиды. Происходит гидролиз мембранных фосфолипидов с помощью фосфолипазы, в связи с чем мембранные структуры поражаются при любом стрессовом состоянии. Кроме того, нарушается обмен холестерина, который участвует в поддержании целости, проницаемости и функциональной активности мембран. Благодаря этому нарушается ультрамикроструктура органов и снижаются их функциональные возможности.

При этом особенно страдают легкие. Поражение фосфолипидов при

стрессе сказывается не только на клеточных мембранах альвеоцитов, но и на состоянии сурфактанта, основу которого составляет дипальмитоловый лецитин, являющийся фосфолипопротеидом.

Функциональные следствия. Весь этот далеко не полный комплекс стрессовых расстройств ведет к поражению жизненно важных функций организма.

Гиповолемия вызывает ишемию всех органов с генерализованными расстройствами микроциркуляции и метаболизма — гипокалиемией, метаболическим ацидозом, осмолярными расстройствами и др. (см. главу 1). О расстройствах микроциркуляторного кровотока при стрессе свидетельствует увеличение в 2—3 раза лимфотока по грудному лимфатическому протоку — главному коллектору лимфы.

Синдром шокового легкого ведет к дыхательной недостаточности, резистентной к обычным режимам кислородной терапии (см. главу 21). В послеоперационном периоде он нередко проходит под маской вульгарной пневмонии. Развивается почечная недостаточность с задержкой воды, шлаков, нарушением ренин-ангиотензивной регуляции гемодинамики (см. главу 24).

Возникает печеночная недостаточность с гипоальбуминемией, снижением деструкции лактатов и другими метаболическими расстройствами (см. главу 23).

В связи со снижением продукции в печени иммуноглобулинов, а также из-за стрессового поражения гранулоцитов, лимфоцитов, нарушения фагоцитоза меняется иммунореактивность. Это может проявиться септическими расстройствами, плохим заживлением и очищением ран и т. д. (см. главу 29).

Нарушение свертывающих свойств крови и синдром рассеянного внутрисосудистого свертывания (см. главу 3) в послеоперационном периоде могут привести к тромбоэмболическим осложнениям или кровотечениям, особенно в тех случаях, когда к расстройствам свертывания присоединяются стрессовые эрозии и язвы пищеварительного тракта (см. главу 27).

Возможно развитие стрессовой паралитической непроходимости, которая ухудшает условия вентиляции легких и ведет к выраженным расстройствам метаболизма (см. главу 27).

В последнюю очередь развивается миокардиальная недостаточность (если не было предшествующего поражения миокарда), которая связана главным образом с генерализованными нарушениями метаболизма.

Функциональные критерии

Трудность объективной оценки операционного стресса и адекватности анестезиологической защиты состоит в том, что средства объективного контроля, которыми мы сегодня располагаем, относятся в лучшем случае ко второму или третьему уровню: контроль гемодинамики, газов крови, диуреза, кислотно-щелочного и электролитного состояния и т. п. Объек-

тивный контроль первого уровня (определение метаболитов агрессии, тестирование спинальных нейронов) пока не находит широкого распространения из-за трудоемкости исследования и запоздалости ответа. Электроэнцефалографический контроль требует очень тонкой расшифровки, чтобы выявить специфичность изменений. В. Ю. Островский и соавт. (1977) предложили математический анализ сердечного ритма с помощью ЭВМ, который позволяет установить индекс напряжения, используемый как экспресс-индекс стрессового состояния.

Представляют интерес попытки прогнозировать стрессовую реакцию гипофизарно-адреналовой системы. Один из возможных тестов — гипогликемический [Blichert-Toft M. et al., 1979]: накануне операции больному внутривенно вводят инсулин в дозе 0,2 ЕД/кг и определяют уровни АКТГ и кортизона в крови. Они бывают такими же, как при операционном стрессе во время внутрибрюшных операций. Надо полагать, что такой тест не единственный и не самый безопасный: при использовании его в модификации авторов гипогликемия доходит до 2,2 ммоль/л (40 мг%) и больной покрывается потом. Но проведение стрессового теста (этого или какого-либо иного) не является праздным любопытством: слишком активная стрессовая реакция гипофизарно-адреналовой системы или, наоборот, отсутствие ее может потребовать от анестезиолога не только предварительного осмысливания компонентов анестезиологического пособия, но, возможно, и действий. Будет ли это углубление нейровегетативной блокады или предварительное и послеоперационное введение гормонов надпочечников, а может быть, дополнительное обследование, заставляющее отложить операцию, — зависит от оценки врачом результатов теста в сопоставлении с конкретной ситуацией.

Принципы физиологической защиты

Физиологическая защита от операционного стресса должна осуществляться на трех уровнях, на которых развивается само стрессовое состояние: 1) центральное или периферическое прерывание патологической импульсации, вызывающей стресс; 2) коррекция физиологических синдромов, развивающихся в ответ на неблокированные импульсы; 3) коррекция нарушенных функций организма и метаболических расстройств.

Как видно из этого перечня, успешные действия на первом уровне предотвращают необходимость двух последующих, на втором — необходимость действовать на третьем. Если анестезиолог вынужден действовать только на третьем уровне, самом пассивном по своей сути, то что-то было неправильным — представление о больном, организация действий или образование анестезиолога.

1. **Прерывание патологической импульсации.** Осуществляется путем атараксии, нейролепсии и анальгезии — центральной или

местной (глава 9), причем начинать их надо еще в предоперационном периоде в виде премедикации.

Существует множество исследований, в которых изучалась степень защиты организма от стрессовых влияний операционного вмешательства при различных методах анестезиологического пособия. Из-за отсутствия стандартизации условий исследования (характер операции, состояние больных, тесты и методы их определения и т. д.) трудно высказаться в пользу того или иного метода. Однако можно с определенной уверенностью говорить о том, что ни одно монокомпонентное анестезиологическое пособие (внутривенный наркоз любым анестетиком, эфирный, фторотановый и любой другой ингаляционный наркоз, местная инфильтрационная или спинальная анестезия) не обеспечивает адекватной защиты от операционного стресса. Каждый из таких методов имеет какой-то недостаток: либо не устраняется психоэмоциональный фактор, либо не достигается необходимая глубина анальгезии или вегетативной блокады, либо нарушается дыхание или кровообращение и т. п.

2. **Коррекция физиологических синдромов.** При существующих сегодня в распоряжении анестезиолога средствах и методах анестезиологического пособия прорыв блокады на первом уровне возможен, но он должен быть компенсирован своевременными действиями на втором уровне. К таким действиям относятся: а) улучшение реологических свойств крови инфузией реополиглюкина; б) возмещение операционной кровопотери кровезаменителями, если она не превышает 15—20% ОЦК, с компенсацией качества в послеоперационном периоде. Фактически такое возмещение превращается в метод управляемой гемодилюции (см. главу 11); в) ганглионарная блокада арфонадом и другими препаратами с целью предотвратить микроциркуляторные расстройства, если защита на первом уровне настолько неэффективна, что артериолоспазм проявляется выраженной артериальной гипертензией. Относительно применения β-адреноблокатора (пропранолол) при стрессовых поражениях гемодинамики и метаболизма нет единого мнения; г) коагулологический контроль, позволяющий выявить своевременно синдром рассеянного внутрисосудистого свертывания и использовать гепарин и другие меры для его устранения (см. главу 3); д) адекватная вентиляция легких, обеспечивающая нормальный газовый состав артериальной крови — без гипоксемии, но и без выраженной гипокапнии; е) своевременная стимуляция диуреза, если во время операции он ниже 0,5 мл/мин, причем, вероятнее всего, надо использовать антиальдостероновые препараты типа верошпирона.

3. **Коррекция метаболизма** как защита от операционного стресса на третьем уровне должна включать введение калий-глюкозо-инсулиновых смесей (см. главу 8), коррекцию кислотно-щелочного состояния (чаще метаболического ацидоза), антигипоксическую медикаментозную терапию (см. главу 14).

В частности, неплохие результаты дает применение оксибутирата натрия, который улучшает биологическое окисление и вместе с тем усиливает защиту от стресса на первом уровне и стимулирует диурез, проявляя таким образом действие и на втором уровне антистрессовой защиты.

Поскольку нарушается фосфолипидный обмен, возможно, мы научимся предпринимать действия и по этому поводу: использовать мембраностабилизаторы, эссенциальные фосфолипиды и т. п.

Резюмируя эти рассуждения, надо отметить, что своевременно не распознанные и оставшиеся не блокированными реакции операционного стресса могут не проявиться немедленными осложнениями, опасными для жизни больного. Однако если в ближайшем послеоперационном периоде появляется желудочное кровотечение из невесть откуда взявшихся эрозий или развивается пневмония, более похожая на интерстициальный отек легких, паралитическая непроходимость кишечника после костных операций, а потом возникнут тромбоэмболические и септические расстройства и плохо заживает рана, то следует вспомнить операционный стресс, который прошел незамеченным, неузнанным, неоцененным.

Однако не надо ударяться в крайности даже в клинической физиологии критических состояний. Операционный стресс — это хорошо или плохо? Все предшествующие рассуждения, казалось бы, не оставляют сомнений в том, что операционный стресс — очень опасное состояние.

Мы — диалектики, и понимание закона перехода количественных изменений в качественные позволяет сделать правильный вывод и в отношении операционного стресса. Стресс — хитрое изобретение природы, помогающее организму выжить в критических условиях внезапности, но не рассчитанное на длительную борьбу. Для нее у природы есть иные, подчас противоположные хитрости: гибернация, ареактивность, спорообразование, анабиоз и т. п.

Создавая в организме уровень высокого метаболизма естественным путем, операционный стресс облегчает переживание тяжкого и опасного момента в жизни больного — операции и послеоперационного периода. Какое-то количество стрессовых импульсов д о л ж н о проходить в регулирующие центры (подбугорная область, гипофиз, надпочечники), чтобы необходимый уровень метаболической, иммунной и прочей защиты существовал.

Следовательно, умеренное повышение уровня гормонов гипофиза, надпочечников во время операции является критерием хорошей реактивности защитных сил больного и полное их подавление надо считать ошибочным.

Слишком сильная или длительная активация этих защитных сил бесполезна и безнадежна: против ножа хирурга и других факторов операционной агрессии им не выстоять. Допус-

кать тотальной мобилизации внутренних ресурсов нельзя. Разумное проведение антистрессовой защиты на трех рассмотренных нами уровнях и есть диалектический клинико-физиологический подход к проблеме операционного стресса.

Глава 8

НАРУШЕНИЕ МЕТАБОЛИЗМА

Постоянство внутренней среды организма — гомеостаз — поддерживается огромным количеством взаимосвязанных метаболических реакций. Все рассмотренные в предыдущих главах синдромы нарушают метаболизм. Главная цель анестезиологии и реаниматологии — коррекция метаболизма при критических состояниях.

Пути управления метаболизмом

Возможны 3 пути управления:

1) воздействие на центральные и местные регулирующие системы — от подбугорной области до простагландинов. При современном уровне знаний это еще не путь, а едва намеченная тропинка, время от времени исчезающая в провалах нашего незнания;

2) воздействие на главные органы, регулирующие метаболизм, — легкие, печень, почки, кишечник. Анестезиологи-реаниматологи умеют делать это значительно лучше. Способы воздействия на указанные органы рассмотрены в соответствующих главах;

3) нормализация возникших метаболических сдвигов устранением дефицита одних и избытка других метаболитов. Это самый пассивный путь, несмотря на кажущуюся активность. Все же без коррекции метаболизма по этому типу невозможно успешно лечить больного уже хотя бы потому, что он поступает под наблюдение реаниматолога при несостоятельности и регуляторных, и рабочих органов метаболизма, когда ни первый, ни второй путь не может быть использован.

Эта глава посвящена систематизации метаболических расстройств, возникающих при критических состояниях. Мы рассмотрим нарушения энергетического и теплового баланса, нарушения осмолярности и водно-электролитного баланса и нарушения кислотно-щелочного состояния.

Ни одно из упомянутых нарушений не бывает изолированным, но методологические соображения заставляют нас описывать их порознь. В каждом из разделов материал располагается единообразно: физиологические механизмы расстройств, основные клинико-физиологические синдромы, объективные критерии, принципы физиологической коррекции.

Нарушение энергетического и теплового баланса

Нарушение продукции энергии. Схему окислительно-восстановительных процессов в организме можно представить себе следующим образом.

Первоначальный источник всех энергетических процессов в клетке — распад глюкозы, который может осуществляться тремя путями: анаэробного гликолиза в цитоплазме (путь Эмбдена—Мейергофа), аэробного гликолиза в митохондриях (продолжение предыдущего или цикл Кребса), прямого окисления, также происходит в цитоплазме аэробным путем (пептозный цикл Варбурга, или гексозомонофосфатный шунт). Ответвлениями этих путей распада глюкозы являются синтез и катаболизм жиров и белков.

В каждом из трех путей распада 1 молекулы глюкозы образуется АТФ как источник энергии, но в разных количествах: а) при первом (анаэробном) пути, когда глюкоза распадается до молочной и пировиноградной кислот, образуется 2 молекулы АТФ; б) при втором (аэробном) пути, когда молочная и пировиноградная кислоты, появившиеся на предыдущем этапе, вступают в цикл Кребса, образуется 36 молекул АТФ; в) при третьем пути (прямое окисление, Г-1-Ф-шунт) при вовлечении в процесс обмена липидов образуется около 117 молекул АТФ.

Реакция организма на агрессию сопровождается усилением энергетических процессов и высоким катаболизмом. Повышенный расход энергетических веществ при этом неизбежен, и если нет внешнего поступления, то истощаются запасы организма. Подобное состояние повышенного расхода энергии в ответ на травму, в том числе операционную, связано со стимуляцией симпатико-адреналовой системы. Энергетические траты в условиях агрессии — механической, химической, инфекционной и т. п. — могут возрастать на 10—50%, а при ожоговой травме — вдвое. Повышенные энергетические траты и катаболическая реакция ведут к снижению массы тела, составляющей 4 г/кг в день, до тех пор, пока функциональное состояние организма не перейдет в анаболическую фазу.

Еще больше возрастают энергетические траты при гипертермии: повышение температуры на 1 °С увеличивает расход энергии на 10—20%.

Клиническая физиология гипертермических синдромов. Физиологические механизмы. Находящиеся в подбугорной области две отдельные группы термочувствительных нейронов регулируют теплообмен: одна группа (в заднем отделе подбугорной области) — метаболическую теплопродукцию, другая (в переднем отделе) — физические механизмы теплоотдачи. Обе группы нейронов реагируют на импульсы терморецепторов, располагающихся в коже, глубоких тканях и собственно в гипоталамических центрах. В условиях здоровья регуляция

теплообмена очень мощная: еще в 1775 г. C. Blagden опуоликовал данные классических экспериментов, показав, что в комнате, где раскаленным очагом воздух был нагрет до 100 °С, жарился бифштекс, но исследуемый человек оставался здоровым.

Однако реакции терморегулирующих центров в нормальных и патологических условиях различны. Полагают, что при разной степени повреждения ауторегуляции функций управление теплообменом может локализоваться в подбугорной области, среднем мозге или спинальных центрах и качество терморегуляции будет зависеть в том числе и от этого.

Несомненное участие в центральных механизмах терморегуляции принимают серотонин, норадреналин и простагландины (например, $ПГЕ_1$), изменения которых при патологических состояниях хорошо известны. Регуляция теплообмена нарушается и при гипоксии — спутнике всех терминальных состояний.

Основные источники теплопродукции — повышение метаболических реакций (немышечный термогенез) и мышечная дрожь. Немышечный термогенез осуществляется в митохондриях так называемого коричневого жира, а возможно, печени, легких и других органов путем усиления окислительного фосфорилирования под действием адреностимуляции. Метаболизм во время дрожания в мышцах носит анаэробный характер, т. е. энергии продуцируется мало. Поскольку в других органах метаболические процессы резко усиливаются, все это ведет к кислородной задолженности, гипоксии и метаболическому ацидозу. Поглощение кислорода при дрожи возрастает на 300%.

Теплоотдача осуществляется излучением, испарением, конвекцией тепла от легких и кожи; кожные сосуды при этом расширяются. При потоотделении в 1 л/ч теплопотеря составляет около 600 ккал. Потеря тепла через кожу зависит от состояния микроциркуляции, резко меняющейся при критических состояниях.

Гипертермия в практике ИТАР может наблюдаться в четырех формах, имеющих разные физиологические механизмы и, следовательно, требующих неодинаковой физиологической терапии.

1. Гипертермия при лихорадке — это реакция организма на микробный или иной антиген, идущая по типу реакции антиген — антитело с вовлечением в процесс терморегуляции и других систем организма, особенно ретикулоэндотелиальной. При лихорадке рост теплопродукции сопровождается ауторегулируемой теплоотдачей. В росте теплопродукции при лихорадке несомненное участие принимают простагландины, в связи с чем ацетилсалициловая кислота, угнетающая их синтез, при лихорадке эффективна.

2. Гипертермия из-за внешнего перегрева встречается чаще в педиатрической практике и связана не с ростом катаболизма, а с нарушением теплоотдачи.

3. Гипертермия может возникнуть из-за поражения подбугорной области при травме, сосудистых нарушениях, отеке и т. п. В практике ИТАР распространенным вариантом такой гипертермии является гипертермический синдром после реанимации. Эта форма гипертермии сопровождается не столько ростом теплопродукции, сколько нарушением теплоотдачи.

Условно к этой же группе гипертермий можно отнести злокачественную гипертермию, при которой вследствие генетического дефекта резко возрастает теплопродукция и нарушается теплоотдача (см. главу 26). Гипертермия наблюдается при гипертиреоидных кризах и феохромоцитоме, когда также возрастает теплопродукция и вследствие спазма кожных сосудов нарушается теплоотдача.

4. Фармакологическая гипертермия наблюдается при использовании ингибиторов моноаминооксидазы — эфедрина, ипразида и других трициклических антидепрессантов (имизин, амитриптилин и пр.). Эти препараты действуют на метаболизм норадреналина, допамина и серотонина в мозге и нарушают теплорегуляцию главным образом за счет снижения теплоотдачи.

Атропин также может вызвать фармакологическую гипертермию, поскольку блокирует М-холинергическую регуляцию потоотделения.

Мы не рассматриваем еще одну форму физиологической гипертермии, связанную с избыточной физической работой, поскольку в практике ИТАР она может встретиться у персонала, но не у больных.

Ацетилсалициловая кислота достаточно эффективна лишь при таких гипертермиях, когда сохранены взаимоотношения центров теплопродукции и теплоотдачи, т. е. фактически только при лихорадке, а при других формах надо использовать иные средства. Каковы должны быть методы физиологической терапии при гипертермии, целесообразно обсудить после рассмотрения физиологических сдвигов, которые вызывает в организме гипертермия независимо от ее этиологии.

Функциональные сдвиги. Физиологические сдвиги при гипертермии состоят в следующем:

1) возникают гипервентиляция с респираторным алкалозом, максимум которых приходится на 40—41 °С. При более высокой температуре тела вентиляция начинает катастрофически снижаться. Тканевый метаболизм при этом нарушается, о чем свидетельствует снижение артериовенозного различия кислорода при еще достаточном PaO_2;

2) сердечный выброс увеличивается за счет тахикардии, но артериальное давление снижается в связи с уменьшением периферического сопротивления;

3) метаболизм мозга при гипертермии возрастает, но кровоснабжение не соответствует его повышению, что приводит к ишемии и судорогам;

4) в печени усиливаются гликогенолиз и образование лактатов, при температуре 41 °С инактивируются ферментативные системы печени, нарушается структура лизосом и митохондрий;

5) почечное сосудистое сопротивление снижается линейно с повышением температуры и при 41 °С составляет 50% нормального. Выделяется большое количество гипотоничной мочи, иногда развивается некронефроз;

6) резко нарушается водно-электролитное и кислотно-щелочное состояние. Суточная потеря воды с потом при лихорадке составляет около 2 л. В 1 л пота содержится: натрия 58 ммоль/л, калия 10 ммоль/л, хлоридов 45 ммоль/л. В связи с этим при повышении температуры тела наблюдаются гипокалиемия, гипогидратация, метаболический ацидоз.

Принципы интенсивной терапии гипертермии должны соответствовать описанным выше физиологическим сдвигам. При этом необходимо отметить несколько важных положений.

Охлаждение (холод на область крупных сосудов, промывание желудка холодными растворами, инфузия холодных растворов, краниоцеребральная гипотермия) целесообразно лишь на фоне медикаментозного подавления теплопродукции. Как уже отмечалось, центры, регулирующие теплопродукцию и теплоотдачу, различны. Для подавления химической теплопродукции могут быть использованы аминазин, дроперидол или седуксен. Оксигенация, нормализация водно-электролитного и кислотно-щелочного состояния, введение энергетических продуктов — обязательные компоненты физиологической терапии гипертермического синдрома любой этиологии.

Послеоперационная дрожь и температура тела. В ходе оперативного вмешательства и анестезии тепловой баланс нарушается. Чем ниже температура воздуха в операционной, чем обширнее операционное поле, чем холоднее ингалируемые и инфузируемые смеси, чем более блокированы вегетативные реакции, тем ниже температура тела. В ближайшем послеоперационном периоде потеря тепла компенсируется дрожью, которая сама по себе нарушает метаболизм. При перидуральной анестезии, фторотановом наркозе, а также при глубокой анестезии фентанилом снижение температуры тела во время операции составляет около 0,5 °С в час [Лебанидзе Н. Г. и др., 1978; Holdcroft A. et al., 1979].

Если не удается предотвратить снижение температуры тела во время операции (для этого существуют различные подогревательные устройства), то дрожь в послеоперационном периоде надо прервать. Ее эффективность в плане термогенеза невелика, а нарушения метаболизма, вызываемые дрожью, значительны, что крайне неблагоприятно для ослабленных больных. Н. Г. Лебанидзе и соавт. (1978) наилучший результат получили при использовании психостимулятора риталина и ганглиоблокатора арфонада.

Немалые трудности возникают в выборе точки для контроля температуры тела (подмышечная ямка, рот, прямая кишка, наружный слуховой проход, крупные сосуды). Недавно появилось перспективное, на наш взгляд, предложение контролировать температуру тела у больных в отделениях ИТАР по термистору, вмонтированному в катетер, который вводится в мочевой пузырь. Установлено, что температура мочевого пузыря точно соответствует средней температуре тела, а мониторизация ее не сложна.

Нарушение осмолярности и водно-электролитного баланса

Общее содержание воды в организме взрослого человека — 60—65% массы тела, т. е. приблизительно 40—45 л. Две трети общего количества составляет объем внутриклеточной жидкости с растворенными в ней электролитами, одну треть — внеклеточная жидкость, отличающаяся по своему электролитному составу от внутриклеточной. Часть внеклеточной воды находится в сосудистом русле (5% массы тела), большая же часть — вне сосудистого русла; это межуточная (интерстициальная), или тканевая, жидкость (15% массы тела).

Кроме того, различают свободную воду, составляющую основу внутри- и внеклеточной жидкостей, воду, связанную с коллоидами, и воду в структуре белков, жиров и углеводов. Эти формы существования воды подвижны, находятся в постоянном динамическом равновесии, которое обеспечивается осмотической активностью растворенных в ней веществ.

Осмолярность и ее регуляция. Осмолальность — это количество частиц в 1 л раствора, а осмолярность — отнесение количества частиц к 1 кг воды. При концентрациях веществ и пределах температуры, встречающихся в практике ИТАР, различие в этих двух терминах имеет не клиническое, а только лингвистическое значение. Мы будем пользоваться более распространенным термином «осмолярность».

Осмолярность — одна из важных констант организма. Именно осмотические процессы являются одним из главных механизмов массообмена между тканями и жидкостями организма. К сожалению, в практике ИТАР измерению этого параметра не уделяется должного внимания по двум, как мы полагаем, взаимосвязанным причинам: анестезиологи не умеют определять осмолярность и плохо знакомы с ее клинико-физиологическими аспектами.

Через полупроницаемые мембраны, которыми являются все мембраны организма, вода проходит свободно, кристаллоиды (электролиты) — ограниченно, а коллоиды (белки) не проходят. Онкотическое, или коллоидно-осмотическое, давление — это осмотическое давление коллоидов, основу которых составляют альбумины, обеспечивающие около 80—85% онкотического давления. Нормальная величина онкотического давления около 3,4 кПа (25 мм рт. ст). У женщин оно несколько ниже, чем у мужчин, и с возрастом снижается [Du Cailar J. et al., 1978].

Все жидкости организма имеют одинаковую и постоянную осмолярность. Хотя концентрации отдельных веществ в них могут отличаться, общее количество частиц в каждой жидкости одинаково.

Только выдающаяся чуткость и четкость физиологических механизмов, регулирующих осмолярность, может обеспечить ее постоянство во всех средах организма, когда в ходе метаболизма из 1 осмотически активной молекулы белка или полисахарида образуется множество осмотически активных частиц — аминокислот, сахаров, CO_2, мочевины и т. д. В других или в тех же средах в то же или в другое время происходит процесс синтеза: из множества осмотически активных частиц создаются немногие молекулы.

Физиологические механизмы нарушения. Осмолярное равновесие поддерживается несколькими физиологическими механизмами, которые могут нарушаться в условиях критического состояния: движением воды в сторону повышенной концентрации ионов, почечной экскрецией осмотически активных веществ (мочевина, соли), удалением CO_2 через легкие.

Почечная экскреция осмотически активных ионов осуществляется в широком диапазоне. При стабильной осмолярности сыворотки 285±5 мосмоль/кг осмолярность мочи может колебаться в пределах 50—1400 мосмоль/кг. Эта способность почек регулируется антидиуретическим гормоном (АДГ), выброс которого стимулируют осморецепторы, а также баро- и волюмрецепторы, болевой и эмоциональный стресс, гипертермия, различные медикаменты.

Повреждение физиологических механизмов регуляции осмолярности наблюдается при всех критических состояниях, когда происходят особенно активное образование и перемещение осмотических частиц и когда четкая регуляция осмолярности особенно нужна.

Анестезиолог и реаниматолог должны управлять осмолярностью организма, чтобы она стала таким же постоянно оцениваемым критерием в практике ИТАР, как величина артериального и центрального венозного давления, гематокрит, кислотно-щелочное состояние, электролиты и т. п. К сожалению, мы не так уж скрупулезно учитываем осмолярность препаратов, используемых при инфузионной терапии.

Как оценить осмолярность?

Объективные критерии. Существуют два принципа оценки осмолярности — расчет и непосредственное измерение, причем расчет подразумевает предварительное измерение некоторых компонентов осмолярности.

Методы измерения. 1 осмоль — это $6{,}023\times10^{23}$ частиц на 1 кг H_2O. 1 осмоль любого вещества, прибавленный к 1 кг воды, повышает точку кипения воды на 0,52 °С, снижает точку замерзания на 1,86 °С, создает через полупроницаемую мембрану давление 2267 кПа (17 000 мм рт. ст.) и сни-

жает давление паров на 0,04 кПа (0,3 мм рт. ст.). Каждый из этих критериев может быть использован как принцип измерения осмолярности раствора.

Наибольшее распространение получили методы измерения осмолярности путем определения точки замерзания исследуемой жидкости в специальных криоскопах. Кроме того, существуют осмометры, работающие по принципу определения давления пара над жидкостью или различия давлений по обе стороны полупроницаемой мембраны. При всех этих методах количество жидкости, необходимой для исследования, составляет 50—100 мкл [Bevan D. R., 1978].

Как и при исследовании кислотно-щелочного состояния, пробы должны храниться на холоде, поскольку при комнатной температуре образуется молочная кислота, меняющая осмолярность.

Расчетные методы. Расчет осмолярности основан на определении ее главных компонентов с последующим пересчетом на величину осмолярности. Известно, что основу осмолярности плазмы составляют Na^+ и анионы (88%), а остальное — глюкоза, мочевина, K^+, Mg^{2+}, Ca^{2+}, белки. В моче основа осмолярности — мочевина (53%), анионы (30%), Na^+ (9%), а остальное — K^+, NH_4^+, Ca^{2+} и др. Определив количество этих компонентов, можно рассчитать осмолярность.

Многочисленные формулы для расчета осмолярности созданы на основе эмпирической оценки главных осмотических компонентов. Приводим наиболее распространенную формулу:

$$Осм = 1{,}86\,Na + глюкоза + 2\,АМ + 9,$$

где: Осм — осмолярность (мосмоль/л); АМ — азот мочевины (все величины даны в миллимолях на литр).

Расчетные величины осмолярности должны отличаться от непосредственно измеряемых даже теоретически. Например, диссоциация молекулы NaCl в плазме составляет 93%. Следовательно, если концентрация NaCl составляет 150 ммоль/л, то расчетная величина ее осмолярности должна составить 300 мосмоль/л (2 иона Na^+ и Cl^- по 150 мосмоль/л), хотя в действительности она меньше и составляет только 279 мосмоль/л ($300 \times 0{,}93 = 279$). К тому же при расчете учитываются лишь основные осмотические компоненты, но главное даже не в этом.

К сожалению, большинство исследователей, рассчитывающих, а не измеряющих осмолярность, делают это из-за отсутствия приборов, забывая о том, что при критическом состоянии и значительных изменениях осмолярности эмпирические формулы могут оказаться несостоятельными.

В этом отношении гораздо правильнее клинико-физиологический подход к оценке осмолярности группы, руководимой А. З. Маневичем, занимающейся этой проблемой с 1973 г. Вначале ими была предложена формула, не имеющая принципиальных отличий от многих других [Маневич А. З. и др., 1978]:

$$1\ осмоль = 195{,}1 + 0{,}74\,Na + 0{,}25\,АМ + 0{,}03\ глюкоза.$$

Однако убедившись, что в условиях критического состояния любая формула дает ошибку свыше 20%, они провели математический анализ 13 факторов, прямо или косвенно связанных с осмолярностью при критическом состоянии, и формула расчета осмолярности приняла совсем иной вид [Антипов А. Б. и др., 1978]:

$$Осм = 308{,}7 - 0{,}06PO_2 - 0{,}6Hb + 0{,}1Na + 0{,}155АМ.$$

Гиперосмолярные синдромы. Гиперосмолярность возникает на определенном этапе любого состояния, встречающегося в практике ИТАР, уже хотя бы потому, что стресс вызывает усиление катаболических процессов и, следовательно, многократное увеличение количества осмотических частиц.

Факторы, ведущие к росту гиперосмолярности, можно разделить на предрасполагающие и разрешающие.

Предрасполагающие факторы	*Разрешающие факторы*
Стресс	Инфузия глюкозы
Диабет	Стимуляция диуреза
Почечная недостаточность	Диарея
Гиповолемия любой этиологии	Инфузия мочевины и гипертонических растворов
Наличие кишечных свищей	Применение глюкокортикоидов, адреналина и других гормонов, усиливающих катаболизм
Голодание	
Ожоги	

При нормальной функции почек гиперосмолярность возникает из-за недостаточного поступления воды или избыточной ее потери — гипертермии с повышенным потоотделением (400—500 мл на 1 °С сверх 37 °С), рвоты, диареи, потери через ожоговую поверхность.

При нарушении функции почек потеря воды и гиперосмолярность возникают в тех случаях, когда наблюдаются несахарный диабет центрального или почечного генеза, интоксикация ионами фтора (кстати, именно так действует метоксифлуран), избыточно стимулируется диурез или проводится перитонеальный диализ гипертоническими растворами.

Гиперосмолярность возникает при избытке глюкозы (диабет, нерациональная инфузия глюкозы), мочевины (почечная недостаточность, нерациональная инфузия мочевины), алкоголя (1 г алкоголя в 1 л плазмы создает осмолярность 22 мосмоль/л), солей (первичный альдостеронизм, нерациональная инфузия гидрокарбоната натрия), хлорида натрия и других веществ (маннитол, декстраны и др.).

При увеличении осмолярности свыше 300 мосмоль/л возникают признаки неврологических нарушений, сходные с картиной дегидратации мозга, — гипервентиляция, расстройства чувствительности, судороги, подергивания, кома. Наблюдаются тахикардия, повышение гематокрита, гипотензия, гипертермия. Отдельные гиперосмолярные синдромы имеют некоторую специфику, в частности гиперосмолярные комы при диабете, которых насчитывается по меньшей мере пять видов.

Гиперосмолярность при диабете может быть связана со многими обстоятельствами — накоплением глюкозы, кетоновых тел и их предшественников — ненасыщенных жирных кислот и т. п. Главное же — потеря воды: при диабетической коме из-за гипервентиляции и регуляторных расстройств в почках теряется около 100 мл воды на 1 кг массы тела в сутки.

Наиболее частой основой или по крайней мере спутником инсулинорезистентности при диабете является гиперосмолярность, хотя вопрос этот гораздо сложнее. Неспособность собственного инсулина регулировать уровень глюкозы может быть связана со многими обстоятельствами: 1) нарушением его секреции в поджелудочной железе; 2) плохим кровотоком, не доставляющим инсулин к месту действия; 3) наличием антител к инсулину; 4) быстрым метаболическим разрушением гормона; 5) нарушением контакта с мембраной клетки, куда инсулин должен впустить глюкозу. Этот контакт сложен, зависит от состояния клеточного рецептора на инсулин, осмолярности,

состояния системы аденилциклаза — цАМФ — фосфодиэстераза и т. д. Отмечено, что определенную роль в инсулинорезистентности играет ненормальная секреция глюкагона — гормона поджелудочной железы и гормонов стенки пищеварительного тракта.

Помимо гиперосмолярных синдромов при диабете, в клинической практике встречается алкогольная, гипернатриемическая, уремическая гиперосмолярная и другие виды комы. Все они характеризуются увеличением осмолярности до 340—360 мосмоль/л и значительными сдвигами в электролитном и кислотно-щелочном состоянии. Подробно такие состояния описаны В. Н. Александровым и соавт. (1978).

Гипоосмолярные синдромы. Почти всегда гипоосмолярность связана с гипонатриемией. Симптомы появляются при концентрации Na^+ ниже 120 ммоль/л. Появляются головная боль, тошнота, рвота, мышечная слабость, кома.

Самая частая причина гипоосмолярности — задержка воды почками при уменьшении клубочковой фильтрации, избыточной секреции АДГ, недостатке глюкокортикоидных гормонов, которая сопровождается снижением клубочковой фильтрации и мозгового кровотока почки, а также изменением проницаемости дистального канальца для воды даже при отсутствии АДГ.

Гипоосмолярность требует увеличения концентрации Na^+, введения глюкозо-инсулино-калиевых смесей.

Водно-электролитное равновесие. Физиологические механизмы регуляции. Распределение электролитов в жидких средах организма очень специфично по своему количественному и качественному составу, но при этом суммарное содержание анионов и катионов в каждой жидкости уравновешено. Это определяет электронейтральность биологических жидкостей. В плазме содержатся:

Катионы, мэкв/л		*Анионы, мэкв/л*	
Na^+	142	HCO_3^-	27
K^+	5	Cl^-	103
Ca^{++}	5	PO_4^{2-}	2
Mg^{++}	3	SO_4^{2-}	1
		Органические кислоты	6
		Белки	16
Всего	155		155

Концентрацию солей в растворах принято выражать в миллимолях на литр, но при таком определении не учитываются электрический заряд частиц и, следовательно, электронейтральность раствора. Концентрация в миллиэквивалентах на литр учитывает уравновешенность ионов, а в миллимолях на литр отражает осмотическую активность электролитов, т. е. осмоти-

ческое давление жидкости. Пересчет концентраций может осуществляться по формулам:

$$\text{ммоль/л} = \frac{\text{Количество мг} \times 10}{\text{атомная или молекулярная масса}} = \frac{\text{мэкв/л}}{\text{валентность}}.$$

$$\text{мэкв/л} = \frac{\text{Количество мг} \times \text{валентность} \times 10}{\text{атомная или молекулярная масса}} = \text{ммоль/л} \times \text{валентность}$$

$$\text{мосм/л} = \frac{\text{количество мг} \times 10 \times \text{коэффициент диссоциации}}{\text{атомная или молекулярная масса}}.$$

$$\text{мг\%} = \frac{\text{мэкв/л} \times \text{атомная или молекулярная масса}}{10 \times \text{валентность}} =$$

$$= \frac{\text{ммоль/л} \times \text{атомная или молекулярная масса}}{10}.$$

Трудно назвать орган или систему, которая не участвовала бы в поддержании водно-электролитного баланса.

Обсуждая рабочую схему управления водно-электролитным равновесием, пригодную для клинической практики, надо отметить следующие принципиальные положения.

1. Существует волемическая регуляция, начинающаяся с раздражения волюмрецепторов (барорецепторы низкого давления), расположенных главным образом в предсердиях, каротидных, а возможно, и в других сосудах и даже интерстициальных пространствах. Вполне вероятно, что волюмрецепторы разных зон (например, левого предсердия и каротидных сосудов) дают противоположную по характеру импульсацию. Увеличение или уменьшение объема крови вызывает волюмрецепторную стимуляцию гипоталамических центров, гипофиза, надпочечников, регулирующих задержку или выброс почками жидкости.

2. Еще более чувствительной является осморегуляция, начинающаяся с осморецепторов, реагирующих на изменения осмотического давления внеклеточной жидкости. Возможно, осморецепторы есть во всех органах, но вероятнее, что они располагаются прямо в подбугорной области и представляют собой специфические нейроны с вакуолями, заполненными жидкостью строго определенной осмолярности (300 мосмоль). Гипотоничная и гипертоничная внеклеточная жидкость движет воду внутрь или изнутри нейрона, деформируя его и вызывая импульс, замыкающийся, вероятно, в тех же центрах, что и импульсы волюмрецепторов.

3. Водно-электролитное равновесие поддерживается изменением реабсорбции главным образом воды (регуляторы — АДГ и исходные вещества) либо главным образом натрия (регуляторы — альдостерон и сходные вещества).

Сочетание волюмрецепции и осморецепции так регулирует активность АДГ и альдостерона, что объемы и осмотичность внеклеточной и внутрисосудистой жидкостей остаются неизменными. Схематически эта регуляция представлена на рис. 19.

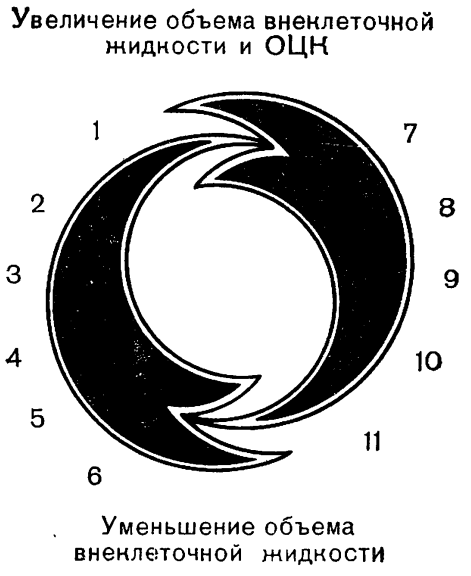


Рис. 19. Регуляция объема внеклеточной жидкости.

1 — волюмрецепторы каротидной зоны; 2 — повышение секреции альдостерона; 3 — повышение реабсорбции Na; 4 — повышение осмотичности внеклеточной жидкости; 5 — повышение секреции АДГ; 6 — повышение реабсорбции воды; 7 — волюмрецепторы предсердий; 8 — блокирование альдостерона; 9 — повышение выделения Na; 10 — снижение осмотичности внеклеточной жидкости; 11 — осморецепторы, блокирование АДГ.

Объективные критерии. Содержание воды (общий объем) и ее распределение в организме (вне- и внутриклеточный объемы) устанавливают по коэффициенту разведения специально вводимых с этой целью веществ, распределяющихся равномерно во всем организме или только в пределах исследуемых пространств — клеточного, внеклеточного, сосудистого.

Примерный расчет дефицита воды:

$$\text{Дефицит } H_2O = 0{,}6 \times \text{масса (кг)} \times \left(1 - \frac{142 \text{ ммоль/л}}{Na^+ \text{ истинный (ммоль/л)}}\right).$$

Электролиты плазмы и эритроцитов определяют главным образом методом плазменной фотометрии, а также с помощью электродов. Нормальные величины наиболее важных электролитов:

	ммоль/л	*мэкв/л*	*мг %*
$K_{пл}$	4,1—5,2	4,1—5,2	16—21
$K_{эр}$	90—115	90—115	350—450
$Ca_{пл}$	2,25—2,75	4,5—5,5	9—11
$Na_{пл}$	120—150	120—150	270—330
$Na_{эр}$	17—20	17—20	30—50
$Mg_{пл}$	0,75—1,0	1,5—2,0	1,7—3,8
$Mg_{эр}$	2,4—2,8	4,8—5,6	5,9—6,8

Синдромы расстройств и принципы коррекции. Нарушение калиевого баланса. Самые частые электролитные расстройства в практике ИТАР — гипо- и гиперкалиемия.

Для анестезиологов и реаниматологов представляет интерес сопоставить факторы, снижающие и повышающие уровень K^+ во внеклеточном пространстве:

Повышающие факторы:	*Снижающие факторы:*
Ацидоз	Алкалоз
Дефицит Na^+	Избыток Na^+
Катаболизм белка	Анаболизм белка
Внутрисосудистый гемолиз	Введение глюкозы
Гипертермия	Введение инсулина
Введение сукцинилхолина	» адреналина
» вазопрессина	» глюкокортикоидов
Надпочечниковая недостаточность	» сердечных гликозидов
Острая почечная недостаточность (олигурия)	Острая почечная недостаточность (полиурия)
Недостаток инсулина	Стимуляция диуреза
Гликозидная интоксикация	Диарея

Коррекция дефицита калия должна быть очень осторожной и точно рассчитанной с учетом объемов внеклеточного и клеточного пространств ($К_{ист}$ — истинная величина, полученная при анализе):

$$\text{Дефицит } К_{пл} \text{ (ммоль)} = 0{,}3 \times \text{масса (кг)} \times (4{,}5 - К_{ист}).$$

$$\text{Дефицит } К_{эр} \text{ (ммоль)} = 0{,}6 \times \text{масса (кг)} \times (105 - К_{ист}).$$

При расчете вводимых количеств калия надо исходить из того, что в 100 мл 3% хлорида калия содержится 40,3 ммоль K^+. Калий вводят в виде глюкозо-инсулино-калиевых смесей со скоростью не более 50 мл 3% раствора в час, поскольку введенное количество не должно превышать 20 ммоль в час и 400—500 ммоль в сутки. Аспарагинат калия и магния (аспаркам или панангин) обладает свойством быстро проникать в клетку и потому особенно показан при клеточной гипокалиемии.

Нарушение натриевого баланса. Натрий — главный осмотический ион внеклеточного пространства. Гипонатриемия — очень частое состояние в практике ИТАР. Чем тяжелее состояние больных, тем больше вероятность развития гипонатриемии. Это связано с двумя физиологическими ситуациями, обычными для практики ИТАР — избыточной секрецией АДГ и повреждением клеточных мембран.

Избыточная секреция АДГ возникает в ответ на боль, стресс, гиповолемию, в связи с чем возрастает реабсорбция воды и снижается осмолярность. Гипоосмолярность почти всегда сочетается с гипонатриемией. Исключение составляют: 1) гиперосмолярная гипергликемическая кома, когда вода смещается из внутриклеточного во внеклеточное пространство, снижая концентрацию натрия; 2) гиперосмолярность, связанная с гиперлипидемией и гиперпротеинемией.

Гипонатриемия может быть связана не только с дефицитом натрия, но и с его смещением из внеклеточного пространства во внутриклеточное, что довольно часто наблюдается в практике ИТАР (синдром больной клетки), но редко осмысливается реаниматологами.

Синдром «больной клетки» (sick cell syndrome). Это название предложили в 1973 г. C. T. Flear и C. M. Singh, чтобы подчеркнуть отличие внеклеточной гипонатриемии, связанной со смещением Na^+ в клетку, от гипонатриемии при дефиците Na^+.

Сниженное количество Na^+ в клетке сравнительно с внеклеточным пространством зависит от электрического заряда ионов по обе стороны мембраны, проницаемости мембраны, энергетических возможностей. Это постоянство как фон для быстрых перебросов туда и обратно Na^+ и K^+ является краеугольным камнем регуляции метаболизма и передачи информации в живых системах. Гипоксия, изменение pH, действие агрессивных метаболитов, наблюдающиеся при любом критическом состоянии, меняют и проницаемость клеточной мембраны, и энергетические возможности, и прочие условия, обеспечивающие стабильность ионного состава клетки. В связи с этим полагают даже, что степень гипонатриемии при отсутствии видимых потерь натрия (рвота, свищи, диарея и т. п.) может служить прогностическим критерием для больных, находящихся в отделениях ИТАР.

Но это же и означает, что гипонатриемия у больных в критическом состоянии не обязательно требует немедленного введения препаратов натрия, если не было его потерь. Логичнее улучшить микроциркуляцию и использовать глюкозо-калий-инсулиновые смеси, чтобы восстановить равновесие Na^+.

Что касается потерь натрия с потом, пищеварительными соками, то они происходят одновременно с потерями всех основных ионов, в том числе иона K^+. В таких случаях коррекция натриевого обмена осуществляется введением растворов хлорида натрия с расчетом дефицита его во внеклеточном пространстве и клетке.

Нарушение кальциевого обмена. Около 99% кальциевых запасов организма находится в костях, откуда кальций в любой момент может быть мобилизован. Оставшийся кальций находится в крови и внеклеточной жидкости в трех формах: половина всего количества — ионизированный Ca^{2+}, связанный с плохо диссоциирующими анионами — фосфатом, цитратом (около 13%) и с белком (около 40%).

В практике ИТАР нас интересуют прежде всего физиологическое действие Ca^{2+} в нейромускулярном синапсе. Этот интерес связан с действием миорелаксантов, с ролью Ca^{2+} в возбудимости и сократимости миокарда и с полученными недавно данными об участии Ca^{2+} в коронароспазме.

Трансмембранный переход Ca^{2+} в нейромускулярном синапсе является процессом, не зависящим от превращения цАМФ, который участвует в большинстве других трансмембранных переносов. Любое мышечное сокращение осуществляется с участием Ca^{2+}, но это участие в физиологическом смысле неодинаково. Во-первых, Ca^{2+}, принимающий участие в сокращении гладкой мышцы, находится вне клетки, тогда как Ca^{2+}, занятый в сокращении миокарда или скелетной мышцы, связан с саркоплазматическим ретикулумом. Во-вторых, деполяризация, необходимая для сокращения миокарда или скелетной мышцы, не обязательна для сокращения гладкой: кальций вступает в гладкомышечное волокно либо по потенциалзависимому каналу (деполяризация), либо по совсем иному пути. В-третьих, хотя в мышцах всех трех типов главными сократительными белками являются актин и миозин, в гладкой мышце кальций взаимодействует с миозином, а в поперечнополосатой — с актином.

Очевидно, различные агонисты и антагонисты кальция должны влиять на гладкие и поперечнополосатые мышцы неодинаково.

Особо следует отметить возобновление интереса к коронароспазму, в котором Ca^{2+} принимает участие. Появилась группа лекарств, блокирующих трансмембранный переход Ca^{2+} в гладкой мышце и, следовательно, предупреждающих или устраняющих коронароспазм. В настоящее время отмечен хороший клинический эффект антагонистов Ca^{2+}, как верапамил, Д600, нифедипин, дилтиазем [Triggle D. J., Swamy V. S., 1980].

Помимо участия в работе всех видов мышц и нервных синапсов, Ca^{2+} занят в процессах углеводно-жирового фосфорилирования, свертывания крови и проницаемости различных мембран.

Нарушение магниевого баланса. Магний — внутриклеточный двухвалентный ион, содержащийся в организме в количестве 30 ммоль на 1 кг массы тела. Концентрация его в плазме 0,75—1 ммоль/л, в эритроцитах — 2,4—2,8 ммоль/л. Концентрация магния в мышцах в 10 раз выше плазменной. Суточная потребность в магнии 150—450 мг. Он выделяется почками (100 мг в сутки), кишечником (200 мг). Ион магния является основным активатором щелочной фосфатазы: он обеспечивает синаптическую передачу нервных импульсов, синтез многих аминокислот и коферментов, АТФ.

Гипомагниемия выражается в тахиаритмиях, гипотонии миокарда, гиперрефлексии, мышечной слабости, дисфагии, анемии. При гипомагниемии не удается коррекция гипокалиемии, неэффективна электрическая дефибрилляция сердца.

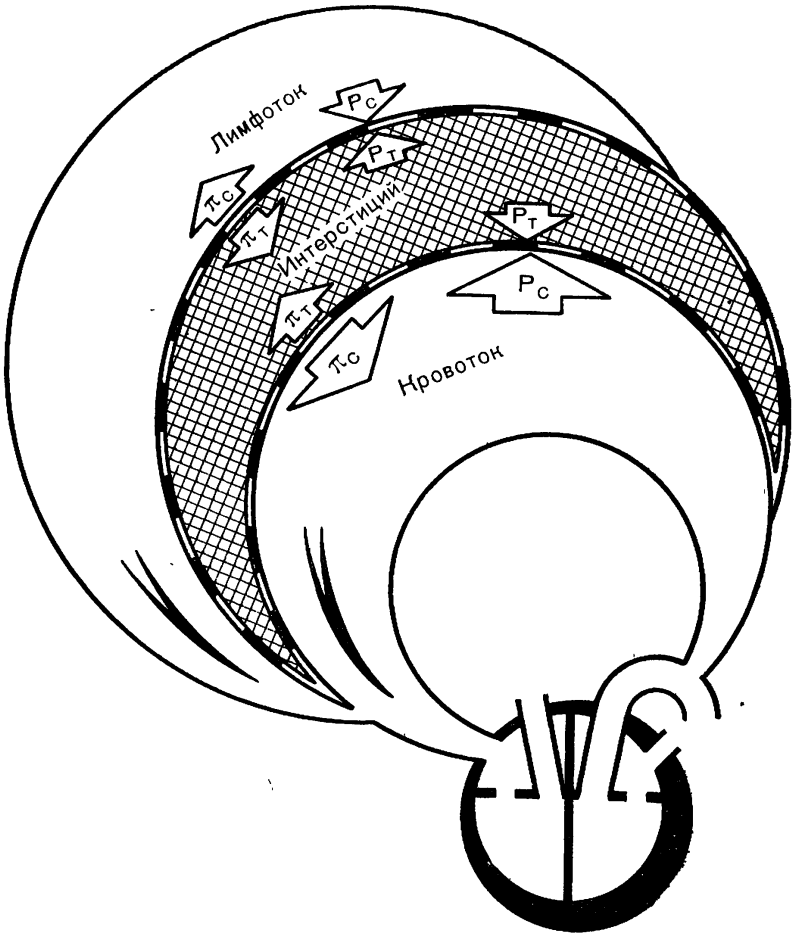
У находящихся в критическом состоянии больных имеется много механизмов, ведущих к гипомагниемии: нарушение всасывания магния в тонком кишечнике, стимуляция диуреза, избыточная инфузия растворов кальция и натрия, применение сердечных гликозидов, гентамицина, ожоги, гипер- и гипотиреоз, диабетический кетоацидоз и др.

Клиническая физиология интерстициального отека. Эта проблема рассматривается в разделе «Водно-электролитное равновесие» условно, поскольку физиологические механизмы интерстициального отека относятся не только к водному балансу, но и к белковому обмену, состоянию проницаемости мембран и др.

Интерстициальный отек — это нарушение равновесия массообмена между кровью и тканевой жидкостью, с одной стороны, и лимфой — с другой. Жидкость стремится покинуть занимаемое пространство под действием гидростатического давления (капиллярное или интерстициальное), но удерживается на своем месте онкотическим давлением. Полупроницаемые мембраны пропускают воду и соли, но в нормальных условиях не пропускают белки, которые и создают эффективное онкотическое давление.

Среднее онкотическое давление в положении стоя равно примерно 3,4 кПа (34 см вод. ст., 25 мм рт. ст.), а через несколько часов лежания на спине — около 2,8 кПа (29 см вод. ст., 21 мм рт. ст.). Его основу составляет давление альбумина (около 70—80% общей величины). Оценка онкотического давления может быть прямой (дифференциальный манометр с полупроницаемой мембраной, не пропускающей коллоиды) или расчетной (по определению уровня белков). Последний метод в практике ИТАР себя не оправдал, поскольку трудно учесть многочисленные факторы: внедение декстранов, антикоагулянтов, аномальный состав различных полипептидов при синдроме РВС и т. п.

В соответствии с концепцией Старлинга силы, обеспечивающие движение жидкости между капиллярами (кровяным и лимфатическим) и интерстициальным пространством, связаны с гидростатическим и онкотическим давлением в капиллярах и интерстиции (рис. 20), а также с коэффициентом проницаемости. В условиях критического состояния все эти факторы могут меняться.



$$J_V = K_F [(P_C - P_T) - \delta(\pi_C - \pi_T)]$$

Рис. 20. Уравнение Старлинга для движения жидкости между интерстициальной тканью и капиллярами: J_V — объем движущейся жидкости; K_F — коэффициент фильтрации; P_C — внутрикапиллярное гидростатическое давление; P_T — интерстициальное гидростатическое давление; Π_C — онкотическое давление в капилляре; Π_T — интерстициальное онкотическое давление; δ — коэффициент отражения макромолекул.

Таблица 4. Действие различных диуретиков

Препарат	Точка приложения	Механизм действия	Действие на экскрецию[1] K^+	HCO^-_3
Эуфиллин	Клубочек	Увеличивает клубочковую фильтрацию		
Маннитол	Проксимальный каналец и петля Генле	Препятствует реабсорбции H_2O, NaCl и $NaHCO_3$	+	+
Диакарб	Проксимальные и дистальные канальцы	Препятствует реабсорбции $NaHCO_3$	+	+
Фуросемид	Восходящее колено петли Генле	Препятствует реабсорбции хлоридов	+	+/—
Этакриновая кислота (урегит)	То же	То же	+	+/—
Гипотиазид	Дистальный каналец	Препятствует реабсорбции NaCl	+	+/—
Спиронолактон	» нефрон	Тормозит действие минералокортикоидов	—	+
Триамтерен	» нефрон	Тормозит секрецию K^+	—	+

[1] Знаком «+» обозначено повышение, а знаком «—» — снижение экскреции.

Физиологические условия возникновения интерстициального отека можно сгруппировать следующим образом: 1) рост внутрикапиллярного давления (тромбофлебит, правожелудочковая недостаточность, нарушение микроциркуляции, гипертрансфузия); 2) снижение онкотического давления крови (геморрагический синдром, печеночная недостаточность, голодание, свищи); 3) увеличение проницаемости мембран (гипоксия, действие эндо- и экзотоксинов, ишемия); 4) снижение тканевого давления (нарушение питания, действие глюкокортикоидов, тормозящих образование коллагена); 5) блокада лимфооттока.

Принцип физиологической терапии интерстициального отека заключается в устранении его причины и применении диуретиков, выбор которых зависит от исходного водно-электролитного состояния (табл. 4).

Нарушение кислотно-щелочного состояния

Физиологические механизмы нарушения. Основными продуктами метаболизма в клетке являются кислоты, которые диссоциируют с освобождением активных ионов H^+. Внутриклеточная жидкость окисляется, часть ионов нейтрализуется буферной системой клетки. Если концентрация ионов водорода превышает предел мощности клеточной буферной системы, то они покидают клетку вместе с ионами Na^+ и HCO_3^- (механизм «натриевого насоса»). В межклеточной среде ионы H^+ вступают в контакт с буферной системой тканевой жидкости, затем

включаются почечные механизмы компенсации и концентрация ионов водорода во внеклеточной жидкости выравнивается.

В клетку в обмен на H^+ проникает ион K^+, который обладает способностью деполяризовать клеточную мембрану. Калий стимулирует окислительно-восстановительные процессы в клетке, восстанавливает потенциал клеточной мембраны, и в результате обмена вновь освобождаются ионы H^+.

При гипоксии обменный процесс происходит путем анаэробного гликолиза с внутриклеточным накоплением пировиноградной и молочной кислот. Чем тяжелее гипоксия, тем больше соотношение лактат/пируват смещается в сторону лактата. Часть кислых продуктов получается также в результате жирового (жирные кислоты, кетоновые тела) и белкового катаболизма (серная, фосфорная и мочевая кислоты, аминокислоты). Все виды обмена усиливаются в предоперационном периоде, во время операции и в ближайшие дни после нее. Перечисленные выше кислоты в умеренном количестве образуются и в процессе нормального метаболизма, но ритм их синтеза совпадает с ритмом нейтрализации. В условиях же оперативного вмешательства и критического состояния обменные процессы нарушаются, продукция нелетучих кислот повышается, а функциональная активность печеночно-почечного барьера заметно снижается. Превышение буферной емкости крови и тканей ведет к декомпенсации метаболического ацидоза, сдвигу pH крови в кислую сторону, что сопровождается стимуляцией дыхательного центра, гипервентиляцией и сбросом углекислоты, т. е. к метаболическому ацидозу присоединяется дыхательный алкалоз.

Респираторный алкалоз способствует еще большему усилению метаболического ацидоза, так как нарушается процесс карбоксилирования пировиноградной кислоты и вновь синтезируется молочная кислота (в норме в результате процесса карбоксилирования пировиноградная кислота превращается в яблочную и щавелевоуксусную кислоты — главные компоненты цикла Кребса).

Интегральным показателем кислотно-щелочного состояния является pH — символ, который отражает концентрацию ионов водорода в биологических жидкостях (отрицательный логарифм концентрации ионов водорода в 1 л раствора). Сегодня имеется тенденция превратить pH обратно в концентрацию ионов водорода, используя антилогарифмы отрицательного уровня pH. С такой тенденцией согласны не все. I. Ueda и соавт. (1979) полагают, что в соответствии с законами термодинамики кислотность или щелочность при существующей системе оценки правильнее выражать в единицах pH, а не концентрации водородных ионов. Вопрос этот остается открытым. В нормальных условиях обмена pH крови 7,36—7,44. О pH внеклеточной жидкости судят по концентрации этих ионов в плазме. Клеточные жидкости изучены в этом отношении значительно меньше. Предполагают, что они менее щелочные (pH ниже на 0,1—0,3), больше зависят от электролитных сдвигов и что при одних и тех же условиях реакция внутри- и внеклеточной жидкости может меняться в противоположном направлении. Доступных методов определения pH клеточных жидкостей нет, и на данном уровне наших знаний и практических возможностей реакция внеклеточных жидкостей представляет фон для регуляции внутриклеточных процессов.

Основные механизмы, обеспечивающие уравновешивание кислых ионов: 1) буферные системы крови и тканей; 2) электролитная перестройка во внутриклеточной и внеклеточной жидкостях; 3) изменение легочной вентиляции; 4) изменение выделительной функции почек.

Буферные системы крови многообразны и неравноценны по мощности и управляемости. Эти системы можно расположить в порядке снижения емкости буферных свойств в процентах от всей емкости крови:

Гидрокарбонатная система плазмы и эритроцитов	53
Система гемоглобин — оксигемоглобин	35
Протеиновая система плазмы	7
Фосфатная система	5

На основе клинико-физиологических исследований можно сделать следующие выводы.

1. Повышение буферной емкости крови — это не только введение гидрокарбоната (что обычно практикуется), но и введение фосфатов, и коррекция гипопротеинемии, анемии, водно-электролитных сдвигов, и нормализация микроциркуляции.

2. Нормализация легочной вентиляции обеспечивает функциональную полноценность почек (секреция ионов H^+ в зависимости от P_{CO_2}) и нормализацию буферной емкости плазмы $\left(\text{за счет сдвигов соотношения } \frac{HCO_3^-}{H_2CO_3}\right)$.

3. Бесконтрольное применение осмодиуретиков и алкализации мочи может привести к тяжелому метаболическому ацидозу (повышенный сброс осмотически активных ионов Na^+, Cl^- подавляет секрецию H^+).

4. Появление сдвигов кислотно-щелочного состояния, имеющего высокоэффективные механизмы компенсации, свидетельствует о тяжелых поражениях общего метаболизма и требует своевременной и целенаправленной коррекции.

Объективные критерии. В последнее десятилетие широкое распространение получили методы с использованием pH-чувствительных электродов для прямого измерения pH и P_{CO_2} крови. Применяемая с этой целью аппаратура отличается высокой точностью, удобством, быстротой реакции и возможностью микроанализа (0,1—0,2 мл крови), позволяющего получить большое количество параметров кислотно-щелочного состояния. Большой популярностью пользуется микрометод Аструпа. Этот метод дает возможность определить следующие основные параметры кислотно-щелочного состояния.

pH 7,36—7,44. Показатель активной реакции плазмы (внеклеточной жидкости). Суммарно отражает функциональное состояние дыхательных и метаболических компонентов и изменяется в случае превышения возможностей всех буферных систем.

P_{aCO_2} 35—45 мм рт. ст. Показатель парциального напряжения углекислоты артериальной крови. Отражает функциональное состояние системы дыхания, изменяется при патологии этой системы и в результате компенсаторных реакций при метаболических сдвигах.

BE (base excess) ±1,2—2,0 ммоль/л. Щелочной резерв — метаболический показатель избытка или недостатка буферных мощностей.

AB (actual bicarbonate). Истинные бикарбонаты плазмы 22—25 ммоль/л. **Показатель концентрации бикарбонатного иона, один из наиболее подвижных и наглядных показателей.**

SB (standart bicarbonate). Стандартные бикарбонаты плазмы 25—28 ммоль/л. Показатель концентрации бикарбонатных ионов в стандартных условиях определения (при P_{CO_2} 5,33 кПа, или 40 мм рт. ст., температуре 38 °С, полном насыщении крови кислородом и водяными парами).

BB (buffer base). Буферные основания плазмы 42—52 ммоль/л. Показатель мощности всей метаболической буферной системы.

Синдромы расстройств и принципы коррекции. Если соотношение буферных систем изменяет pH в пределах, не выходящих за рамки физиологической нормы, то с учетом локализации сдвигов мы говорим о компенсированной форме дыхательного или метаболического ацидоза, дыхательного или метаболического алкалоза. Если кислотные или щелочные сдвиги превышают способность буферных систем, те же расстройства носят характер декомпенсированных. В клинике с изолированными формами дыхательных или метаболических расстройств мы встречаемся крайне редко.

Метаболический ацидоз—тяжелое нарушение кислотно-щелочного состояния, связанное с накоплением в тканях недоокисленных продуктов распада и органических кислот при нарушении обменных процессов любого генеза. Наиболее частой причиной метаболического ацидоза в практике анестезиолога- реаниматолога являются расстройства микроциркуляции и связанное с этим поражение тканевого метаболизма.

Процессы компенсации метаболического ацидоза сопровождаются перемещением ионов K^+ и Na^+ в межклеточное пространство, повышением осмолярности внеклеточной жидкости. Компенсаторные возможности снижаются при гипопротеинемии, анемии, нарушении кровообращения, ограничении дыхательной поверхности легких и нарушении возбудимости дыхательного центра.

В условиях метаболического ацидоза нарушается синтез оксигемоглобина и к имеющейся гипоксии присоединяется гемическая форма гипоксии. Нарушаются процессы возбудимости, проводимости и сократимости миокарда (тахикардия, экстрасистолия, фибрилляция желудочков), извращается действие на сердечную мышцу адреналина и сердечных гликозидов. Вследствие перенапряжения функции надпочечников и нарушения процесса метаболизма адреналина развивается катехоламинемия. Это вызывает спазм периферических сосудов, который усугубляет расстройства микроциркуляции с нарушением реологических свойств крови. Повышение проницаемости сосудистой стенки из-за гипоксии и ацидоза еще больше увеличивает реологические расстройства и предрасполагает к повышенной кровоточивости.

Вариантом метаболического ацидоза является **лактат-ацидоз**, который чаще всего возникает при нарушении тканевого окисления.

При анаэробном окислении в цикле Эмбдена — Мейергофа глюкоза превращается в пируват, который поступает в цикл Кребса, идущий в митохондриях в присутствии кислорода. Если кислорода нет, то пировиноградная кислота восстанавливается до молочной, которая становится конечным звеном анаэробного гликолиза. Если снижена функция печени и почек, то уменьшается деструкция молочной кислоты; содержание последней составляет 20—30 ммоль/л вместо 0,5—1 ммоль/л в норме.

Эти условия возникают при нарушении микроциркуляции любой этиологии, а также при гистотоксической дизоксии — отравлении CO, цианидами (лактат-ацидоз типа А). Лактат-ацидоз часто развивается при отравлении этиловым алкоголем, этиленгликолем, при приеме внутрь некоторых антидиабетических средств, тубазида, при печеночной недостаточности (лактат-ацидоз типа В).

Другой вариант метаболического ацидоза — кетоацидоз — наблюдается чаще всего при диабетических комах. При кетоацидозе основой интенсивной терапии должна быть регидратация с введением воды, хлорида натрия, глюкозы и инсулина. Гидрокарбонат натрия применяют лишь при pH<7,2.

Принципы коррекции. Интенсивная терапия метаболического ацидоза должна быть комплексной, а не просто введением гидрокарбоната натрия. Она включает в себя:

1) устранение этиологического фактора (патология системы кровообращения, дыхания, органов брюшной полости и т. д.);

2) нормализацию гемодинамики — устранение гиповолемии, восстановление микроциркуляции, улучшение реологических свойств крови;

3) улучшение вентиляции любыми доступными средствами вплоть до искусственной вентиляции легких;

4) коррекцию водно-электролитного баланса введением электролитных растворов (следует помнить о плазменной гипернатриемии, гиперхлоремии) под контролем основных показателей содержания клеточных и внеклеточных электролитов;

5) улучшение почечного кровотока;

6) устранение анемии и гипопротеинемии;

7) улучшение тканевых окислительных процессов введением глюкозы, инсулина, тиамина, пиридоксина, кокарбоксилазы, аскорбиновой, пантотеновой и пангамовой кислот;

8) усиление гидрокарбонатной буферной системы крови с учетом дефицита оснований и под строгим лабораторным контролем эффективности. Дефицит буферных оснований (ДБО) рассчитывают, принимая во внимание щелочной резерв (BE) и объем внеклеточной жидкости, составляющий примерно 30% массы тела:

$$\text{ДБО (ммоль)} = 0{,}3 \times \text{BE} \times \text{масса (кг)}.$$

Далее расчет необходимого количества раствора ведут с уче-

том концентрации и содержания ионов HCO_3^- в 100 мл выбранного раствора.

Концентрация гидрокарбоната натрия, %	*Содержание HCO_3^-, ммоль на 100 мл*
3	35,7
4	47,9
5	59,5
6	71,4
7	83,3
8	95,2

Гидрокарбонат натрия довольно быстро корригирует метаболический ацидоз, но содержащийся в нем ион Na^+ еще больше повышает осмолярность внеклеточной жидкости и усугубляет клеточную дегидратацию. Необходимо помнить и о том, что в щелочной среде нарушается процесс диссоциации хлорида кальция и внезапная гипокальциемия может привести к угнетению сократительной способности миокарда. Введение щелочных растворов должно быть осторожным, сочетаться с введением солей кальция (лучше глюконата кальция) и усиленным контролем гемодинамики.

Лактат натрия мягче устраняет сдвиги кислотно-щелочного состояния, оказывая более мягкое действие, но противопоказан при гипоксии (отсутствие которой трудно себе представить при наличии метаболического ацидоза) и нарушении функции печени (которая в условии гипоксии и ацидоза страдает едва ли не больше других органов). ТНАМ (трис-буфер, трисамин) считается довольно эффективным буфером, уменьшающим и внутриклеточный ацидоз. Однако он обладает рядом побочных эффектов (снижение содержания сахара в крови, нарастание внутриклеточной гипокалиемии, угнетение сердечной деятельности и дыхания).

Метаболический алкалоз развивается при потере большого количества кислых ионов (неукротимая рвота, острое расширение желудка и др.) или повышенной реабсорбции бикарбоната. Хотя это звучит непривычно для реаниматологов, но, по данным некоторых авторитетных исследователей [Hodgkin J. A. et al., 1980; Williams D. B. et al., 1980], в реаниматологической практике умеренный метаболический алкалоз наблюдается чаще, чем метаболический ацидоз. Метаболический алкалоз наблюдается в 51,1%, респираторный алкалоз — в 28,7%, респираторный ацидоз — в 27,4%, метаболический ацидоз — в 11,6% случаев нарушения кислотно-щелочного состояния.

Физиологические механизмы. Основные причины метаболического алкалоза в практике ИТАР следующие: 1) потеря кислых пищеварительных соков (рвота, острое расширение желудка и пр.); 2) активная диуретическая терапия тиазидами, фуросемидом, этакриновой кислотой; 3) длительное применение глюкокортикоидов; 4) избыточное введение гидро-

карбоната натрия; 5) применение больших количеств цитратной крови (превращение в печени цитрата в лактат); 6) вторичный гиперальдостеронизм из-за гиповолемии различной этиологии; 7) острая печеночная недостаточность с замещением клеточного K^+ на H^+ и повышенной реабсорбцией HCO_3^-; 8) первичный гиперальдостеронизм, болезнь Кушинга.

Опасные физиологические эффекты метаболического алкалоза таковы: 1) инактивация различных ферментативных систем; 2) смещение ионов между клеткой и внеклеточным пространством; 3) компенсаторная гиповентиляция, которая задерживает CO_2, чтобы снизить pH, но может закончиться ателектазированием легких и гипоксией; 4) смещение кривой диссоциации оксигемоглобина влево, вследствие чего кислород передается из гемоглобина в ткани.

Клиническая картина определяется выраженностью упомянутых физиологических эффектов. Неизбежная гипокалиемия ведет к нарушению возбудимости и сократимости миокарда, повышению его чувствительности к сердечным гликозидам. Снижение в щелочной среде содержания ионизированного кальция повышает нервно-мышечную возбудимость. Это проявляется в виде судорог и приступов тетании, повышенной нервной возбудимости. Молочная кислота, образующаяся в момент судорожных сокращений, уменьшает степень метаболического алкалоза.

Принципы коррекции метаболического алкалоза таковы. Надо прежде всего выявить причину метаболического сдвига и попытаться ее устранить. Необходимо нормализовать все виды обмена и возместить имеющийся, как правило, дефицит K^+ и Cl^-. Затем вводят кислые растворы глюкозы с большим количеством витаминов, электролитные растворы, изотонический раствор хлорида натрия для повышения осмолярности внеклеточной жидкости и уменьшения клеточной гипергидратации, наборы аминокислот, в частности аргинин. Применяют диакарб, который, будучи ингибитором карбоангидразы, снижает реабсорбцию HCO_3^-. При умеренно выраженном алкалозе такая терапия достаточно эффективна, чтобы нормализовать кислотно-щелочноое состояние. При высоком метаболическом алкалозе требуется дополнительное введение расторов, богатых ионами H^+. С этой целью пользуются 1—4% растворами хлористоводородной кислоты (100 мл на 1л 5% раствора глюкозы) и 0,9% раствором хлорида аммония (при печеночной недостаточности противопоказан). Расчет количеств вводимых растворов производят с учетом дефицита кислых валентностей и объема внеклеточной жидкости, а также содержания ионов водорода в применяемом растворе: в 100 мл 1% HCl содержится 27,6 ммоль/л H^+. D. B. Williams и соавт. (1980) рекомендуют введение 0,15 н. раствора HCl в дозе 125 мл/ч до нормализации pH.

Респираторный ацидоз и алкалоз рассмотрены в главе 2.

Клинико-физиологические аспекты изменений белкового, углеводного и жирового обмена в практике ИТАР рассмотрены нами ранее [Зильбер А. П., 1977]. Среди многочисленных методов оценки белкового, углеводного и жирового обмена в практике ИТАР привлекает внимание один из самых последних — исследование химического состава тела после облучения нейтронами [Hill G. L. et al., 1979].

Больного облучают нейтронами высокой энергии, причем абсорбируемая радиационная доза не превышает 50 мР, т. е. аналогична дозе, получаемой больным при грудной рентгенографии. Под действием потока нейтронов возбуждаются различные радиоизотопы с очень коротким периодом полураспада. Общий счетчик всего тела с дискриминатором анализирует энергию и активность ^{13}N, ^{49}Ca, ^{24}Na, ^{40}K, ^{38}Cl, ^{28}Al (превращение фосфора), а затем делается расчет. Общее количество белка, жира, углеводов, воды, электролитов удается определить с ошибкой, не превышающей 5%.

Получаемый при этом исследовании результат может быть использован для медленной коррекции, например, подбором компонентов энтерального и парентерального питания. Но для быстрой коррекции результаты такого исследования применяться не должны: наши знания о закономерностях метаболизма слишком малы, чтобы можно было воздействовать одномоментно на все его аспекты. Нам кажется, что такую ситуацию лучше всего характеризует известный афоризм Гиппократа: «Жизнь коротка, путь искусства долог, опыт обманчив, суждение трудно, удобный случай скоропреходящ»[1]. Пока обманчив опыт, а судить о метаболизме трудно, путь многоплановой коррекции должен быть достаточно долог, чтобы жизнь больного не оказалась слишком коротка.

---

[1] Гиппократ. Избранные книги. Афоризмы. — М., 1936, с. 695.

Часть II

КЛИНИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ МЕТОДОВ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ, АНЕСТЕЗИИ И РЕАНИМАЦИИ

Материалы этой части дают ответ на вопросы клинико-физиологического анализа — что делать и что будет.

Глава 9

КОМПОНЕНТЫ АНЕСТЕЗИИ (АТАРАКСИЯ, НЕЙРОЛЕПСИЯ, АНАЛЬГЕЗИЯ)

Наркоз или местная анестезия — вот единственный вопрос, который еще сравнительно недавно решал хирург, выбирая метод обезболивания перед операцией. Поскольку все чаще характер оперативных вмешательств стал требовать наркоза, хирурги высказали мнение о необходимости врача-анестезиолога, ответственного за столь опасный метод, каким является наркоз. Анестезиологи, занимающиеся только этим, очень быстро убедились, что наркоз, защищая больного от операционного стресса, отнюдь не помогает управлять функциями организма, а наоборот, затрудняет это управление. Стала ясной сама примитивность вопроса — наркоз или местная анестезия, поскольку возникло новое понятие — анестезиологическое пособие.

Современное анестезиологическое пособие — это управление жизненными функциями организма в связи с оперативным вмешательством, предназначенное защищать организм от операционного стресса. Как уже говорилось в главе 7, операционный стресс — это состояние, вызванное психоэмоциональным возбуждением, болью, рефлексами из операционной зоны и кровопотерей. Перечисленные первичные факторы вызывают нейрогуморальные реакции, ведущие к опасным метаболическим сдвигам на фоне поражения основных жизненно важных функций организма. В связи с многообразием и тяжестью операционного стресса анестезиологическое пособие является многоэтапным и многокомпонентным действием.

Рассмотрение клинической физиологии всех компонентов современного анестезиологического пособия — необъятная задача, требующая отдельной большой книги (см., например: Ф. Ф. Белоярцев, 1977). Вместе с тем обойти полным молчанием компоненты современного анестезиологического пособия в руководстве по клинической физиологии для анестезиолога и

реаниматолога было бы неправильным. В различных главах II и III частей данного руководства рассматриваются влияние анестезии на функции организма, особенности анестезии в связи с патологией некоторых систем организма (см. главы 19—25), а также отдельные компоненты современного анестезиологического пособия — искусственная миоплегия (см. главу 16), искусственная вентиляция легких (см. главу 15), инфузионная терапия (см. главу 11) и др. В данной же главе мы вынуждены ограничиться разбором трех клинико-физиологическим проблем: 1) функциональной характеристики этапов и компонентов анестезиологического пособия; 2) стандартизации функционального эффекта общей анестезии; 3) клинической физиологии местной анестезии (особенно перидуральной блокады).

Рассмотрение этих проблем подчинено одной цели: обсудить клинико-физиологические аспекты собственно анестезии как метода, который применяют анестезиологи, — атараксию, нейролепсию, анальгезию.

Этапы и компоненты анестезиологического пособия (функциональная характеристика)

Этапы анестезиологического пособия — предоперационный, операционный и ближайший послеоперационный — имеют собственные задачи, объединенные общей идеей управления жизненными функциями организма.

На предоперационном этапе анестезиологического пособия можно выделить две главные задачи: коррекцию нарушенных функций и создание медикаментозного фона, облегчающего проведение анестезии (так называемая премедикация). Решение обеих задач может быть долгосрочным или однократным, осуществляться только анестезиологом или многими специалистами в зависимости от характера основной и сопутствующей патологии, сущности предстоящей операции и возможностей лечебного учреждения в ее выполнении.

На операционном этапе анестезиологическое пособие имеет три главные задачи: снижение реакций организма на операционную травму, коррекцию функциональных расстройств, вызванных операционной травмой, и облегчение работы оператора специальными мерами.

Задачи анестезиологического пособия на послеоперационном этапе: коррекция остаточных функциональных нарушений операционного периода, снижение реакций организма на послеоперационные стрессовые факторы (боль, неблагоприятные эмоции и др.) и управление функциями организма в новых условиях, вызванных спецификой операции, гипокинезией и т. п.

Методы современного анестезиологического пособия целесообразно сгруппировать в компоненты анестезиологического по-

собия, каждый из которых может обеспечиваться несколькими методами. Например, анальгезия может достигаться общим и местным медикаментозным и электростимуляционным воздействием и т. п. В современном анестезиологическом пособии А. З. Маневич (1973) различает о б щ и е компоненты, необходимые для обеспечения любого оперативного вмешательства, и с п е ц и ф и ч е с к и е, зависящие от особенностей операции в кардиохирургии, нейрохирургии, пульмонологии, урологии и т. п.

Выделение компонентов анестезиологического пособия необходимо по нескольким причинам. Во-первых, задачи каждого этапа анестезиологического пособия могут решаться с помощью одного и того же компонента, например, анальгезия может потребоваться до, во время и после операции. Во-вторых, главный принцип современной анестезиологии — стремление к локализации усилий для получения конкретного эффекта. Такой принцип является главным потому, что управлять можно и нужно не угнетенными функциями, ибо при их угнетении мы вынуждены лишь устранять, а не предупреждать опасные следствия.

Наркоз оказывает многокомпонентное действие: выключает сознание, вызывает анальгезию, снижает реактивность. Именно поэтому стремятся расчленить наркоз на составляющие его компоненты и в зависимости от физиологической необходимости использовать их в нужный момент, чтобы осуществлять принцип «не угнетать, а управлять».

Общие (неспецифические) компоненты анестезиологического пособия целесообразно разделить на две группы, с помощью которых достигаются: снижение реакций организма на операционную травму и коррекция функций организма, нарушенных операционной травмой. К компонентам первой группы следует отнести методы, вызывающие гипорефлексию воздействием на разные уровни рефлекторной дуги: центральную анальгезию, местную анестезию, атараксию, нейролепсию, нейровегетативную блокаду, искусственную миоплегию, искусственную гипотонию и искусственную гипотермию.

Общие (неспецифические) компоненты второй группы предназначены для коррекции функциональных расстройств, возникших в значительной степени из-за неадекватности мер первой группы. К ним относятся различные методы поддержания дыхания, кровообращения и метаболизма.

Атараксия и нейролепсия. Среди компонентов первой группы назначение центральной и местной анальгезии не требует подробных объяснений, поскольку боль — постоянный фактор любого оперативного вмешательства. Что касается атараксии, нейролепсии и нейровегетативной блокады, то они возникли в результате стремления анестезиологов противопоставить наркозу методы, позволяющие более целенаправленно контролировать функции организма. Предтечей упомянутых методов была разработанная в конце 40-х годов H. Laborit и P. Huguenard

гибернация, или искусственная зимняя спячка, получившая название «потенцированная анестезия», или «общая анестезия без анестетиков». Метод предназначался для защиты организма от хирургической агрессии (это собственно и было началом новой науки — агрессологии, созданной А. Лабори) с помощью так называемых литических коктейлей, в состав которых входил нейролептик аминазин, мощный антигистаминный препарат прометазин (дипразин) и какой-либо анальгетик. В дальнейшем метод сохранялся под названием «нейроплегия» и использовался как медикаментозный фон для других методов.

Более высокой ступенью развития принципа нейроплегии как средства защиты организма от хирургической агрессии было появление методов атаральгезии (1957) и нейролептанальгезии (1959).

При атаральгезии применяют анальгетик (обычно фентанил) в сочетании с препаратом из группы транквилизаторов или атарактиков[1] (обычно используют седуксен, или диазепам). Метод обеспечивает анальгезию на фоне подавления психоэмоциональных реакций при формально сохраненном сознании.

При нейролептанальгезии мощный анальгетик фентанил сочетают с нейролептиком дроперидолом, вызывая состояние, сходное с атаральгезией, но с более выраженной нейровегетативной блокадой. Некоторые авторы [Бунятян А. А. и др., 1972] не видят разницы между понятиями атаральгезия и нейролептанальгезия; их действительно нелегко разграничить. Мы подразумеваем под атараксией подавление преимущественно психоэмоциональных реакций, вызываемое препаратами типа седуксена, а под нейролепсией — подавление преимущественно нейровегетативных реакций, вызываемое препаратами типа дроперидола. Нейролептанестезия — это анестезиологическое пособие, при котором нейролепсия достигается дроперидолом, но добавляются прочие компоненты — миоплегия релаксантами, полное выключение сознания закисью азота или иным общим анестетиком и т. д. Анальгетический компонент в нейролептанестезии, как правило, обеспечивается фентанилом. Таким образом, нейролептанестезия — это нейролептанальгезия с искусственной миоплегией и наркозом закисью азота.

Нейровегетативная блокада, упомянутая выше как один из компонентов анестезиологического пособия, возникает при всех перечисленных выше методах, но мы будем подразумевать под этим термином применение блокаторов холинергической и адренергической системы — атропина, индерала, фентоламина и др. Фактически миоплегия с помощью миорелаксантов, искусственная гипотония с помощью ганглиоблокаторов и искусственная гипотермия также являются методами, вызывающими различные виды нейровегетативной блокады.

---

[1] От греч. «таракгос» — беспокойный.

Что же такое наркоз в свете этих рассуждений? В прошлом наркоз — это попытка угнетения функций центральной нервной системы, чтобы с помощью одного препарата обеспечить все многочисленные компоненты анестезиологического пособия — выключение сознания, анальгезию, миоплегию и нейровегетативную блокаду. В соответствии с такими задачами наркоз должен быть глубоким. Одним из важнейших критериев в те времена была терапевтическая широта действия препарата — различие между дозой, обеспечивающей наркоз достаточной глубины, и дозой, ведущей к смерти.

В настоящее время наркоз — это выключение сознания как компонент анестезиологического пособия, который может комбинироваться с многими другими компонентами общей и местной анестезии. Следовательно, наркоз всегда поверхностный, поскольку преследует узкую цель.

Учитывая принцип многокомпонентного анестезиологического пособия, нет нужды искать так называемый идеальный анестетик, который в определенной пропорции обеспечивал бы решение всех задач анестезиологического пособия. Эта пропорция не может быть постоянной, поскольку не бывает больных с одинаковым функциональным фоном, которым нужна была бы одна и та же степень анальгезии, нейролепсии и прочих эффектов. Надо полагать, что как раз с этим обстоятельством связано удручающее обилие основных и вспомогательных средств для общей анестезии, имеющихся в распоряжении анестезиолога.

Заканчивая этот краткий обзор, необходимо отметить, что компоненты современного анестезиологического пособия применяются не только на разных этапах оперативного лечения — до, во время и после операции, но и вне связи с ней. В таких случаях атараксия, анальгезия, миоплегия и вегетативная блокада становятся методами интенсивной терапии, которая по назначению не имеет принципиального отличия от анестезиологического пособия: интенсивная терапия также управляет функциями организма при критическом состоянии, но вне связи с операцией.

Премедикация: стратегия или традиция? Современная премедикация — стандартная мера, предшествующая анестезии и заключающаяся в применении смеси снотворных, атарактических, анальгетических, антигистаминных и антихолинергических препаратов. Как правило, схема премедикации, принятая в данном лечебном учреждении, стандартна; колеблются лишь дозировки соответственно возрасту или массе тела больного. Цели современной премедикации: 1) успокоение больного, облегчающее его введение в наркоз; 2) снижение дозы основных анестетиков, чтобы облегчить управление функциями организма во время анестезии; 3) профилактика некоторых осложнений (тошнота, рвота, нарушения кровообращения и дыхания).

Т. М. Дарбинян (1967, 1973) рассматривает проблему премедикации шире, разделяя ее на лечебную и профилактическую. К лечебной он относит все меры, направленные на коррекцию функциональных расстройств предоперационного периода, чтобы приблизить (на наш взгляд, совершенно оправданно) анестезиолога к решению этих важных задач, от которых он нередко вольно или невольно отстранен. К профилактической премедикации относятся три отмеченные выше цели.

Что рационально и что традиционно в современной премедикации?

Основоположником премедикации при проведении анестезии считают Клода Бернара, хотя она использовалась за полтора десятилетия до его исследований. Но приоритет Клода Бернара кажется нам несомненным, потому что он, будучи основоположником экспериментальной физиологии, подошел к проблеме не с эмпирических, как его предшественники, а с физиологических позиций. Это хорошо отражено в его лекциях по экспериментальной патологии (1869), после чего и началось широкое распространение премедикации.

Вначале она имела назначение, соответствующее периоду развития анестезиологии, когда наркоз одним веществом (эфир, хлороформ) был единственно возможным вариантом анестезии. В это время премедикацией пользовались для того, чтобы, во-первых, устранить фазу возбуждения, свойственную эфирному наркозу, а во-вторых, снизить дозу основного анестетика. С этой целью применяли морфин, причем в таких дозах (до 100 мг), что возникающий наркоз можно было рассматривать и как вводный, и как базис-наркоз, в который больного вводили не в операционной, а в палате. Кстати, именно так расшифровывал термин «премедикация» в 1931 г. S. Rowbotham, применявший с этой целью прямокишечный наркоз различными препаратами.

В 30-х годах был предложен наркоз циклопропаном и барбитуратами, которые устранили неприятный для больных и опасный период возбуждения при введении в наркоз эфиром. Надобность в премедикации, заменявшей по сути вводный наркоз, отпала. В 40-х годах в анестезиологической практике стали использовать миорелаксанты, поэтому стал не нужен глубокий наркоз.

Было обращено внимание на премедикацию как средство для снятия эмоциональной напряженности больного и снижения метаболизма. Ее стремились сделать очень неглубокой. Раннее пробуждение больного считалось для анестезиолога весьма престижным. Именно в это время появилось представление об анестезиологии как искусстве управления функциями организма при оперативном вмешательстве.

В 50-х годах в анестезиологии возник крен в сторону нейроплегии, и премедикацию стали проводить аминазином и другими нейролептическими препаратами. От них отказались в

60-х годах, поскольку вызываемое ими угнетение функций было слишком выраженным.

Какова же роль премедикации сегодня?

Современное анестезиологическое пособие строится на принципе многокомпонентности, когда необходимый узкий функциональный эффект достигается конкретным средством; анальгезия — анальгетиком, атараксия — атарактиком, миоплегия — релаксантом и т. д. Нужна ли в таком случае премедикация? Мы полагаем, что несомненно нужна, хотя характер ее должен измениться.

Прежде всего нет таких больных, которые не испытывали бы страха перед предстоящим оперативным вмешательством. Неприятные эмоции — это не только психическая травма, след которой может остаться на долгий срок. Это катехоламинемия, выброс гормонов коры надпочечников, нарушение равновесия в вегетативной нервной системе, высокий уровень метаболизма и как следствие всего — дополнительные трудности при управлении функциями организма во время проведения анестезии.

Следовательно, по крайней мере успокоение больного — атараксия — должна начинаться в предоперационном периоде. Чем она может быть достигнута? Применение транквилизаторов (атарактики), делающих больного равнодушным, — оправданная часть премедикации. Поскольку беспокойство ведет к плохому сну накануне операции, а бессонница усиливает беспокойство, снотворные средства также используются для премедикации. Однако надо ли применять и атарактики, и снотворные? В каких дозах их применять? Невозможно ответить на эти вопросы однозначно, потому что решение зависит от объекта усилий — психоэмоционального состояния больного.

Анестезиолог обязан быть психологом, чтобы решить, достаточно ли доверительной беседы с больным для разъяснения сути предстоящих процедур или для его успокоения требуются значительные дозы атарактиков и снотворных. Мы уверены, что беседа анестезиолога с больным накануне и в день операции — важный фон дополнительной медикаментозной подготовки, имеющей, кстати, еще один немаловажный аспект. В век ускорения жизни, поточности и технизации во всех сферах человеческих отношений, включая медицину, необходимо, чтобы больной оставался для анестезиолога л и ч н о с т ь ю, а не просто объектом функционального управления. Не менее важно, чтобы анестезиолог был личностью для больного.

Нужны ли для премедикации анальгетики, антигистаминные и антихолинергические препараты? Они могут потребоваться при наличии специальных показаний, и тогда предоперационная атараксия, анальгезия и т. п. станут составной частью анестезиологического пособия, рассчитанного на управление функциями организма, а не на угнетение их. Следовательно, стандартная, т. е. одинаковая для всех премедикация,

несовместима с главным принципом современной анестезиологии: защищать организм от хирургической агрессии, управляя его функциями и используя угнетение некоторых функций как метод локального управления.

Кроме того, надо объективно исследовать (например, с помощью шкалы В. А. Гологорского и соавт., 1967) многие традиционно применяющиеся в премедикации препараты, чтобы оценить их противострaховый, седативный, вегетостабилизирующий эффект и т. п. Во всяком случае исследование двойным слепым методом 6 традиционных препаратов, используемых в премедикации, выполненное W. H. Forrest и соавт. (1977), показало сомнительную эффективность многих из них.

М-холинергическая блокада как компонент премедикации. Блокада М-холинореактивной системы является важным компонентом современного анестезиологического пособия, поскольку слюнотечение, бронхоспазм и повышенная бронхиальная секреция, брадиаритмия и другие вагальные рефлексы далеко не всегда блокируются методами анестезии, а некоторые даже стимулируются.

Практически единственным препаратом, применяемым для блокады М-холинергической системы в анестезиологической практике, является атропин. Относящиеся к этой группе скополамин уже не применяется, а недавно синтезированный и хорошо себя зарекомендовавший гликопирролат еще не используется в отечественной анестезиологии. Атропин называют М-холинолитиком, что принципиально неверно, поскольку ацетилхолин атропином не разрушается и его секреция не меняется: снижается лишь проводимость в М-холинергическом синапсе по типу конкурентной блокады. Впрочем, следует иметь в виду, что в бо́льших дозах атропин влияет не только на М-, но и Н-холинореактивные системы.

Благотворными физиологическими эффектами атропина являются: профилактика ларинго- и бронхоспазма, снижение саливации и бронхиальной секреции, профилактика тошноты и рвоты, брадиаритмии и остановки сердца. Все эти эффекты — следствие вызываемой атропином М-холинореактивной гипорефлексии, особенно полезной при вагостимулирующих действиях (интубации трахеи, манипуляции на иннервируемых блуждающим нервом органах) и применении других медикаментов (прозерин, сукцинилхолин и др.).

Анестезиолог должен знать и некоторые неблагоприятные свойства атропина. Во-первых, он расслабляет кардиальный сфинктер пищевода настолько, что пищеводно-желудочный градиент давления исчезает [Laitinen S. et al., 1978], и, следовательно, вероятность регургитации увеличивается. Атропин не повышает внутриглазное давление у здоровых людей, но при глаукоме оно может повыситься, хотя полагают, что эта опасность преувеличена [Mirakhur R. K., 1979]. Атропин снижает тонус пищеварительного и мочевыделительного тракта, что создает тенденцию к парезу кишечника и задержке мочи. Кроме того, под действием атропина может наступить гипертермия (особенно у детей), поскольку он угнетает потоотделение.

Что касается благотворного физиологического эффекта атропина на кровообращение и дыхание, то по этому вопросу нет единодушного мнения. Так, снижая ваготонию, атропин облегчает возникновение неблагоприятных симпатических влияний на кровообращение (артериальная гипертензия, тахиаритмия, желудочковая экстрасистолия), реальная опасность которых у ряда больных несомненно превышает гипотетическую опасность ваготонии.

Положительное влияние атропина на систему дыхания также не универсально. Высушивая бронхиальное дерево и снижая саливацию, атропин оказывает полезное на первый взгляд действие. Однако возникает вопрос: часто ли используется эфирный наркоз, который повышает бронхиальную секрецию и ради бронхорейного эффекта которого применяется атропин? Кроме того, послеоперационный паротит, не столь редко наблюдающийся в анестезиологической практике, в значительной мере является следствием высушивающего действия атропина на слизистую оболочку рта. Известно также, что, расширяя бронхи, атропин высушивает их слизистую оболочку, что, во-первых, нарушает дренирование мокроты, а во-вторых, если бронхиолоспазм отсутствовал, увеличивает аэродинамическое сопротивление дыхательных путей, как было показано в нашей лаборатории еще в 1965 г.

Хотя эти неблагоприятные функциональные эффекты атропина выражены нерезко, некоторые отказываются от применения атропина для стандартной премедикации. Полагают [Mirakhur R. K., 1979], что можно отказаться от введения атропина при кратковременном наркозе, при анестезии в акушерстве (учитывая опасность регургитации и уменьшение под действием атропина чувствительности плода к гипоксии, что затрудняет ее своевременную диагностику). Предпочтительнее внутривенное введение меньшей дозы атропина непосредственно перед вводным наркозом или в момент возникновения ваготонии.

Стандартизация функционального эффекта общей анестезии

Какой общий анестетик мощнее по основному угнетающему действию на функции ЦНС?

Около года с момента официального введения эфирного наркоза У. Мортоном (1846) сравнивать было нечего, если не считать закиси азота, которую безуспешно пытался применить в 1844 г. Х. Уэллс. Однако после появления в 1847 г. хлороформа, видимо, первое количественное сравнение сделано Д. Сноу, который в 1858 г. установил, что хлороформ действует приблизительно в 6 раз сильнее, чем серный эфир. Это сравнение было умозрительным. Прошло ровно 100 лет, пока B. H. Robbins (1946) не попытался объективно количественно сравнить ингаляционные анестетики, предложив величину $ЭД_{50}$* — концентрацию анестетика, при которой 50% мышей, будучи помещенными во вращающуюся банку с анестетиком на 15 с, теряют ориентировку. Он же определил $ЛД_{50}$* — концентрацию анестетика, при которой

* ЭД — эффективная доза, ЛД — летальная доза.

у 50% мышей через 10 мин наступает апноэ, и $ЭД_{50}/ЛД_{50}$ — индекс безопасности анестетика.

Есть ли нужда в количественном сравнении мощности анестетиков, если учесть, что все они применяются в малых дозах? Пожалуй, при современном развитии анестезиологии необходимость в количественном сравнении стала еще большей.

Во-первых, увеличивающийся с каждым годом арсенал общих анестетиков требует стандартизации их эффекта перед введением в клинику. Как правило, подобная стандартизация проводится в сравнении с уже существующими анестетиками, и для объективного подобного сравнения его надо проводить при эквипотенциальных, т. е. дающих одинаковую глубину анестезии, дозах. Однако клиника общей анестезии, вызываемой новыми ингаляционными и неингаляционными анестетиками, резко отличается от таковой уже существующих, что делает невозможной оценку глубины анестезии по традиционным схемам, подобным классификации Гведела.

Во-вторых, принцип современной анестезиологии — многокомпонентность, при которой сон, анальгезия, мышечная релаксация, нейровегетативная блокада и т. п. достигаются применением различных средств, и это еще больше затрудняет оценку глубины собственно наркоза. Наконец, применение миорелаксантов позволяет проводить оперативное вмешательство при поверхностном наркозе, что создает реальную опасность сохранения сознания больного во время операции с соответствующей реакцией памяти. Такие воспоминания очень неприятны для больного, оставляют тяжелый след в его психике и могут оказать неблагоприятное воздействие на всю последующую жизнь. Долг анестезиолога — не только обеспечить безопасное проведение оперативного вмешательства, но и обезопасить больного от «присутствия» на своей операции.

Оценка глубины анестезии является частью более широкой проблемы клинической фармакологии — зависимости доза — эффект. Существующие системы оценки эффекта применяемых медикаментов можно условно разделить на градационные, порядковые и количественные.

Примером градационной системы (сопоставление на непрерывной шкале) может быть измерение артериального давления, глубины нервно-мышечного блока по электромиограмме, степени притупления рефлексов. Для оценки глубины наркоза такой принцип не пригоден из-за отсутствия соответствующей шкалы. К порядковым системам относятся оценка глубины наркоза по шкале Гведела или сопоставление электроэнцефалографической картины с уровнем анестетика в крови. Название «порядковые» подчеркивает, что при такой оценке можно говорить только о порядке наступления стадий и уровней наркоза, но не о зависимости клинического эффекта от дозы анестетика. Количественный принцип оценки применяется для реакций типа «все или ничего», например бодрствование — сон. На основе этого принципа создана концепция минимальной альвеолярной концентрации (МАК), получившая наибольшее распространение в анестезиологии в последние 15 лет.

Минимальная альвеолярная концентрация анестетика. Концепция МАК разработана группой E. I. Eger. Термин МАК как индекс сравнения анестетиков впервые появился в 1963 г.

[Merkel G., Eger E. I., 1963]. МАК — это минимальная концентрация ингаляционного анестетика в альвеолярном газе, предотвращающая двигательную реакцию на стандартный болевой раздражитель (разрез кожи или электрический импульс) в 50% случаев. Иными словами, МАК — это 50% эффективная доза ($ЭД_{50}$). Получены значения МАК для всех ингаляционных анестетиков[1]: циклопропана — 9,2, фторотана — 0,73—0,77, эфира — 1,92, метоксифлурана (пентран) — 0,16, флюроксена — 3,4, закиси азота — 105, энфлурана — 1,15 [Quasha A. L. et al., 1980].

МАК является весьма постоянной величиной при многих клинических ситуациях, встречающихся в современной анестезиологии. Величина МАК не зависит от пола, циркадных ритмов и лишь незначительно колеблется с возрастом: например, МАК фторотана у новорожденных составляет 1,1%, а лиц старше 70 лет — 0,64% (при средней МАК 0,75%). При беременности МАК несколько снижается, что, возможно, связано с анестетической активностью прогестерона и других стероидных гормонов, отмеченной G. Selye еще в 1941 г.

На МАК не влияют продолжительность анестезии, колебания Po_2, Pco_2, pH, температуры тела и артериального давления в клинических пределах. Так, респираторный алкалоз и ацидоз при колебаниях $Paco_2$ от 2 до 12,7 кПа (от 15 до 95 мм рт. ст.) не отражаются на величине МАК, хотя известно, что повышение $Paco_2$ до 32,6 кПа (245 мм рт. ст.) вызывает состояние наркоза. При колебаниях Pao_2 от 5,7 до 66,7 кПа (от 38 до 500 мм рт. ст.) МАК не меняется, хотя при Pao_2 ниже 4 кПа (30 мм рт. ст.) гипоксия вызывает состояние, сходное с наркозом. Метаболический ацидоз и алкалоз при pH 6,9—7,4 изменяют МАК не более чем на 15%.

При искусственной гипотермии до 32—28 °С МАК снижается приблизительно вдвое. При гипертермии в пределах до 41 °С МАК возрастает линейно на 8% на каждый градус температуры сверх 37 °С. При температуре тела свыше 42 °С МАК быстро снижается. Рост метаболизма с увеличением потребления кислорода вдвое повышает МАК только на 20%. Артериальная гипертензия не отражается на МАК, но при искусственной гипотонии МАК может снижаться на 30—40%. Колебания электролитов и осмолярности отражаются на МАК лишь в том случае, если увеличивается уровень натрия в цереброспинальной жидкости. Гипо- и гиперкалиемия не изменяют МАК.

Любопытны данные о величине МАК у алкоголиков. Хотя этиловый спирт сам по себе может вызвать состояние общей анестезии, у алкоголиков МАК увеличивается, т. е. для введения их в наркоз требуются более высокие концентрации анестетика. Так, при нормальной МАК фторотана 0,75% у алкоголиков она составляет 1%, т. е. на 25% выше. Возможно, это связано с отеком клеточных мембран, который наблюдается у хронических алкоголиков.

Используемые в премедикации медикаменты снижают МАК, чем оправдывается их применение с целью уменьшения дозы основного анестетика. Так, барбитураты, аминазин, седуксен уменьшают МАК фторотана почти вдвое. В то же время дипразин не сказывается на величине МАК.

Можно отметить, что местные анестетики, введенные внутривенно, снижают МАК. При комбинации большинства общих анестетиков их МАК также снижается. Например, закись азота уменьшает МАК всех анестетиков, кроме циклопропана, в комплексе с которым она дает антагонистический эффект [Quasha A. L. et. al., 1980].

Налоксон, индерал (обзидан), изопротеренол (изадрин, эуспиран) не влияют на величину МАК. Применение препаратов лития снижает МАК.

---

[1] Указаны значения МАК в процентах 1 атм.

Таким образом, величина МАК является весьма надежным количественным критерием действия анестетика.

Необходимо, правда, отметить, что МАК может значительно отличаться от таковой во вдыхаемом газе. Это различие зависит от вентиляции, коэффициента распределения кровь/газ для данного анестетика и фазы распределения анестетика в организме (насыщение, равновесие, выделение). При исследовании МАК должна определяться в пробах альвеолярного газа, забираемого в конце выдоха. Реакция на болевой раздражитель должна исследоваться лишь после 15-минутного периода уравновешивания организма с данной МАК.

Концепция МАК является важным шагом вперед в системе наших знаний о клинической фармакологии анестетиков. Во-первых, она устанавливает взаимосвязь между дозой анестетика и его эффектом. Во-вторых, МАК фиксирует внимание анестезиолога не на дозиметре наркозного аппарата, а на концентрации анестетика в альвеолярном газе, которая равна концентрации анестетика в крови и в связи с хорошим кровоснабжением мозга должна быть близка к внутримозговой. В-третьих, концепция МАК позволяет стандартизировать условия клинико-физиологических исследований при анестезии, без чего невозможно сравнивать материалы различных авторов. В-четвертых, МАК — важный критерий при изучении механизма действия анестетиков на ЦНС. В-пятых, только пользуясь МАК, можно сравнить влияние эквипотенциальных доз различных анестетиков на дыхание, кровообращение и другие физиологические системы. Например, эта концепция делает возможным такое сопоставление: концентрация фторотана у молодых здоровых людей, равная 3 МАК, ведет к остановке сердца, тогда как такая же МАК флуроксена в тех же условиях увеличивает сердечный выброс.

Вместе с тем теория альвеолярных концентраций не лишена серьезных недостатков.

Во-первых, концентрация анестетиков в выдыхаемом газе не всегда отражает его концентрацию в артериальной крови. Это связано с невозможностью получения пробы «идеального» альвеолярного газа из-за неравномерности функций легких. По-видимому, более правильно говорить не о концентрации, а о парциальном давлении анестетика в альвеолярном газе, что дает возможность сравнивать его с напряжением в крови и тканях.

Во-вторых, МАК дает представление лишь об одной точке кривой доза — эффект. Экстраполяция МАК, т. е. попытка сравнения эффекта двух анестетиков при 1,5 и 2 МАК, правомерна только в случае, если их кривые доза — эффект параллельны (у большинства анестетиков кривые близки к параллельности). Но при резком различии формы этих кривых подобная экстраполяция может быть опасна. Кроме того, далеко не у всех анестетиков существует параллелизм между наркотическим и анальгетическим эффектом. Учитывая это, делаются попытки получить значения МАК анестетиков, которые характеризовали бы возможно большее число точек кривой доза — эффект. Физиологически наиболее обоснованными из них, по-видимому, являются МАК пробуждения и апнойная концентрация. За МАК пробуждения принимается концентрация, при которой 50% больных по команде способны открыть глаза. Концентрация пробуждения хорошо коррелирует со стандарт-

ной МАК, и отношение МАК пробуждения к МАК — постоянная величина для всех анестетиков (0,58).

Апнойная концентрация является показателем терапевтической широты анестетика. Отношение апнойная концентрация/МАК (индекс анестетика) у анестетиков может значительно различаться. Этот показатель близок к рассмотренному выше $ЭД_{50}/ЛД_{50}$ (B. H. Robbins).

Главный недостаток концепции МАК — пригодность ее лишь для оценки ингаляционных анестетиков, удельный вес которых в современной анестезиологии неуклонно снижается. Это послужило одним из поводов к выдвижению новой концепции.

МКК — минимальная концентрация анестетика в крови. B. B. Das (1975), предложивший концепцию МКК взамен концепции МАК, исходит из того, что главным критерием мощности анестетика должна быть его концентрация не в альвеолах, а в сером веществе мозга. В самом деле, судить о концентрации вещества в мозге по его концентрации в альвеолярном воздухе все равно, что сравнивать температуру алюминия и золота: поскольку теплоемкость алюминия в 7 раз больше, чем золота, то при одинаковой температуре 1 г алюминия будет содержать в 7 раз больше тепла, чем 1 г золота. B. B. Das не согласен с утверждением группы E. I. Eger, что существует четкая зависимость МАК от жирорастворимости анестетиков и что результат умножения МАК на коэффициент распределения жир/газ довольно постоянен и колеблется в пределах 109 (для циклопропана) и 172 (для фторотана), составляя в среднем 143. Он полагает, что следует говорить не о МАК, а о минимальной концентрации анестетика в мозге (МКМ) — наименьшем количестве анестетика в сером веществе мозга, при котором у 50% больных нет двигательной реакции на болевой стимул, МКМ зависит от нескольких факторов — альвеолярной концентрации, коэффициентов кровь/газ (a) и мозг/кровь (b) и составляет: $МАК \cdot a \cdot b$. Расчет МКМ для разных анестетиков дает следующие результаты:

Анестетик	*МКМ, ммоль/л*	*Мощность анестетика при МКМ N_2O, принятой за 1,0*
Метоксифлуран	1,7	12,1
Фторотан	1,9	10,8
Циклопропан	2,2	9,4
Изофлуран	2,5	8,2
Флуроксен	2,6	7,9
Энфлуран	3,1	6,6
Эфир	10,0	2,1
Закись азота	20,6	1,0

В соответствии с расчетом метоксифлуран в 12 раз сильнее закиси азота, а эфир — только в 2 раза, причем эфир в 4,5 раза слабее циклопропана. Если же сравнить мощность тех же анестетиков по МАК (эфир — 1,92%, циклопропан — 9,2%), то окажется, что эфир в 4,8 раза сильнее, а не слабее циклопропана.

Сравнение МКМ с минимальной концентрацией анестетика в крови (МКК) показывает, что различия МКМ совпадают с различиями МКК, а не МАК:

Анестетик	*МАК, % 1 атм*	*МКК, ммоль/л*	*МКМ, ммоль/л*
Изофлуран	1,2	0,67	2,5
Фторотан	0,77	0,71	1,9
Метоксифлуран	0,16	0,83	1,7
Энфлуран	1,68	1,2	3,1
Циклопропан	9,2	1,7	2,2
Флуроксен	3,4	1,9	2,6
Эфир	1,92	9,1	10,0
Закись азота	101	18,7	20,6

Поскольку измерение МКМ в клинических условиях невозможно, МКК является удачной альтернативой. Главное достоинство концепции МКК не только в том, что она ближе к МКМ, чем МАК, а в возможности сравнения любых анестетиков — ингаляционных и неингаляционных. Есть, правда, одно охлаждающее пыл замечание: эффект анестетика определяется не средней МКМ, а растворением его в определенных зонах мозга, что совершенно не поддается изучению при существующих методах исследования. Однако, как говорил Конфуций, лучше зажечь хотя бы одну свечку, чем сидеть в темноте.

Клиническая физиология местной анестезии

Правильнее было бы говорить о местной анальгезии, но, во-первых, общее действие местных анестетиков, не всегда учитываемое врачами, достаточно выражено, и, во-вторых, местные анестетики применяются не только для анальгезии, но и для блокады вагальных и иных рефлексов при интубации трахеи, тракции органов и т. д.

Известно шесть методов применения местных анестетиков: контактная анестезия слизистых оболочек, инфильтрационная, проводниковая, спинальная (интра- и перидуральная), внутривенная регионарная (со жгутом) и внутривенная общая анестезия.

Механизм действия. Мембрана нервного волокна в покое поляризована: ионы Na^+, в избытке расположенные снаружи мембраны, создают потенциал покоя около —90 мкВ. Так называемые натриевые каналы, имеющиеся в мембране, блокированы Ca^{2+}. Передача возбуждения состоит в том, что натриевый канал открывается, Na^+ входит в клетку, возникает деполяризация, передающаяся волной по волокну в виде потенциала действия и немедленно исчезающая благодаря натриевому насосу, который выкачивает натрий из клетки обратно, затрачивая на это энергию, получаемую в ходе метаболизма.

Большинство местных анестетиков — это эфиры или амиды ароматических кислот, которые способны растворяться в липидах мембраны и конкурировать с Ca^{2+}, блокируя трансмембранную передачу Na^+ через натриевый канал и предотвращая деполяризацию мембраны. В миелинизированных волокнах действие локализуется в узлах Ранвье. Чем тоньше волокно, тем раньше оно блокируется, поэтому боль, тепловая чувствительность, осязание и двигательная функция исчезают именно в таком порядке, в каком они перечислены.

Скорость наступления и продолжительность эффекта анестетиков различны, и именно это (а не наличие того или иного препарата в больничной аптеке) должно быть одним из главных критериев в выборе анестетика. Сравнительная эффективность анестетиков следующая:

Препарат	*Синоним*	*Начало действия*	*Продолжительность действия, ч*
Новокаин	Прокаин	Медленное	1—1½
Лидокаин	Лигнокаин, ксикаин, ксилокаин	Быстрое	1½—3½
Дикаин	Тетракаин, аметокаин, пантокаин	Медленное	3—10
Тримекаин	Мезокаин	Быстрое	1½—2½

Действие на функции организма. Распространенным заблуждением является мнение об исключительно местном действии анестетиков. Не говоря о крайностях (применение местных анестетиков для внутривенной общей анестезии или анафилактический шок на введение местных анестетиков), следует отметить, что все они оказывают выраженное влияние на жизненные функции организма. Это влияние надо рассматривать в двух аспектах: общий эффект анестетиков, всосавшихся в месте инъекции, и эффект перидуральной блокады.

Общий эффект. Местные анестетики быстро всасываются в месте инъекции и поглощаются различными органами пропорционально их кровотоку. Через несколько минут концентрация анестетика в ЦНС в 3—4, а в легких — в 10—15 раз выше, чем в крови [Löfstrom J. B., 1978]. Высокая концентрация анестетика в легких объясняется тем, что легкие — первый фильтр на пути инородных веществ. Экстракция лидокаина из крови легкими столь велика, что снижение его концентрации при первом прохождении легочного капиллярного фильтра рассматривают как критерий функциональной активности пневмоцитов.

Деструкция местных анестетиков происходит главным образом в печени и отчасти в легких и почках. Продолжительность действия анестетиков зависит от их растворимости в жирах, состояния микроциркуляции и метаболической активности печени, легких и почек. Общий эффект концентрированного раствора выше, чем слабого, при одинаковых общих количествах анестетика, т. е. 1 мл 2% новокаина активнее, чем 2 мл 1% раствора, хотя в том и другом содержится по 20 мг препарата.

Центральная нервная система. Местные анестетики тормозят нейроны, но большие дозы анестетиков могут вызывать судорожную активность в результате различного уровня торможения чувствительных и двигательных нейронов [Vickers M. D. et al., 1979]. Возникает блокада в ганглиях и

нейромускулярных синапсах, где местные анестетики и миорелаксанты действуют синергично.

В соответствии с механизмом действия местные анестетики не должны вызывать остаточных явлений паралича и других неврологических расстройств. Однако изредка такие расстройства наблюдаются, особенно при спинальных видах анестезии. Физиологическими механизмами этих неврологических нарушений могут быть: 1) гематома при повреждении сосуда; 2) ишемия мозга при использовании анестетика с вазопрессором для удлинения анестезии; 3) действие консерванта анестетика.

Система кровообращения. Местные анестетики стабилизируют мембранную проницаемость в миокарде, повышая рефрактерный период, удлиняя время проводимости и угнетая возбудимость.

Все местные анестетики, кроме лидокаина и кокаина, вызывают вазодилатацию путем прямого действия на артериолы. У лидокаина этот эффект почти не выражен, а кокаин потенцирует действие адреналина и вызывает вазоконстрикцию.

Система дыхания. Вначале возникает умеренная гипервентиляция, но при более высоких дозах анестетиков дыхание угнетается, причем некоторое значение может иметь умеренная слабость дыхательных мышц. Бронхиальные мышцы местными анестетиками расслабляются.

Прочие системы. Некоторые анестетики, например новокаин, инактивируются псевдохолинэстеразой. Снижение ее уровня при болезнях печени и других состояниях может привести к продлению эффекта новокаина. Продолжительность резорбтивного действия анестетиков увеличивается при нарушении функции печени, почек, гипопротеинемии.

Клиническая физиология перидуральной блокады

Наибольшие размеры перидуральное пространство имеет в шейном отделе на уровне C_{III}, грудном — T_{VI}, поясничном — L_{II}. Вены перидурального пространства бесклапанные, соединяющиеся через непарную вену с полой. Это имеет непосредственное клинико-физиологическое значение: при повышенном внутригрудном и внутрибрюшном давлении (искусственная вентиляция легких, кашель, натуживание, бронхоастматическое состояние, беременность и др.) вены перидурального пространства переполняются, а объем его уменьшается. Возникают два клинических следствия: увеличивается вероятность ранения вен, и анестетик растекается по более широкой, чем запланировано, поверхности, делая избыточной зону блокады. Около $^1/_4$ анестетика поглощается венозным кровотоком, который составляет 5—10% минутного объема кровообращения, т. е. довольно значителен. Добавление вазопрессора вдвое сокращает удаление анестетика из перидурального пространства, но может вызвать ишемию спинного мозга.

Точек приложения анальгетического действия препарата в перидуральном пространстве несколько. Блокируется смешанный нерв дистальнее участка, покрытого твердой мозговой оболочкой, т. е. при выходе из межпозвоночного отверстия, — наступает паравертебральный блок. Возникает блок и заднекорешкового ганглия, расположенного в перидуральном пространстве, — ганглионарный блок. Анестетик может проникать и в субарахноидальное пространство, вызывая спинномозговую блокаду: 10—15% введенного пери-

Глава 10

РЕАНИМАЦИЯ ПРИ ОСТАНОВКЕ СЕРДЦА И ДЫХАНИЯ

Различные варианты механического воздействия на остановившееся сердце при невскрытой грудной клетке применялись еще в XIX в., например, метод Кенига — Мааса, который С. В. Герцог в статье, опубликованной в журнале «Врач» в 1897 г., называл сердечным массажем. Можно вспомнить не менее двух десятков работ конца XIX — начала XX в., где упоминаются эксперименты по оживлению с помощью закрытого массажа сердца (среди них много работ отечественных авторов — С. П. Делицина, Н. И. Кулебякина, В. А. Оппеля и др., а также иностранных — C. C. Gutrie, G. Cril, F. H. Pike и др.). Мир узнал о рождении закрытого массажа сердца из статьи W. B. Kouwenhoven и соавт., опубликованной в 1960 г.

Н. Л. Гурвич изучал закрытый массаж сердца как средство искусственного кровообращения при фибрилляции желудочков, и первые его публикации относятся к 1939 г.

Вначале система реанимации была предельно простой и четкой и включала три группы действий: восстановление проходимости дыхательных путей, вдувание воздуха в рот или нос (искусственная вентиляция) и сжатие грудной клетки, при котором сердце сдавливается между грудиной и позвоночником, и кровь из него попадает в аорту (искусственное кровообращение).

Неэффективность реанимации (успешные результаты вне лечебных учреждений на превышали 15%) относили за счет двух факторов: позднего начала реанимационных действий и (или) слишком тяжелой патологии, вызвавшей остановку сердца. За широкомасштабностью действий, спасших тысячи жизней, не хотелось думать, что физиологическое обоснование метода и техника исполнения могут оказаться неправильными или во всяком случае не единственными. В течение 20 лет методика реанимации оставалась неизменной.

В последнее время возникли физиологически обоснованные сомнения и в механизме искусственного кровотока при реанимации, и в ряде методических приемов. Эти новые клинико-физиологические материалы мы рассмотрим в том порядке, в каком выполняется реанимация: от обеспечения проходимости дыхательных путей до ведения больных после восстановления кровообращения и дыхания.

Физиологические основы искусственной вентиляции легких при реанимации

Восстановление проходимости дыхательных путей. Для восстановления проходимости дыхательных путей надо выполнить три действия: разогнуть голову в позвоночно-затылочном сочленении, поднять подбородк, выдвинуть вперед и вверх нижнюю челюсть. Специальные исследования в нашей лаборатории показали, что при таком положении сопротивление верхних дыхательных путей наименьшее. Однако эффективность каждого действия в отдельности неодинакова. Вдуть дыхательный объем свыше 400 мл только при разгибании удается у 7% больных, при поднятии подбородка — у 70% и при выдвижении нижней челюсти — у 63% [Donegan J. H., 1981].

Удаление инородных тел, жидкости — следующий этап восстановления проходимости верхних дыхательных путей. Чтобы

удалить инородное тело из области голосовой щели, пользуются двумя приемами — резким толчком в эпигастральной области в направлении диафрагмы [Heimlich H. J., 1974] или сжатием нижних отделов грудной клетки. Эти приемы возникли не случайно. В 1963 г. был описан так называемый коронарный кафе-синдром: внезапная смерть во время еды слишком говорливых людей, у большинства из которых при вскрытии обнаруживали обструкцию верхних дыхательных путей пищей. По данным H. J. Heimlich, его прием, при котором диафрагма резко смещается краниально, создает среднее внутрилегочное давление 4,13 кПа (31 мм рт. ст.). Если толчок приходится на конец выдоха, то из дыхательных путей дополнительно выделяется 0,35 л воздуха, в начале выдоха — 0,94 л, и инородное тело, по выражению автора, выстреливается, как пробка из бутылки шампанского. По мнению J. S. Redding (1979), эффективность этого приема. преувеличена и статистически не доказана. Отсасывание или удаление инородных материалов пальцем и инструментами может быть не менее эффективным.

Экспираторные методы искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Вдувание 16—17% O_2, содержащегося в выдыхаемом воздухе, должно быть по возможности заменено вдуванием хотя бы атмосферного воздуха, для чего требуются ручные и автоматические респираторы или простейший прием — добавление инструментального мертвого пространства объемом 350 — 500 мл с впускным клапаном, располагающимся у рта больного. Тогда при каждом вдувании больной будет получать 500—700 мл атмосферного воздуха. Физиологические и методологические особенности этого и других методов неотложной ИВЛ при реанимации подробно изложены нами в другой книге [Зильбер А. П., 1978].

Физиологический механизм искусственного кровообращения при сжатии грудной клетки

До 1977 г. физиологический механизм искусственного кровообращения при массаже сердца объясняли сжатием сердца между грудиной и позвоночником, когда порция крови из него выбрасывается в аорту и легочную артерию. Сомнения в правильности такого объяснения заронила работа G. J. Taylor и соавт. (1977), в которой было показано, что сжатие сердца дает не более 20% объема искусственного кровотока при закрытом массаже сердца и что этот объем возрастает, если удлинить период сжатия до 50—60% продолжительности одного цикла.

Механизм легочно-сердечной компрессии. В 1980 г. были опубликованы исследования M. T. Rudikoff и соавт., из которых стало очевидно, что при закрытом массаже сердца искусственный кровоток связан не только со сжатием сердца, но и всех внутригрудных структур.

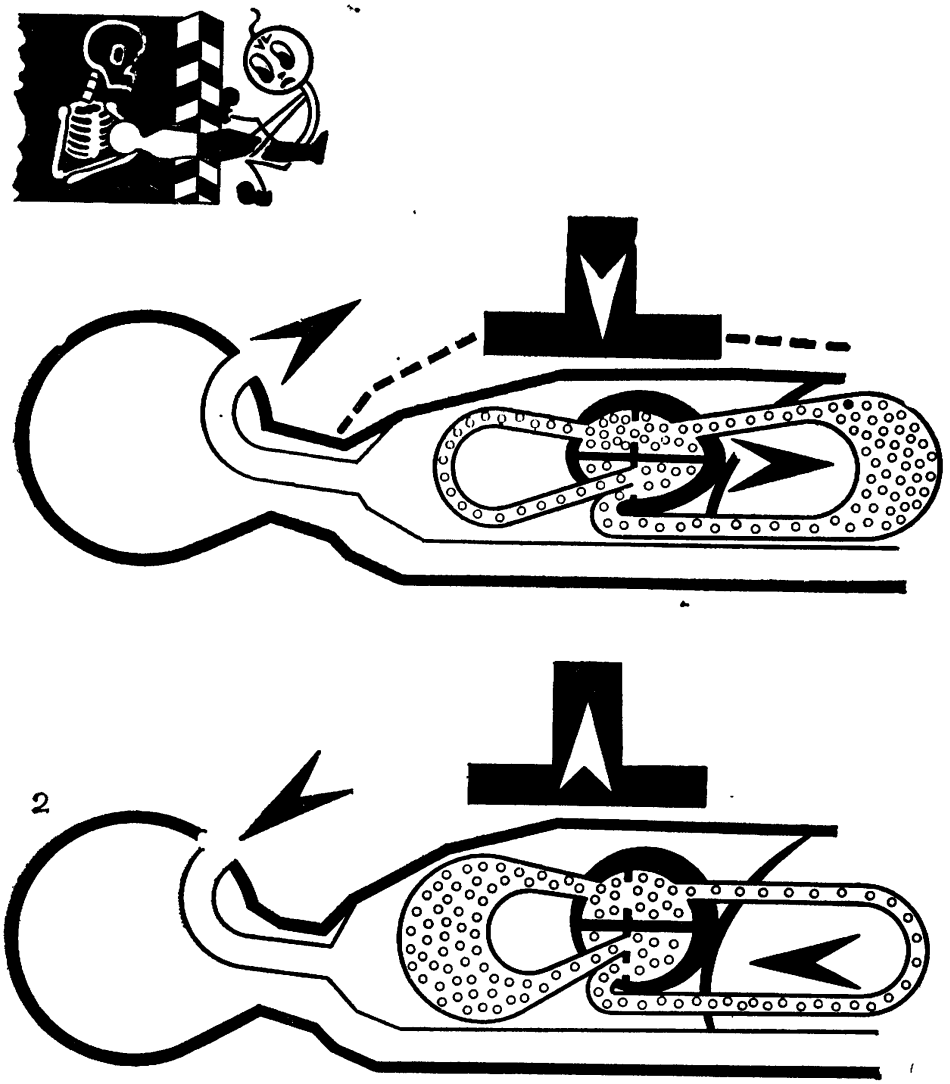


Рис. 21. Физиологический механизм искусственного кровотока при закрытом массаже.

1 — искусственная систола; 2 — искусственная диастола.

В самом деле, почему компрессионной камерой при сжатии грудной клетки должно считаться только сердце, а не легкие — более сжимаемые, содержащие больше крови и расположенные между правым и левом отделами сердца? Учитывая наличие венозных и сердечных клапанов, все внутригрудное сосудистое русло, в том числе камеры сердца, можно рассматривать как ряд последовательно соединенных эластичных емкостей, имеющих клапанную систему, которая при внешнем сжатии емкостей пропускает кровоток только в одном направлении — из полых вен в аорту (рис. 21). Методом эхокардиографии доказано, что при искусственной «систоле» (сжатие грудной клетки) митральный и аортальный клапаны остаются открытыми, а трикуспидальный — закрыт, тогда как при искусственной «диастоле» открываются трикуспидальный клапан и клапан легочной артерии [Rich S. et al., 1981, и др.]. Следовательно, в свете новых представлений левая половина сердца является не камерой

сжатия, а только проводником крови от легких и других внутригрудных структур в аорту.

Становится понятным, почему закрытый массаж все же эффективен у собак, имеющих столь выраженный вентродорсальный размер грудной клетки, что сжать сердце между грудиной и позвоночником очень трудно. В плане этих рассуждений понятен и тот факт, что при множественных переломах грудной клетки, когда ее упругость, обеспечивающая для легких фазу искусственной диастолы, потеряна, закрытый массаж менее эффективен, хотя, казалось бы, сердце в таких условиях сжать легче.

Возникает вопрос, так ли уж физиологически обоснована при массаже пауза для вдувания воздуха через каждые 4—5 сжатий? Ведь вдувание воздуха в легкие обеспечивает дополнительное внутреннее давление, которое увеличивает выброс крови из легких. Действительно, было показано, что при одновременном сжатии грудной клетки и вентиляции с высоким давлением надува результаты лучше: мозговой кровоток становится на 113—643% больше, чем при стандартной методике [Chandra N. et al., 1980].

Нельзя сказать, чтобы эти вопросы не возникали раньше. Активное действие ИВЛ на кровоток, смещающее кровь из легких и способное поддержать искусственное кровообращение при остановленном сердце, отмечалось давно [Зильбер А. П., 1961]. В 60—70-х годах ряд авторов не находили различий в эффективности альтернирующей (прерывистой) техники массажа сердца и ИВЛ, с одной стороны, и независимых друг от друга сжатиях и вдуваниях — с другой. Четко новая концепция физиологических механизмов искусственного кровотока при закрытом массаже сердца оформилась лишь в 1980 г.

Регионарный кровоток при реанимации. Особый интерес представляет регионарное распределение сердечного выброса при закрытом массаже. Оказывается, соотношение органного кровотока во время закрытого массажа сравнительно с естественным кровотоком составляет для мозга 90%, сердца — 35%, надпочечников — 17%, почек — 15%, поджелудочной железы — 14%, селезенки — 3% [Voorhees W. D. et al., 1980]. Иначе говоря, несмотря на то что сердечный выброс при закрытом массаже сердца снижается почти в 4 раза, мозг получает почти столько же крови, сколько при естественном кровотоке, тогда как кровоснабжение остальных органов резко снижается.

Вероятно, такой эффект можно связать с клапанным механизмом яремной вены, которая передавливается на участке при входе в грудную клетку в момент ее сжатия (искусственная систола). При сжатии грудной клетки градиент давления между аортой и полой веной невелик: они обе подвергаются сдавлению. Это высокое давление передается на все вены, кроме яремной (ее устье закрывается), и, следовательно, артериально-яремный градиент давления больше, чем артериально-венозный градиент для других органов.

Определенное значение для увеличения мозгового кровотока имеет, вероятно, и накопление CO_2, приводящее к расширению сосудов мозга. Необходимо помнить, что мозговой кровоток зависит не только от артериовенозного, но и артериоликворного различия давлений. Чтобы точно судить об этом, надо изучить изменения ликворного давления при массаже сердца, а такие исследования еще только начинаются.

Стандартизация методики реанимации. Эти рассуждения о физиологических механизмах реанимации не требуют существенных изменений стандартной методики, ставшей социально-медицинской системой здравоохранения. Они не отрицают роли механизма сжатия сердца, обеспечивающего определенную часть искусственного кровотока при закрытом массаже. Какова будет эта часть, зависит от многих обстоятельств — вентродосального размера грудной клетки, величины сердца и др. Однако новые представления об участии легких в искусственном кровотоке при закрытом массаже сердца позволяют обосновать ряд методических особенностей, которые, вероятно, будут внесены в стандартную методику реанимации после широкого клинико-физиологического изучения:

1) сжатия грудной клетки должны быть более редкими (около 40 в минуту), но с длительной фазой компрессии (около 50—60% цикла, т. е. около 0,7—0,8 с);

2) не требуется согласование ритма ИВЛ и сжатий,

3) ИВЛ должна быть более частой (около 20 в минуту) и с большим давлением вдувания (4,9—5,9 кПа, или 50—60 см вод. ст.);

4) видимо, срочное увеличение ОЦК инфузией жидкости, применение вазопрессоров, тугое бинтование живота и подъем ног должны увеличить эффективность реанимации за счет повышения венозного возврата.

Используемый сегодня автоматический сердечно-легочный реаниматор, сдавливающий поршнем грудную клетку и вдувающий через интубационную трубку воздух в режиме 4 : 1 с частотой сжатий около 60 в минуту, можно запрограммировать иначе. Частота сжатий и вдуваний должна быть 40 в минуту. Одним рабочим давлением 4,9 кПа (50 см вод. ст.) должны опускаться поршень и вдуваться воздух в легкие. Одинаковым разрежением 0,9 кПа (10 см вод. ст.) должны подниматься поршень и отсасываться воздух из легких, усиливая кровенаполнение легких при искусственной «диастоле».

Еще одна методика, вытекающая из новых представлений о физиологических механизмах искусственного кровотока при закрытом массаже сердца, — «кашлевая реанимация» рассмотрена в главе 22.

Одним из вынужденных методов закрытого массажа можно отметить проведение массажа пяткой с целью снизить физические усилия реаниматора. Специальное исследование, проведенное J. Donegan (1979), показало, что применение этого метода с физиологической точки зрения имеет смысл только для реаниматоров с массой тела менее 50 кг, да и то при условии, что их двое.

Рационализация сердечно-легочной реанимации необходима, кстати, еще и потому, что физические усилия, затрачиваемые реаниматором при существующей ныне методике, находятся на пределе допустимых. При исследовании гемодинамических показателей, ЭКГ, поглощения O_2 у реаниматоров в течение 15-минутной реанимации [Lonergan J. H. et al., 1981] выявлены столь существенные изменения, в том числе признаки ишемии миокарда, что при наличии предрасполагающих факторов и с учетом психоэмоционального стресса, реаниматор вполне может оказаться в положении объекта своих усилий.

Клинико-физиологическая оценка прямого массажа сердца

Совершенно очевидно, что прямой массаж сердца никогда не станет столь распространенным методом повсеместной реанимации, как закрытый. Но простота закрытого массажа сердца, делающего его доступным населению, снизила значение открытого массажа сердца даже в представлениях некоторой части реаниматологов.

Такое представление не имеет клинико-физиологического обоснования; наоборот, приводятся клинико-физиологические доводы в пользу открытого массажа. Статистические материалы свидетельствуют, что после закрытого массажа из больницы выписывается 13—16%, а после открытого — 28—75% больных [Stephenson H. E., 1980]. При прямом массаже сравнительно с непрямым сердечный выброс вдвое больше, а полное время кровообращения вдвое меньше.

К сожалению, это единственные физиологические параметры, которые сравнивались. Нет объективных данных о сравнении метаболических расстройств при обоих видах массажа, частоте гипоксических поражений ЦНС, различных осложнений и т. п. В частности, можно предположить, что при прямом массаже сердца кровь не направляется преимущественно к мозгу, как при закрытом массаже, поскольку не срабатывает клапанный эффект яремной вены.

К ситуациям, когда прямой массаж предпочтительнее непрямого, относятся: 1) остановка сердца при внутригрудных операциях или травмах, подозрительных на внутригрудное кровотечение и повреждение легких; 2) неэффективность закрытого массажа в течение 2—3 мин; 3) деформация грудной клетки, мешающая проведению закрытого массажа; 4) подозрение на тампонаду сердца, напряженный пневмоторакс, эмболию легочной артерии.

Клинико-физиологическая оценка электрической дефибрилляции

Остановка сердца в виде фибрилляции наблюдается значительно чаще, чем асистолия, поэтому дефибрилляция является весьма распространенной процедурой. На эффективность де-

фибрилляции влияют многие факторы — длительность фибрилляции, исходное состояние миокарда, размеры сердца, масса тела, площадь электрода, предшествующие дефибрилляции. Главными являются два первых фактора — исходное состояние миокарда и длительность фибрилляции.

Фибрилляция — высокоэнергетический процесс, поглощающий гораздо больше O_2 и энергетических веществ, чем синергичное сокращение миокарда. Если каждая миофибрилла «тянет» в свою сторону, выполняется огромная работа с соответствующим расходом энергии, но без механического эффекта — сокращения миокарда. Из этого рассуждения можно сделать два клинико-физиологических вывода: 1) электрическая дефибрилляция должна быть осуществлена как можно раньше; 2) если рано провести ее не удалось, необходим достаточно продолжительный массаж сердца, предшествующий дефибрилляции, чтобы улучшить энергетический метаболизм миокарда.

Важный фактор эффективности дефибрилляции — фаза дыхательного цикла. Трансторакальное электрическое сопротивление при вдохе на 10—15% выше, чем при выдохе. Следовательно, эффективность дефибрилляции в фазе выдоха должна быть большей.

Проблема автоматических имплантируемых дефибрилляторов рассмотрена в главе 22.

Физиологические основы медикаментозной терапии при реанимации

В последние годы медикаментозная терапия при реанимации претерпела некоторые изменения в клинико-физиологическом аспекте.

Внутрилегочная медикация. Во-первых, все необходимые медикаменты могут вводиться не внутривенно, а внутрилегочно— через интубационную трубку. Еще Клодом Бернаром было показано, что лекарство, всасывающееся из легких, действует так же быстро, как введенное внутривенно. Что касается реанимации, можно сказать, что лекарство, достигшее альвеол, влияет на миокард быстрее, чем введенное внутривенно, потому что путь короче. Это показано в отношении большинства медикаментов, используемых при реанимации: адреналина, норадреналина, гидрокарбоната натрия, атропина, лидокаина и др. [Elam J. O., 1977].

Следовательно, возможно более ранняя интубация трахеи требуется при реанимации не только для улучшения ИВЛ, но и для введения медикаментов.

Адреналин и другие адреномиметики. Клинико-фармакологические эффекты адреналина при реанимации таковы:

1) как α-адреномиметик он суживает периферические артериолы, благодаря чему мозговой и коронарный кровоток возрастают (на эти сосуды адреналин не действует),

2) как β-адреномиметик адреналин повышает возбудимость и сократимость миокарда. Этот эффект положителен до известного предела, поскольку потребность в кислороде возрастает и возможно возникновение фибрилляции. Уже имеющуюся мелковолновую фибрилляцию адреналин преобразует в крупноволновую, повышая эффективность электрической дефибрилляции.

Норадреналин (α-адреномиметик) способен только увеличить мозговой и коронарный кровоток, а изопротеренол (β-адреномиметик) расширяет периферические артериолы и хотя усиливает сердечные сокращения, но уменьшает кровоток мозга и миокарда.

Гидрокарбонат натрия. Не может быть остановки сердца, при которой не развился бы ацидоз, поэтому применение гидрокарбоната натрия необходимо при каждой реанимации. Лучше всего дозировать его на основании результатов исследования кислотно-щелочного состояния, но если такой возможности нет, то рекомендуется начальная доза 1 ммоль/кг. Затем его вводят по 0,5 ммоль/кг каждые 10 мин до восстановления кровообращения.

Лидокаин. При тахиаритмиях и наклонности к фибрилляции лидокаин является одним из лучших препаратов. Первичная доза 1 мг/кг, при последующей инфузии (или инстилляции) вводят 1—4 мг в минуту.

Противоишемическая защита мозга

В ближайшем постреанимационном периоде возникает постреанимационная болезнь — сложный клинико-физиологический комплекс нарушений, детально изученный В. А. Неговским и его школой. Подробные экспериментальные и клинические материалы о постреанимационной болезни представлены в книге В. А. Неговского и соавт. (1979). Мы хотим рассмотреть только одну проблему: меры, снижающие степень повреждения организма в связи с остановкой кровообращения.

Дело в том, что, несмотря на очевидные успехи реаниматологии в проблемах первичной реанимации, около 20% оживленных людей во всем мире остаются глубокими инвалидами с тяжелыми неврологическими расстройствами на всю жизнь [Safar P., 1978]. Очевидно, в первую очередь необходим поиск средств, снижающих повреждение мозга во время остановки кровообращения. К таким средствам можно отнести следующие.

1. Биохимическая коррекция — устранение метаболического ацидоза, нормализация электролитного баланса — важная мера раннего постреанимационного периода, снижающая тяжесть ишемической энцефалопатии.

2. Чтобы улучшить мозговой кровоток, требуется поддержание артериального давления в течение суток на слегка повышенном уровне (110% нормального). Это может

быть достигнуто за счет умеренной гиперволемии, введения допамина. Использование норадреналина нежелательно, так как нарушения периферической микроциркуляции могут нивелировать благотворный эффект улучшения мозгового кровотока. Кровоток улучшается при гемодилюции реополиглюкином и альбумином [Неговский В. А. и др., 1979].

3. Необходимо снизить внутричерепное давление, для чего используют стимуляцию диуреза, умеренную гипервентиляцию (Pa_{CO_2} не ниже 4,4 кПа, или 33 мм рт. ст.), подъем головного конца тела на 30°, хотя все эти меры несколько ухудшают кровообращение.

4. Применение барбитуратов в высоких дозах (30 мг/кг) со скоростью, позволяющей сохранить удовлетворительную гемодинамику, которую при необходимости поддерживают вазопрессорами [Brevik H. et al., 1978]. Этот прием должен выполняться как можно раньше у больных с заведомо длительным периодом ишемии мозга, а также в тех случаях, когда в течение 10 мин после восстановления самостоятельного кровообращения отсутствует сознание. Вероятно, через 2 ч после остановки сердца пользоваться этим методом бесполезно, так как следствия ишемии мозга к тому времени могут быть необратимы.

Механизм защитного действия барбитуратов, по-видимому, многообразен. Чаще всего им приписывают «ассенизационную» роль в удалении свободных радикалов из ткани мозга.

Что такое свободный радикал и в чем его агрессивная сущность? Большинство молекул имеет на своих орбитах спаренные электроны с противоположным вращением, благодаря чему их магнитные поля взаимно погашаются и молекула остается в устойчивом низкоэнергетическом состоянии. Если у молекулы остается один электрон, она возбуждена, избыточно реактивна и энергична. Это и есть свободный радикал, количество которых резко возрастает под влиянием рентгеновского излучения, теплового и химического воздействия. Кислород является главным акцептором электрона в цепях биологического окисления, и при его отсутствии количество свободных радикалов возрастает. Под влиянием свободных радикалов происходит быстрая пероксидация ненасыщенных жирных кислот, а липиды составляют основу различных биологических мембран, в том числе митохондрий — главной энергоцентрали клетки. Повреждение мембран свободными радикалами, возможно, является причиной таких патологических состояний, как лучевые поражения, кислородная интоксикация, некоторые артриты, алкогольный гепатит, раннее старение и др.

Каким образом барбитураты очищают мозг от свободных радикалов, все ли они обладают такой способностью и обладают ли ею вообще, остается пока неясным, поскольку опубликованные материалы весьма неоднозначны. Если даже отдельные барбитураты (например, тиопентал почти наверняка) дают такой эффект, то, видимо, он не единственный. Впервые антигипоксический эффект барбитуратов отмечен свыше 30 лет назад и за прошедшие годы не раз подтверждался, но физиологический механизм его объясняли по-разному. Помимо предупреждения пероксидации и удаления свободных радикалов, в защитном

противоишемическом для мозга эффекте барбитуратов имеют, вероятно, значение снижение метаболизма мозга в комбинации с улучшением микроциркуляции, уменьшение отека, наклонности к судорогам, снижение внутричерепного давления. Нельзя исключить и «обратный синдром обкрадывания», когда барбитураты вызывают вазоконстрикцию неповрежденных зон мозга, чтобы увеличить перфузию ишемизированных зон. Окончательное мнение об эффективности, механизмах и методике барбитуратной защиты мозга от последующей ишемии и аноксии еще не высказано, хотя первые результаты ободряющие. По данным П. Сафара (1980), после остановки сердца на 5—22 мин сознание восстановилось у 60% больных, получивших барбитураты, сравнительно с 10% в группе больных, которые их не получали.

Идея химической защиты мозга сравнительно нова, если не считать таковой предложение Б. Франклина в конце XVIII в. загрузиться вином настолько, чтобы под действием алкоголя пробыть в анабиозе 100 лет и, очнувшись, увидеть процветание человечества. Сегодня для этого используют не только барбитураты, но и многие нейролептики, кетамин и другие анестетики, хотя, судя по статистическим материалам, эффект барбитуратов наилучший. Возможно, найдутся совершенно иные «консерванты» нейронов в осуществлении этой перспективной идеи.

5. В эксперименте на обезьянах A. Bleyaert и соавт. (1980) проверили влияние тотальной миорелаксации с ИВЛ на нейрологические расстройства после длительной ишемии мозга и получили обнадеживающие результаты.

6. Несомненное значение в профилактике постреанимационных расстройств могут иметь гемосорбционная детоксикация в сочетании с тщательной коррекцией вентиляции и гемодинамики, примененные в эксперименте В. А. Неговским и соавт. (1979).

7. Остается открытым вопрос о гипотермии мозга как способе удлинения безопасного периода от начала ишемии до появления необратимых изменений. Этот вопрос неясен не потому, что сомнителен сохраняющий эффект холода для мозговой или иной живой ткани. Выдвинутая в медицинском аспекте впервые хирургом J. Hunter еще в 1734 г., эта идея подтверждена современными физиологическими, анестезиологическими и реаниматологическими разработками, выполненными в 50—60-х годах В. А. Неговским, Т. М. Дарбиняном и др.

Трудность решения проблемы в практическом аспекте состоит в получении быстрого охлаждения мозга в считанные минуты. Применить краниоцеребральную гипотермию? Но скорость охлаждения мозга через кожу не превышает 0,5 °С в минуту, а при остановленном кровотоке она, вероятно, еще ниже. Инфузировать холодные растворы? Но чтобы получить нужную степень охлаждения, следует ввести большое количество их, что нереально в клинико-физиологическом аспекте.

Возможно, перспективным окажется разработанный в эксперименте В. Л. Радушкевичем и соавт. (1979) метод изолированной перфузии мозга охлажденными растворами. Коллоидно-солевой раствор температуры 5 °С перфузируют через общие сонные артерии и в течение 5 мин снижают температуру мозга собаки с 37 до 16 °С.

Если экспериментальная разработка метода при достаточно широкой апробации окажется успешной, почему бы не добавить к этому методу перфузию через сосуды мозга барбитуратов или иных «консервирующих» нейроны препаратов? Может быть, тогда потребуется не пятиминутная изолированная перфузия мозга, а только одномоментная, выполняемая с помощью шприца инъекция 50 мл этого раствора в каждую сонную артерию (объем крови в мозге около 100 мл)?

Разумеется, если под руками имеется шприц с холодным «консервирующим» нейроны раствором и специалист владеет пункцией сонной артерии, то проще и несомненно эффективнее начать стандартные реанимационные мероприятия. Но что делать, если остановка сердца произошла из-за массивной тромбоэмболии общего ствола легочной артерии, разрыва аневризмы аорты или сердца и при прочих ситуациях, когда начать реанимацию невозможно, пока не будут устранены дефекты центральных сосудов и камер кровообращения и сосудистая емкость не будет заполнена кровью? Возможно, в этих ситуациях предлагаемая нами идея окажется единственно возможной для широкого использования.

Глава 11

ИНФУЗИОННАЯ И ТРАНСФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ

Традиционно, хотя и без логических обоснований, трансфузией называют переливание крови и ее компонентов, а инфузией — вливание прочих жидкостей. Согласно такому представлению, которого мы будем придерживаться, чтобы без крайней необходимости не использовать дополнительных терминов, трансфузия является частью инфузионной терапии, поскольку трансфузия — это инфузия крови и ее компонентов.

Инфузионная терапия является важнейшей и наиболее активной составной частью ведения больных при критических состояниях, так как она способна быстро и (при рациональном применении) радикально корригировать нарушенные функции организма. Особенности инфузионной терапии при функциональной коррекции различных критических состояний рассмотрены в соответствующих главах, а здесь следует обсудить общие проблемы — цели, средства, методы и физиологические эффекты инфузионной терапии, т. е. *зачем, что, как и сколько* вливать.

Основными целями инфузионной терапии в практике анестезиолога и реаниматолога являются: коррекция объема и реологических свойств крови, биохимическая и коллоидно-осмотическая коррекция крови и тканевой жидкости, введение медикаментов, дезинтоксикация, парентеральное питание.

Трудно представить, чтобы при ведении больного в условиях работы отделения ИТАР какая-либо из названных целей по-

требовалась в изолированном виде, но для познания физиологических закономерностей инфузионной терапии целесообразно рассмотреть эти цели порознь.

Коррекция объема и реологических свойств крови

Поскольку любое критическое состояние сопровождается нарушением реологических свойств крови с последующей секвестрацией крови и гиповолемией, инфузионная терапия для устранения этих нарушений требуется всегда. Естественно, что гиповолемия будет более выраженной при внешней и внутренней кровопотере, при секвестрации жидкости в пищеварительном тракте или полостях тела, рвоте, диарее, профузном диурезе и потоотделении, истечении соков через свищи.

При кровопотере, превышающей 15—20% объема циркулирующей крови (ОЦК), одним из компонентов инфузионной терапии должна быть трансфузия крови. При остальных вариантах гиповолемии вначале используется инфузия реополиглюкина, возвращающего организму часть собственной секвестрированной крови. В дальнейшем для коррекции ОЦК необходима инфузия полиглюкина и различных кристаллоидных растворов.

Гемотрансфузия. Гемотрансфузия используется для восполнения ОЦК при кровопотерях, а также как компонент операции замещения крови, гемосорбции, гемодиализа, искусственного кровообращения и перекрестного кровообращения.

В зависимости от целей и условий гемотрансфузии, она может выполняться в четырех вариантах: переливание консервированной крови, прямое переливание крови от доноров, реинфузия, аутогемотрансфузия.

Трансфузия консервированной крови — самый частый и самый простой вариант. Однако следует помнить, что медицина критических состояний заставила пересмотреть представления о гемотрансфузии как сравнительно безопасной процедуре многоцелевого назначения. Сегодня к трансфузии цельной крови есть единственное показание — возмещение кровопотери, превышающей 15—20% ОЦК. Такое ограничение связано с несколькими важными обстоятельствами.

Иммунологическая несовместимость. Совместимость крови и донора определяется лишь по двум эритроцитарным антигенным системам, которых в эритроцитах в несколько раз больше, не говоря уже об антигенных системах лейкоцитов, тромбоцитов и плазмы. Поскольку трансфузия крови является трансплантацией живой гомологичной ткани, мы вправе ожидать двух типов реакций — иммунизации и отторжения. Установлено, что в первые дни критического состояния, когда клеточный иммунитет угнетен, эффективность гемотрансфузий выше, чем в последующие дни, когда организм способен активно отторгать чужеродную ткань.

Метаболическое несовершенство консервированной крови. В крови, особенно при длительных сроках хранения, повышены уровни плазменного калия, аммония, содержится свободный гемоглобин, повышена кислотность, содержится цитрат натрия.

Функциональное несовершенство. Консервированная кровь хуже переносит кислород из-за уменьшения сродства гемоглобина к кислороду, которое в числе прочих факторов зависит от содержания органических фосфатов, в частности 2,3-дифосфоглицерата (2,3-ДФГ), уровень которого резко снижается, а при двухнедельном хранении 2,3-ДФГ исчезает почти полностью. Помимо этого, в консервированной крови повышены уровни различных биологически активных веществ, ее реологические свойства снижены.

Консервированная кровь имеет нарушенные свертывающие свойства не только из-за наличия в ней консерванта, но и в связи с недостатком тромбоцитов, V, VIII и других факторов.

Негомогенность. В 1 мл консервированной цитратом крови содержится в 1-й день около 200, а при двухнедельном хранении около 20 000 агрегатов и сгустков фибрина диаметром до 200 мкм [Симбирцев С. А. и др., 1980]. Следовательно, при переливании 1 л крови в сосудистое русло больного будет инфузировано 200 000 сгустков, а длительно хранившейся крови — около 20 млн. Первый капиллярный фильтр на пути этих взвесей — легкие, которые страдают в первую очередь. Количество агрегатов зависит не только от сроков хранения крови, но и от характера консерванта, метода взятия крови (при артериальном сгустков меньше), приема донором различных лекарств и, возможно, от емкости, в которой хранится кровь (пластиковая или стеклянная).

Перечисленные важные недостатки консервированной крови заставили, помимо ограничения показаний к гемотрансфузиям, искать способы метаболической реставрации крови (например, с помощью метода гемосорбции на различных сорбентах), очистки ее от взвесей с помощью микрофильтров и расширить применение гемотрансфузий непосредственно от доноров, реинфузии и аутогемотрансфузии.

Прямая трансфузия от доноров. К ней имеются только два показания — отсутствие подходящей консервированной крови и наличие коагулопатии. В остальных случаях коррекции кровопотери нет необходимости в прямом переливании крови, которое более трудоемко и не позволяет достаточно надежно контролировать состояние донора.

Реинфузия крови используется реже, чем того заслуживает этот важный метод, нередко спасающий жизнь, хотя реинфузия стала проводиться задолго до появления консервированной крови. В 1818 г. Д. Бланделл реинфузировал кровь, собранную из влагалища (антисептика Д. Листера появится

только через полвека!), 10 женщинам со смертельным кровотечением в родах, и 5 рожениц были спасены.

Метод реинфузии крови имеет по крайней мере два достоинства: 1) нет риска несовместимости и не нужно дополнительных исследований; 2) кровь эта почти всегда под рукой и почти в том же объеме, что и кровопотеря.

Метаболический состав крови, излившейся в полости тела, несколько ухудшен, но все же лучше, чем состав консервированной крови после ее хранения в течение недели. То же можно сказать и о коагулопатических свойствах излившейся крови.

Существуют два противопоказания к реинфузии — гемолиз или инфицирование излившейся в полость крови.

Для реинфузии собираемую стерильно кровь (используют стерильную банку и трубки электроаспиратора) стабилизируют гепарином (100 ЕД) или цитратом натрия (50 мл 4% раствора), которые добавляются на каждые 0,5 л крови, фильтруют через 5—8 слоев марли и инфузируют. Существуют специальные аппараты для реинфузии (например, «Bentley»), с помощью которых кровь собирают, снабжают антикоагулянтом, фильтруют и под контролем реинфузируют со скоростью до 500—600 мл/мин. Ради исторической справедливости надо отметить, что примитивным аппаратом для реинфузии крови пользовался еще Д. Бланделл.

Аутогемотрансфузия — метод коррекции предвидимой кровопотери в тех случаях, когда по каким-то соображениям больному нельзя переливать кровь другого человека (аутоиммунные болезни, невозможность подбора донора и др.). Заранее (за неделю или прямо на операционном столе) у больного набирают и консервируют около 500—1000 мл крови, которую возмещают инфузией плазмозаменителя. При возникновении кровопотери больному переливают его собственную кровь.

В клинико-физиологическом аспекте концепция аутогемотрансфузии как универсальной методики при плановых операциях заслуживает пристального внимания. В самом деле, изъятие крови за несколько часов до операции с компенсацией гиповолемии различными кровезаменителями создает условия гемодилюции, при которых операционный стресс должен в меньшей степени сказаться на реологических свойствах крови. Возврат больному в ходе операционной кровопотери собственной крови исключает опасность гемотрансфузионной антигенной несовместимости. Следовательно, при плановых операциях аутогемотрансфузия должна стать правилом, а не исключением, что, кстати, рекомендовано Комитетом экспертов ВОЗ еще в 1968 г.

По сути дела аутогемотрансфузия при операции является нормоволемической управляемой гемодилюцией — методом, имеющим достаточно широкое распространение. Снижение гематокрита при операции до 30% уменьшает вязкость крови и периферическое сосудистое сопротивление, а значит, увеличивает производительность сердца и тканевую перфузию. Несмотря на уменьшение кислородной емкости крови, транспорт кислорода остается достаточным благодаря повышению циркуляции. Необходимо иметь в виду, что при некомпенсированной кровопотере, равной 10—15% ОЦК, кисло-

родный гомеостаз нарушен из-за циркуляторной, а не гемической гипоксии. Лишь при потере более 20% ОЦК гемическая гипоксия выражается в общем нарушении функций организма.

Из этого, кстати, следует, что операционная кровопотеря меньше 15% должна компенсироваться только кровезаменителями, а кровопотеря свыше 15% — смесью кровезаменителей и крови.

Гиперволемическая управляемая гемодилюция, когда во время операции гематокрит снижают быстрой инфузией кровезаменителей, а затем удаляют их с помощью форсированного диуреза, методически проще, но управлять ею труднее.

Поскольку при реинфузии и аутогемотрансфузии не возникает реакция отторжения, эффективность этих методов при равных дозах должна быть значительно выше, чем трансфузии консервированной крови.

Не следует забывать и об экономическом эффекте. По нашим подсчетам, реинфузия или аутотрансфузия 1 л крови экономит государству около 110 руб (сюда входит цена национального дохода, который мог бы создать донор, если бы он работал в день отгула и пр.). Основное количество крови (по нашим расчетам, 42,5% всего количества трансфузируемой в больнице крови) трансфузируется в отделениях ИТАР. Если в отделениях ИТАР усилится внимание к аутогемотрансфузиям, это может иметь не только клинико-физиологическое, но и экономическое значение для здравоохранения.

Переливание больших количеств крови, консервированной цитратом натрия, требует его нейтрализации, так как при больших объемах инфузии может проявиться кардиотоксический и коагулопатический эффект цитрата, который связывают обычно с гипокальциемией. Чтобы его нейтрализовать, рекомендуют вводить 5—10 мл 10% раствора хлорида кальция на каждые 0,5 л переливаемой крови. В настоящее время этот вопрос едва ли может быть сегодня решен однозначно: существует мнение о плохом влиянии столь больших количеств кальция на возбудимость миокарда. Кроме того, даже при очень быстрой трансфузии цитратной крови (150 мл/мин) уровень ионизированного кальция снижается вдвое лишь на короткий срок, а затем происходит мобилизация его из связанных форм и количество Ca^{2+} нормализуется в течение 5 мин после окончания трансфузии. Нам представляется оптимальным такой вывод: методы определения уровня кальция достаточно просты, и решать вопрос, вводить или не вводить препараты кальция при трансфузии крови, надо не гипотетически, а на основании исследований. При сомнениях в этом вопросе мы рекомендовали бы применять кальций.

Трансфузионные препараты для коррекции ОЦК. Реополиглюкин — это декстран (полисахарид), мало участвующий в метаболизме, хотя в некотором отношении он сходен с гликогеном и способен расщепляться до глюкозы, включающейся в метаболизм. Реополиглюкин имеет среднюю молекулярную массу 40 000 (10 000—80 000) и относится к низкомолекулярным декстранам. Его основные физиологические эффекты:

1) дезагрегационное действие, возвращающее в кровоток часть крови, секвестрированной из-за нарушения реологических свойств;

2) плазмонаполнение с привлечением в сосудистое русло воды из тканей (1 г реополиглюкина связывает 30—40 мл воды); тем самым осуществляется гемодилюция и снижение вязкости крови;

3) почечный порог для декстранов составляет молекулярная масса 50 000, благодаря чему значительная часть реополиглюкина (около 70%) фильтруется через почки. Через 6 ч концентрация реополиглюкина снижается вдвое, а за сутки выводится 80% препарата;

4) увеличивая дзета-потенциал клеток крови, реополиглюкин улучшает ее реологические свойства, но одновременно препятствует тромбообразованию, создавая наклонность к кровотечениям, в связи с чем не рекомендуется скорость введения реополиглюкина больше 1 мл/(кг·мин) при суточной дозе не выше 20 мл/кг.

Полиглюкин — это декстран со средней молекулярной массой 60 000 (15 000—150 000), приближающейся к молекулярной массе альбумина (65 000) — главного осмотического белка крови. Поскольку более половины полиглюкина составляет фракция, превышающая почечный порог (молекулярная масса 50 000), он дольше, чем реополиглюкин, удерживается в сосудистом русле. Полиглюкин циркулирует в течение нескольких дней, хотя половина препарата выводится через почки в первые сутки. Основная цель использования полиглюкина — плазмонаполнение и повышение осмотических свойств крови.

Биохимическая и коллоидно-осмотическая коррекция

Инфузионная терапия позволяет осуществить коррекцию биохимического состава крови и тканей значительно быстрее, чем другие методы (управление диурезом, специальные режимы питания и др.). С этой целью проводится инфузия различных кристаллоидных растворов, белковых препаратов (особенно альбумина), плазмы. Следует иметь в виду, что, несмотря на кажущуюся активность инфузионной терапии на данном этапе, она все же пассивна, поскольку осуществляется только замещение недостающих ионов и молекул. Конечно, это не так уж и мало, но следует стремиться к восстановлению ауторегуляции функций организма, чтобы недостающие вещества продуцировались им.

Основные трансфузионные препараты для биохимической и коллоидно-осмотической коррекции имеют следующие свойства.

Альбумин. Препарат выпускается в виде 5, 10 и 20% растворов и представляет собой важнейшую фракцию человеческой плазмы. Основная цель введения альбумина — дать организму главный транспортный белок (он переносит различные метаболиты, медикаменты и т. п.), обеспечивающий к тому же около 85% ее онкотического давления. 5% раствор альбумина имеет такое же коллоидно-осмотическое давление, как и нормальная плазма. Кроме того, альбумин улучшает реологические свойства крови, потому что 1 г инфузионного альбумина привлекает в сосудистое русло 17 мл воды. Во всем организме содержится около 300 г альбумина, в том числе 110 г в крови. Суточный синтез альбуминов при здоровой печени и нормальном состоянии остальных функций составляет всего 12 г. Восстановление альбуминов — важная цель инфузионной терапии геморрагического синдрома, печеночной недостаточности, различных послеоперационных осложнений в хирургической гастроэнтерологии и др.

Таблица 5. **Содержание различных ионов и осмолярность в некоторых кристаллоидных растворах**

Раствор	Содержание ионов, ммоль/л									Осмолярность, мосмоль/л
	Na^+	K^+	Ca^{2+}	Mg^{2+}	Cl^-	HCO^-_3	лактат	фосфат	глюкоза	
0,9% (изотонический) раствор хлорида натрия	154	—	—	—	154	—	—	—	—	305
Раствор Рингера	147	4	2,0	—	155	—	—	—	—	311
Раствор Рингера—Локка	140	2,6	2,0	—	143	2	—	—	—	304
Раствор Гартмана	130	4	1	1	112	—	27	—	—	288
Раствор Элкинтона	72	82			112	—	—	42	—	277
Раствор Дарроу	122	35			104	—	53	—	—	294
Раствор Батлера	55	23		2,5	45	—	26	12	550	428
Лактасол	140	4	1,5	1,0	116	4	30	—	—	300

Протеин. Препарат содержит около 80% альбуминов и 20% α- и β-глобулинов; общее количество белка в растворе 4,5—5%. Протеин используют в инфузионной терапии для коррекции гипопротеинемических состояний (постгеморрагические состояния, ожоговое истощение, хроническая печеночная недостаточность и др.).

Кристаллоидные солевые растворы. Помимо 0,9% раствора хлорида натрия (так называемый физиологический раствор, служащий наполнителем для введения многих препаратов), в инфузионной терапии для коррекции биохимических расстройств используются различные солевые растворы, выпускаемые промышленностью или приготовляемые в аптеках ex temporе по стандартным прописям. Состав наиболее распространенных растворов приведен в табл. 5. Поскольку ведущим принципом клинической физиологии является получение индивидуальной информации о состоянии жизненных функций и метаболизма в каждом случае интенсивной терапии, выбрать тот или иной раствор из этой таблицы можно с учетом данных об электролитном составе и осмотическом давлении крови.

Для коррекции коллоидно-осмотического давления важное значение имеет инфузия растворов маннитола, привлекающего в сосудистое русло воду и выводимого вместе с ней через почки.

В последние годы дискутируется вопрос о том, какие растворы предпочесть для срочной коррекции ОЦК при острой гиповолемии — кристаллоидные (растворы Рингера, Гартмана, лактасол и т. п.) или коллоидные (декстраны, альбумин и др.). Мы полагаем, что с учетом коллоидно-осмотического давления, транспортной роли альбумина, продолжительности удержания в сосудистом русле, влияния на реологические свойства крови следует вводить коллоидные растворы, которые должны составлять не менее 25% инфузируемого объема.

При выборе средств биохимической коррекции с учетом наблюдающихся расстройств для анестезиолога-реаниматолога могут представлять интерес сведения о необходимой концентрации раствора в процентах, чтобы в 1 мл содержался 1 ммоль вещества:

$NaHCO_3$	8,4
KCl	7,45
KH_2PO_4	9,69
Лактат натрия	11,2
NaCl	5,85

Для коррекции кислотно-щелочного состояния используют растворы гидрокарбоната натрия 3—8% концентрации или 3,66% раствор трисамина (ТНАМ).

Инфузия медикаментов

Инфузируемые растворы в большинстве случаев являются наполнителем для введения необходимых медикаментов — антибиотиков, глюкокортикостероидов, вазоактивных, анальгезирующих и т. п.

При инфузии различных медикаментов возникают по крайней мере две проблемы. Во-первых, необходимо учесть совместимость различных лекарственных веществ между собой и с инфузируемой жидкостью (табл. 6). Во-вторых, при необходимости поддержания постоянной концентрации лекарств надо учитывать период полувыведения медикамента и лишь с учетом этого показателя рассчитывать скорость инфузии по весьма сложным формулам.

Необходимо иметь в виду, что при инфузии различных медикаментов анестезиолог-реаниматолог всегда должен быть к л и-

Таблица 6. **Лекарственно-инфузионная несовместимость**

Инфузионный препарат	Лекарства, которые нельзя инфузировать в препарате
0,9% раствор NaCl	Амфотерицин, алкоголь
Растворы глюкозы	Эуфиллин, гидрокортизон, барбитураты, эритромицин, канамицин, витамин B_{12}
Растворы, содержащие лактат (Гартмана, Дарроу, Батлера, лактасол)	Амфотерицин, тетрациклины, хлорид кальция, глюконат кальция, сукцинилхолин
Маннитол	Барбитураты, АКТГ, норадреналин, тетрациклины, сукцинилхолин
Растворы гидрокарбоната натрия	Тетрациклины, хлорид кальция, глюконат кальция, АКТГ, гидрокортизон, инсулин, наркотические анальгетики, метициллин, стрептомицин, норадреналин, барбитураты, новокаин
Растворы аминокислот	Нельзя инфузировать никакие лекарства
Жировые эмульсии	Нельзя инфузировать никакие лекарства, кроме гепарина

ническим фармакологом по многим причинам. Во-первых, комбинация различных медикаментов отнюдь не равна суммарному эффекту каждого из них, а в условиях ИТАР больной получает одновременно или последовательно десятки лекарств. Во-вторых, условия критического состояния с многоорганной недостаточностью создают фон, на котором комбинация хорошо известных медикаментов может действовать совершенно неожиданным образом, а многие из медикаментов могут задерживаться длительное время. В-третьих, в медицине критических состояний все чаще используются необычные пути введения самых обычных лекарств (перидуральное введение морфина, внутрилегочная инстилляция адреналина, лидокаина и др.) и нередко эффект зависит от пути введения. Наконец, в-четвертых, медикаменты могут поступать в организм больного при добавлении их в перфузат, содержащийся в аппарате искусственного кровообращения, гемосорбции, гемодиализа, при получении их донором (например, ацетилсалициловая кислота). Действие таких препаратов надо учитывать при обдумывании медикаментозной терапии в анестезиологии и реаниматологии.

Инфузионная терапия как компонент дезинтоксикационной

Инфузионная терапия с целью дезинтоксикации проводится растворами синтетического полимера поливинилпирролидона (гемодез, неокомпенсан, перистон и др.). Низкомолекулярный поливинилпирролидон (молекулярная масса 12 000—13 000) образует комплексы с эндо- и экзотоксинами, нейтрализуя их или выводя с мочой. Это истинное дезинтоксикационное действие в отличие от сомнительного эффекта растворов глюкозы, которые могут улучшить дезинтоксикационную функцию печени, стимулировать диурез, но не оказывают непосредственного дезинтоксикационного эффекта.

Инфузионная (точнее трансфузионная) терапия является составной частью таких важных методов детоксикации, как операция замещения крови, перекрестная трансфузия, гемо-, плазмо- и лимфосорбция и гемодиализ.

Парентеральное питание

Парентеральное питание как вариант инфузионной терапии предназначено для введения в кровоток веществ, аналогичных продуктам конечного расщепления питательных веществ в желудочно-кишечном тракте. Благодаря этому при отсутствии энтерального питания организм получает строительный материал для биосинтеза белковых и липоидных структур, энергетические вещества для поддержания метаболизма. С проблемами парентерального питания в практике ИТАР можно ознакомиться в работах Г. А. Рябова (1978), А. В. Суджяна (1980) и др.

Методы инфузионной терапии

Для инфузионной терапии чаще всего используется внутривенный путь — периферические или центральные вены. Катетеризация центральных вен сложнее, но ее преимущества несомненны: 1) инфузия в центральные вены позволяет при необходимости перелить жидкость значительно быстрее; 2) ввиду большого объемного кровотока вероятность тромбоза и тромбофлебита в центральных венах меньше, хотя при их возникновении последствия могут оказаться более тяжелыми. Опасность пункции подключичной вены может быть снижена ее катетеризацией через v. basilica; 3) инфузия в центральные вены облегчает проведение гемодинамического контроля и выполнение ряда других функциональных исследований.

Отдавая должное этому важнейшему методу инфузионной терапии, нельзя забывать о том, что любое внутрисосудистое инородное тело через 30—40 мин покрывается слоем фибрина, в чем выражаются обязательные функции свертывающей системы крови, которую никакие антикоагулянты не могут устранить. Естественно, это создает предпосылки к последующему тромбозу и тромбофлебиту, вероятность которых облегчается травматичным выполнением катетеризации, инфицированием, применением кислых или гиперосмолярных растворов. При инфузии жидкостей осмолярностью 600 мосмоль/л через 2 сут у половины больных возникают флебиты.

Внутрикостная инфузия — разновидность внутривенной. Она применяется при недоступности периферических вен и невозможности катетеризации центральных.

Разновидностью внутривенной инфузии является внутрипортальная инфузия путем реканализации пупочной вены. Этот метод имеет преимущества при интенсивной терапии острой печеночной недостаточности, хотя ценность его снижается из-за нередкого сокращения портального кровотока при печеночной недостаточности.

Внутриартериальная инфузия применяется только под давлением, превышающим аортальное, и едва ли может рассматриваться как путь для инфузионной терапии. Метод предложен В. А. Неговским как способствующий захлопыванию полулунных клапанов аорты, повышающий кровоток в коронарных сосудах и быстро увеличивающий ОЦК при кровопотере.

Дозировка при инфузионной терапии. Особенно важен принцип получения исходных критериев и динамического контроля эффекта вливаемых жидкостей. Первичный эффект инфузионной терапии нередко является началом изменений, которые возникают при нормализации функций организма. Например, инфузия реополиглюкина при гиповолемии и метаболическом ацидозе улучшает микроциркуляцию, повышает ОЦК и диурез, в связи с чем специальная коррекция ацидоза инфузией щелочных растворов может не потребоваться.

Что касается скорости инфузии, то при использовании систем, управляемых действием силы тяжести, скорость дозируется частотой капель в минуту. Помимо распространенного ка-

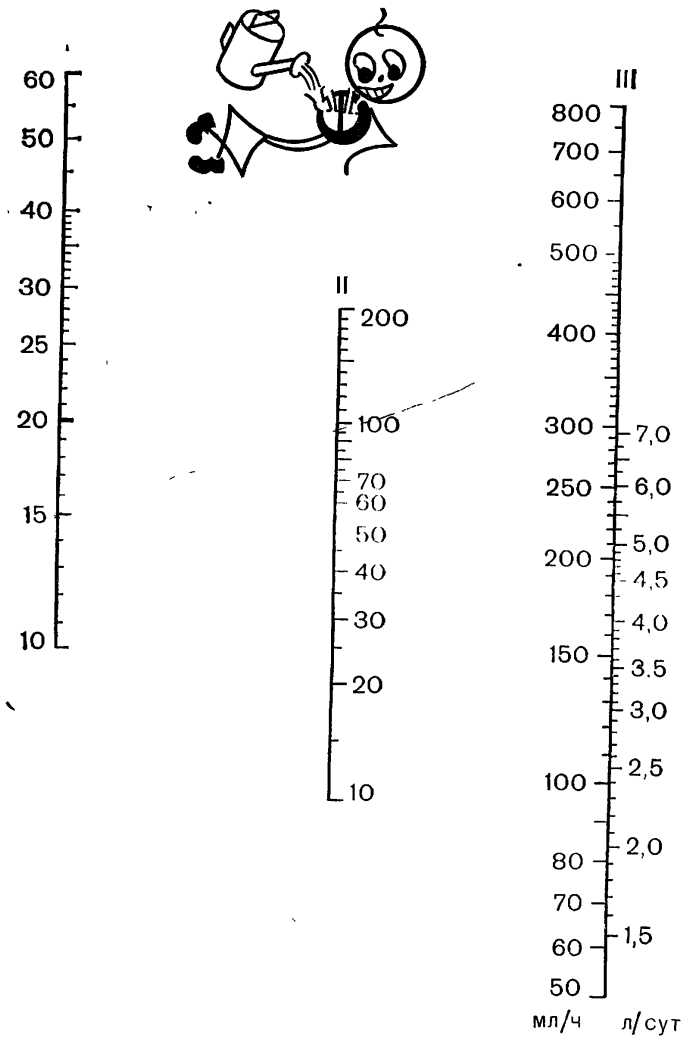


Рис. 22. Номограмма длительности и объема инфузионной терапии.

I — число капель в 1 мл; II — число капель в 1 мин; III — объем инфузии.

Чтобы определить объем жидкости, который необходимо инфузировать за определенное время, соединяют линейкой величины I и III шкалы: пересечение линейки со II шкалой покажет требуемую частоту капель.

пельного зажима, существуют специальные электронные фотосчетчики с обратной связью, автоматически поддерживающие заданную скорость инфузии и даже имеющие ловушки для пузырьков воздуха и сигнализаторы использования жидкости.

Чтобы решить, какую частоту капель выбрать для введения необходимого объема жидкости в желаемые сроки, можно воспользоваться номограммой, изображенной на рис. 22. При использовании таких систем максимальная скорость инфузии ограничивается двумя факторами — центральным венозным давлением (ЦВД) и диаметром катетера, что далеко не всегда приемлемо в практике ИТАР, когда подчас требуется очень быстрая инфузия. Эту проблему легче решить с помощью специальных перфузионных аппаратов.

Современное технические обеспечение инфузионной терапии. Инфузионная терапия должна осуществляться через системы одноразового пользования. В условиях ИТАР, когда может потребоваться быстрая инфузия, желательно, чтобы инфузируемая жидкость находилась в пластиковом мешке, который опорожняется значительно быстрее, чем стеклянные или жесткие пластиковые флаконы.

Существуют различные механические или электрические шприцы-перфузоры, позволяющие строго дозировать скорость и давление инфузии. Их недостаток — малая емкость, заставляющая использовать их главным образом для внутривенной и внутриартериальной инфузии лекарств. Любые объемы можно инфузировать при помощи роликовых и других пер-

фузионных насосов с программным управлением. Специальный аппарат-шприц и роликовый насос обеспечивают прямое переливание крови от доноров.

Важный элемент технического оснащения инфузионной терапии — подогрев жидкостей до температуры тела.

Консервированная кровь хранится при температуре около 4 °С. Если она не подогрета до трансфузии, то при сохраненной ауторегуляции функций организма он будет тратить энергию на подогрев крови. Если под действием холодного инфузируемого препарата температура тела снизится на 1 °С, то на восстановление потребуется затратить около 60 ккал, что приведет к увеличению энергетического метаболизма в $1^1/_2$—2 раза. При удельной теплоемкости крови, равной 0,9, для нагрева 1 л крови на 33 °С (с 4 до 37 °С) нужно около 30 ккал. Сходные затраты энергии требуются при инфузии холодных кровезаменителей.

Помимо повышения энергетических трат, особенно нежелательных при критическом состоянии, инфузия холодных препаратов нарушает функции сердца (вплоть до фибрилляции), печени и других органов.

Основная опасность предварительного подогрева крови — гемолиз. Известно, что осмотическая резистентность эритроцитов при нагреве крови до 41 °С в течение 1 ч не меняется и быстро снижается при температуре свыше 46 °С. Подогрев может осуществляться в водяной бане (41—43 °С), однако для нагрева 1 флакона крови до 37 °С требуется не меньше 20 мин. Электромагнитным способом можно нагреть кровь за 4 мин, но при этом есть опасность гемолиза. Наиболее перспективный способ — пропускание крови через уложенную в водяной бане длинную, свернутую спиралью трубку, однако из-за высокого сопротивления потоку требуется применение перфузатора. Кстати, скорость инфузии подогретой крови при прочих равных условиях в полтора раза выше. При слишком быстром согревании крови возникает другая, еще более грозная, опасность— газовая эмболия.

Установлено, что при быстром повышении температуры с 4 до 37 °С в 0,5 л крови образуется 4,5 мл воздуха, при низкой температуре находившегося в растворенном состоянии [Mashimo T., 1980].

Важное техническое приспособление — микрофильтры, задерживающие агрегаты диаметром более 40 мкм.

Микрофильтрация требуется не только при гемотрансфузиях, но и при инфузии любых жидкостей. Различного рода взвеси содержатся практически во всех инфузионных препаратах— коллоидных и кристаллоидных, причем имеется отчетливая корреляция между количеством микроагрегатов и объемом инфузии, с одной стороны, и частотой тромбофлебитов и поражением легких — с другой.

В настоящее время выпускаются специальные трансфузионные устройства для подогрева препарата до заданной температуры, фильтрации его и инфузии с применением давления, обеспечивающего желаемую скорость инфузии.

Функциональный контроль эффекта инфузионной терапии

Главный функциональный контроль инфузионной терапии— это оценка (причем в динамике) того физиологического эффекта, ради которого инфузионная терапия предпринималась. С учетом многоцелевого назначения инфузионной терапии это может быть контроль ОЦК и его компонентов, показателей водно-электролитного, кислотно-щелочного, коллоидно-осмотического, энергетического баланса и т. д.

Есть вместе с тем несколько принципиальных положений, касающихся любой инфузионной терапии.

1. В большинстве случаев инфузионная терапия осуществляется внутривенным путем, и необходима уверенность в том, что система кровообращения справляется с объемом и качеством инфузируемых препаратов. Регулярное (ежечасное) измерение ЦВД является наиболее простым средством такого контроля в динамике.

2. Кровь — первая среда организма, в которую попадает инфузируемый препарат, в связи с чем ее свойства неизбежно меняются. В числе прочих показателй необходимо контролировать не реже одного раза в день свертывающие свойства крови, чтобы своевременно выявить и устранить трансфузионную коагулопатию.

3. Первый механический и метаболический фильтр на пути инфузируемых жидкостей — легочные капилляры, которые всегда повреждаются при длительной или массивной инфузии. Регулярный функциональный контроль легких и дыхания — обязательное условие инфузионной терапии, необходимое для своевременного выявления дыхательной недостаточности и ее устранения.

4. Введение жидкостей безопасно лишь до тех пор, пока обеспечены пути ее удаления. Главный путь удаления жидкостей — почки, функциональная способность которых при инфузионной терапии должна контролироваться всегда. Простейший и обязательный метод — измерение часового диуреза через каждые 2—3 ч или чаще, если в этом есть необходимость.

5. В отделениях ИТАР инфузионная терапия не может осуществляться без тщательной регистрации характера и темпа введения инфузируемых препаратов, функционального эффекта и объемов выделяемой жидкости. Без точного, можно сказать бухгалтерского, подведения ежедневного (а иногда и более часто) баланса инфузионная терапия может принести не только пользу, но и непоправимый вред.

Как правило, одному и тому же больному в отделении ИТАР приходится вводить следующие препараты: реополиглюкин, кровь, электролитные растворы, азотсодержащие препараты, растворы глюкозы, жировую эмульсию, осмотические диуретики, антибиотики и другие медикаменты, в том числе гормо-

ны. При такой совокупности препаратов нужно заранее составить план их применения, но дозы и темп введения надо уточнять в зависимости от функционального эффекта. Это невозможно сделать без точной цифровой и графической регистрации качества, количества и функциональных эффектов инфузионной терапии!

Глава 12

ВСПОМОГАТЕЛЬНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ

Вспомогательное кровообращение — это новый и весьма перспективный метод реаниматологии, что подтверждают материалы I Всесоюзного симпозиума по этой проблеме («Вспомогательное кровообращение», 1980). Мы не будем останавливаться на многих разновидностях этого метода, отослав читателя к книге В. И. Шумакова и В. Е. Толпекина (1980), а рассмотрим лишь метод внутриаортальной контрпульсации и шунтирования желудочков.

Метод контрпульсации

Метод основан на следующих теоретических предпосылках. Тотчас после систолы левого желудочка углекислым газом или гелием раздувают баллон, проведенный в брюшную аорту через периферическую артерию (рис. 23). В результате этого кровь вытесняется из аорты в проксимальном и дистальном направлении. Вытесненная проксимально кровь улучшает питание миокарда и мозга, дистально — перфузию прочих органов, причем это достигается без повышения сопротивления для миокарда левого желудочка, поскольку следующая систола происходит при спавшемся внутриаортальном баллоне. Раздуванием баллона управляет электрокардиограф, и при выраженных тахиаритмиях метод неприменим.

В клинико-физиологическом аспекте представляет большой интерес метод внутрижелудочковой контрпульсации, пригодный даже при фибрилляции желудочков, когда в 40% случаев удалось добиться восстановления синусного ритма без электрической дефибрилляции [Петровский Б. В., Шумаков В. И., 1980].

Помимо внутриаортальной контрпульсации, умеренно травмирующей форменные элементы крови, изучается внеаортальная контрпульсация, при которой аорта сжимается специальной круговой манжетой.

Аортальная контрпульсация применяется в клинике с 1968 г., и за эти годы пережила взлеты и падения. Установлено, что при кардиогенном шоке, острой левожелудочковой недостаточности после операции на сердце аортальная контрпульсация улучшает коронарный кровоток, увеличивает диурез, что сви-

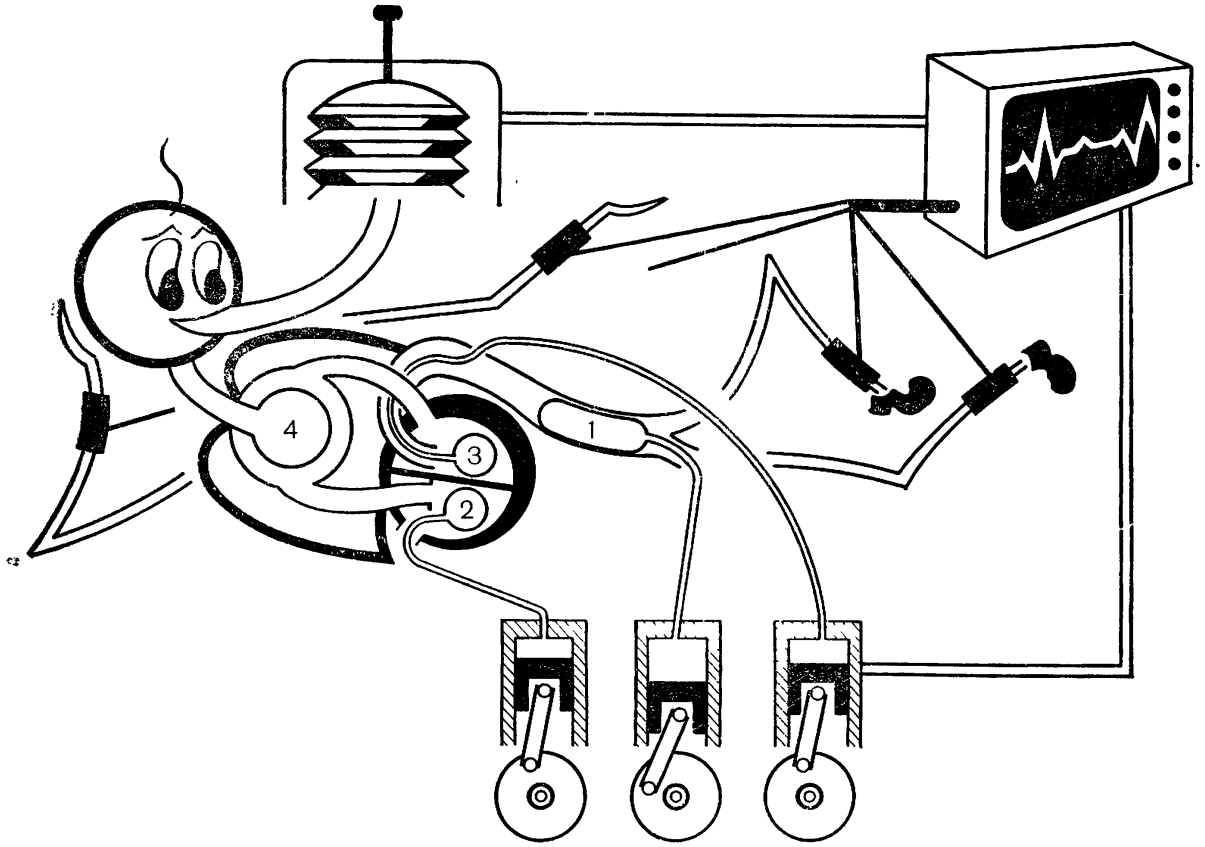


Рис. 23. Принцип контрпульсации — аортальной (1), право- (2) и левожелудочковой (3), внутрилегочной (4).

детельствует об улучшении микроциркуляции. Однако у значительной части больных эффект бывает временным, и они оказываются зависимыми от метода, погибая после прекращения контрпульсации.

Во многих подобных случаях неблагоприятный исход связан не с дефектами метода, а с несвоевременным его применением.

Хотя контрпульсация применяется главным образом при острой левожелудочковой недостаточности, в принципе этот метод может улучшить и работу правого желудочка, для чего есть по крайней мере два пути. Первый путь — внутрижелудочковая контрпульсация с введением раздувного баллона в правый, а не левый желудочек (см. рис. 23). Второй путь — контрпульсация в малом круге кровообращения, аналогичная таковой в большом круге, когда с помощью надувных манжет на конечностях или целого надувного костюма создается давление вокруг тела тотчас после систолы левого желудочка.

При нагнетании воздуха в легкие в момент окончания систолы правого желудочка кровь из малого круга смещается в левые камеры сердца, и следующая систола правого желудочка имеет меньшее сопротивление. Можно предположить,

что при тонкой кардиосинхронизации и применении многоканальных насосов сочетание контрпульсации желудочков, легких и аорты даст максимальный сердечный выброс при минимальной работе миокарда.

Шунтирование желудочков

Поскольку главная цель вспомогательного кровообращения — снизить нагрузку на миокард, это может быть достигнуто двумя методами: 1) снижением периферического сопротивления без сокращения коронарного кровотока (по этому принципу и действует контрпульсация) и 2) шунтированием крови в аорту в обход левого желудочка. Второй принцип близок к протезированию сердечного насоса, тем более что в качестве шунтирующего двигателя используют обычно мембранные искусственные желудочки.

Шунтирование левого желудочка может быть синхронным с работой собственного желудочка больного и несинхронным. Использование метода снижает остаточный объем крови в левом желудочке и внутрижелудочковое давление в конце диастолы, улучшает периферический кровоток без увеличения нагрузки на миокард. Уже созданы системы имплантируемых вспомогательных желудочков, питаемых и управляемых дистанционно.

Функциональные эффекты

Вспомогательное кровообращение улучшает метаболизм всех органов и тканей, в первую очередь миокарда, кровоснабжение которого повышается без увеличения нагрузки на него. В миокарде снижается уровень катехоламинов, потребность в кислороде и энерготратах становится меньше, а зона ишемии при инфаркте сокращается.

Главным отрицательным функциональным эффектом и внутриаортальной контрпульсации, и шунтирования желудочков является травма форменных элементов крови с более или менее выраженным гемолизом и коагулопатией. Чтобы предупредить эти опасные следствия, используя антикоагулянты, части насосов, соприкасающиеся с кровью, изготовляют из таких материалов, которые не реагировали бы с ней, имели отрицательный заряд на поверхности или немедленно покрывались бы фибринной выстилкой, имитируя нормальную интиму.

Делаются попытки использовать вспомогательное кровообращение как при кардиогенном шоке, так и при других вариантах острой гиповолемии, когда к ней присоединяется миокардиальная недостаточность.

Перспективно использование метода не только в стационаре, но и в практике скорой помощи при транспортировке больного в стационар.

Глава 13

РЕСПИРАТОРНАЯ ТЕРАПИЯ

Понятие респираторная терапия не слишком четкое, и традиционно к ней относят все способы улучшения вентиляции легких и увеличения кислородного снабжения организма. Подразумевается, что респираторная терапия направлена непосредственно на легкие, хотя улучшить кислородоснабжение организма можно самыми различными путями. Стимуляция диуреза для ликвидации интерстициального отека легких, инфузия реополиглюкина для улучшения реологии крови (в том числе в малом круге кровообращения), многочисленные способы парапульмональной оксигенации и нормализация тканевого использования кислорода также могли бы быть отнесены к респираторной терапии.

В этой главе рассматриваются только четыре клинико-физиологические проблемы респираторной терапии в реаниматологической практике: оптимизация естественных механизмов дренирования мокроты, обработка и искусственное удаление мокроты, специальные режимы спонтанной вентиляции, оптимизация свойств дыхательной смеси (гелиевая терапия).

Перечисленные проблемы относятся к ликвидации и обструктивных, и рестриктивных, и диффузионных, и вентиляционно-перфузионных нарушений. Важнейшие проблемы респираторной терапии — антигипоксическая терапия и искусственная вентиляция легких — рассмотрены в главах 14 и 15. Что касается восстановления проходимости верхних дыхательных путей (специальное положение головы, использование воздуховодов, интубация трахеи, крикотиреотомия и трахеостомия), то оно описано нами в другой книге [Зильбер А. П., 1978].

Оптимизация естественного дренирования мокроты и методы ее искусственного удаления предназначены для обеспечения проходимости мелких дыхательных путей, которая нарушается при всех критических состояниях (см. главу 2). Следовательно, управление дренированием мокроты должно быть постоянным компонентом интенсивной терапии в повседневной клинической практике анестезиологов и реаниматологов. Эти вопросы рассматриваются в такой последовательности:

1) естественные механизмы дренирования мокроты (мукоцилиарный клиренс, кашлевой механизм, роль коллатеральной вентилляции); 2) аэрозольная терапия, трахеальная инстилляция и способы удаления мокроты (постуральный дренаж, вибрационный массаж, стимуляция и имитация кашля) в обеспечении дренирования дыхательный путей.

Оптимизация естественных механизмов дренирования мокроты

Дренажная система легких работает главным образом на удовлетворение недыхательных функций легких. При напряжении очистительной, фибринолитической, метаболической и других недыхательных функций образование мокроты может возрасти в десятки раз.

Мокрота бывает двух типов — мукоидная (образующаяся преимущественно из шлаков при высокоэнергетических процессах, протекающих в альвеолярной ткани) и пурулентная (результат воспалительных процессов).

Постоянный дренаж мокроты обеспечивается двумя главными механизмами: 1) мукоцилиарным очищением, т. е. перемещением слоя мокроты ресничками специфического эпителия, выстилающего дыхательные пути до терминальной бронхиолы. Этот механизм является главным для нормальных условий; 2) кашлем, который способствует выделению мокроты из альвеол в верхние дыхательные пути. Этот механизм обычно присоединяется к первому при различных патологических состояниях.

Мукоцилиарное очищение. Дыхательные пути выстланы высокоорганизованным цилиндрическим эпителием, в котором различают реснитчатые клетки и клетки, продуцирующие слизь.

На стороне каждой реснитчатой клетки, обращенной к просвету дыхательных путей, имеется около 200 ресничек — выростов длиной до 5 мкм и толщиной 0,3 мкм, покрытых клеточной оболочкой. Внутри каждой реснички находятся нити — 2 центральные и 9 периферических групп.

Быстрый толчок реснички в краниальном направлении с медленной отдачей (соотношение фаз 1 : 3, не считая паузы) с частотой биений около 1000—1300 в минуту обеспечивает движение мокроты со скоростью 0,3—1 см/мин в бронхах и 2—3 см/мин в трахее. Установлено, что врожденная и приобретенная патология реснитчатого эпителия ведет к обструктивным заболеваниям легких. Так, бронхиальная обуструкция развивается при синдроме неподвижных ресничек, сопровождающемся неподвижностью спермий, что, вероятно, свидетельствует о нарушении простагландиновой регуляции [Mossberg B. et al., 1978].

Реснички функционируют в двойном слое слизи толщиной до 6 мкм, выделяемой бокаловидными клетками. Нижний слой — это золь, в котором находятся биологически активные вещества, ферменты, иммуноглобулины. Концентрация иммуноглобулинов в слизи почти в 10 раз выше, чем в крови: на этом основан один из защитных механизмов трахеобронхиальной слизи. Верхний слой слизи, являясь вязкоэластичным гелем, которого касаются верхушки ресничек, выполняет главным образом механическую функцию. Утолщение или высыхание этого слоя нарушает работу реснитчатого эпителия.

Для эффективной функции ресничек необходимы среда с pH 5,8—7,2, соответствующие концентрации различных ионов и нормальная температура. Известно, что катехоламины повышают активность ресничек, а М-холинергическая импульсация тормозит ее.

Под действием метаболического ацидоза, вирусной инфекции, курения, паров алкоголя, многих анестетиков, бензина, гиповитаминоза А активность ресничек угнетается. Вероятно, ингаляционные анестетики влияют на активность реснитчатого эпителия не столько местно, сколько вызываемой ими

общей адренергической или холинергической стимуляцией. Местные анестетики не останавливают, но дискоординируют движение ресничек, которые в нормальных условиях должны сокращаться строго синхронно и однонаправленно.

Главный фактор, нарушающий деятельность реснитчатого эпителия, — высыхание слизистой оболочки, поскольку реснички должны быть полностью покрыты жидкой влажной слизью. Общая дегидратация и (или) недостаточное увлажнение дыхательных смесей при респираторной терапии представляют особую опасность.

Абсолютная влажность — это количество водяных паров в граммах на 1 л воздуха, относительная — выраженное в процентах отношение абсолютной влажности к максимально возможному при данной температуре насыщению паров. Для нормальной функции ресничек требуется относительная влажность в 100% при 37 °С, что соответствует приблизительно 45—50 мг воды на 1 л дыхательной смеси.

Воздух со 100% влажностью при комнатной температуре (20 °С), попав в трахею и нагревшись до 37 °С, имел бы относительную влажность 36%, если бы к нему не добавлялись пары воды. При отсутствии естественного увлажнения (спонтанная или искусственная вентиляция через интубационную трубку или трахеостому) при вентиляционном объеме 10 л/мин требуется ввести в дыхательную смесь около 600 мл воды в сутки, чтобы влажность слизистой оболочки была нормальной и функция реснитчатого эпителия не пострадала.

Объективным критерием состояния мокроты является измерение ее реологических свойств, описанное нами в другой книге [Зильбер А. П., 1977].

Кашлевой механизм. Удаление мокроты при кашле зависит от объемной скорости воздушного потока, свойств мокроты (вязкость, эластичность) и ее количества. Необходимая высокая объемная скорость может быть обеспечена лишь при нормальной силе мышечного сокращения и при герметичности дыхательных путей, чтобы создать предварительное высокое давление, когда голосовая щель закрыта. Несмыкание голосовых связок из-за пареза, интубации трахеи или наличие трахеостомы не позволяют получить достаточно высокую для обеспечения кашля объемную скорость воздушного потока.

Имеются регионарные различия в очистке различных легочных зон с помощью кашлевого механизма. В начале кашлевого толчка объемная скорость во всех зонах легких одинакова, но в конце кашлевого усилия расположенные ниже мелкие дыхательные пути закрываются вследствие экспираторного закрытия дыхательных путей, поэтому очищение от мокроты легочных зон, расположенных при данной позиции больного внизу, происходит хуже. Кашель при различных положениях тела позволяет равномерно очищать легкие от мокроты. Это важный момент, который далеко не всегда учитывается.

Роль коллатеральной вентиляции. При первичной задержке мокрота закрывает пути коллатеральной вентиляции, и с этого момента нарушение дренажа и ателектазирование прогрессируют. Поры Кона — главные пути коллатеральной вентиляции — располагаются между соседними альвеолами в межкапиллярном пространстве. Выстланные альвеолярным эпителием и окруженные петлей капилляров, эти отверстия имеют диаметр от 3 до 13 мкм в зависимости от фазы дыхательного цикла. Другими путями коллатеральной вентиляции являются каналы Ламберта — бронхиолоальвеолярные связи, соединяющие соседние дольки и имеющие диаметр 60—120 мкм.

Межбронхиолярные и тем более межбронхиальные связи в нормальных легких человека обнаружить не удалось, хотя при ряде заболеваний легких они установлены. Существуют межсегментарные связи, располагающиеся в области альвеолярных ходов соседних сегментов. При хронической легочной патологии, в частности при эмфиземе и мелкокистозном перерождении легкого (так называемое сотовое легкое при синдроме Хаммена—Рича и др.), отмечено увеличение межальвеолярных пор Кона.

Объем коллатеральной вентиляции может составлять от 10 до 65% объема вентиляции через основные пути и зависит от внутрилегочного регионарного различия давлений и сил поверхностного натяжения. Чем большее разрежение возникает в легких при вдохе, тем выраженнее объем коллатеральной вентиляции.

Так, при раздражении —0,19 кПа (—2 см вод. ст.) коллатеральная вентиляция составляет 33—47% вентиляции через главные пути, при разрежении —0,34 кПа (— 3,5 см вод. ст.)— 65%.

Помимо объема легких и сил поверхностного натяжения, на величину коллатеральной вентиляции влияют легочный кровоток, фармакологические воздействия, различия растяжимости отдельных легочных зон. Известно, что адреналин и углекислота увеличивают коллатеральную вентиляцию, а гипоксия и гипероксия на нее не влияют. Снижение легочного кровотока уменьшает объем коллатеральной вентиляции (еще один повод для ателектазов при гиповолемических состояниях). Ингаляция 5% углекислоты усиливает коллатеральную вентиляцию гораздо больше, чем аэрозольная ингаляция изопротеренола.

Объективные критерии. Для изучения коллатеральной вентиляции применяли различные методы: введение микроигл с последующим измерением давления в вентилируемой зоне, использование аэрозоля красителей и микросфер различного диаметра, введение заклинивающих катетеров и баллонов с двухпросветными катетерами. Объем коллатеральной вентиляции и газообмен через нее исследовали с помощью внутрисегментарного введения Ar, He, ^{133}Xe, измерения концентрации азота, кислорода, углекислоты. Удалось вывести формулу зависимости между объемом коллатеральной венти-

ляции (V_c), сопротивлением коллатералей (R_c), давлением в измеренном сегменте (P_s) и эластической тягой легких (P_e):

$$R_c = \frac{P_s - P_e}{\dot{V}_c}.$$

Как видно из формулы, объем коллатеральной вентиляции находится в прямой зависимости от частоты дыхания, сопротивления коллатеральному потоку и растяжимости легких. Известно, что коллатеральная вентиляция меняется обратно пропорционально легочному объему (этого можно было ожидать, зная, что при низких легочных объемах диаметр пор Кона уменьшается). Чем выше поверхностное натяжение альвеол, тем больше R_c; это лишний раз подтверждает, что именно поры Кона являются главным анатомическим субстратом для коллатеральной вентиляции. Фармакологические препараты, меняющие коллатеральную вентиляцию, действуют, вероятно, через R_c.

Мы остановились столь подробно на физиологических механизмах коллатеральной вентиляции потому, что она имеет огромное значение для облегчения кашлевого механизма и дренирования легких. Физиологические механизмы этого эффекта таковы.

Если мокрота прилипает к стенке альвеолы или бронхиолы, удалить ее, вызвав кашель, очень трудно: мешают силы сцепления и поверхностного натяжения. Но если между стенкой альвеолы и мокротой окажется хотя бы пристеночный пузырек воздуха, мокрота отойдет при сравнительно небольшом перепаде давлений. Коллатеральная вентиляция для того, в частности, и существует, чтобы создать пристеночные пузырьки воздуха в альвеолах, выход из которых закрыт пробкой мокроты. Первичный эффект ИВЛ, в частности, заключается в том, что при нарушении дренажа мокроты в ходе острой и хронической дыхательной недостаточности из-за уменьшения коллатеральной вентиляции ИВЛ ее увеличивает, потому что главной движущей силой коллатеральной вентиляции является градиент давления между отдельными дольками возрастающей вентиляции. Именно поэтому одним из показаний к ИВЛ является необходимость улучшения дренажа дыхательных путей, чтобы повышением коллатеральной вентиляции создать воздушные прослойки дистальнее пробок мокроты.

Обработка и искусственное удаление мокроты

Улучшение дренажа мокроты достигается следующими методами: аэрозольной терапией, трахеальной инстилляцией, искусственным удалением мокроты (постуральный дренаж, вибрационный массаж, стимуляция и имитация кашля, лаваж легких) и, наконец, ИВЛ.

Аэрозольная терапия. Для респираторной терапии используют три типа аэрозольных ингаляторов: 1) струйные, в которых аэрозоль образуется под давлением газа-носителя; 2) ультразвуковые, где аэрозоль образуется под действием ультразвуковых колебаний, в связи с чем концентрация лекарства может

Таблица 7. **Физико-коллоидные свойства аэрозолей**

Диаметр частиц, мкм	Место преимущественного осаждения
100	Задерживаются в носу, глотке, гортани
5	Осаждаются в дыхательных путях, но не проникают в альвеолы
2	Осаждаются в альвеолах
1	Стабильны: проникают в альвеолы с минимальным осаждением

быть резко увеличена; 3) генераторы электрозолей, которые ионизируют частицы, повышая их устойчивость в дисперсной среде и оказывая лечебный электроэффект.

Аэрозоли бывают разной дисперсности — от мелкодисперсных (0,5—5 мкм) до мелкокапельных (100—250 мкм). Наиболее устойчивы и, следовательно, глубже всего проникают в легкие мелкодисперсные аэрозоли, тогда как капельные оседают преимущественно в носу, глотке и гортани. В респираторной терапии могут потребоваться и те, и другие аэрозоли (табл. 7).

Аэрозольные частицы надо выбирать в зависимости от целей респираторной терапии — воздействия на верхние или нижние дыхательные пути, альвеолы и т. д.

Следует иметь в виду важное обстоятельство, о котором, как правило, не думают: чем больше скорость потока в дыхательных путях, тем выше турбуленция и тем большее количество аэрозоля оседает на разветвлениях верхних дыхательных путей. Если мы стремимся ввести аэрозоль как можно глубже — до альвеол, то должны не только применять мелкодисперсные аэрозоли (менее 5 мкм), но и стремиться максимально снизить скорость вдоха и в конце него задержать дыхание. Если необходимо осадить аэрозоль в самых верхних отделах (например, при стенотическом ларингите), то надо действовать наоборот. Осаждение аэрозолей — довольно сложный процесс, которым можно до известной степени управлять с помощью электризации, магнитного поля и других физиологических воздействий.

Вещества, применяемые для аэрозольной терапии, можно разделить на следующие группы: 1) увлажнители и детергенты (физиологический, гипо- и гипертонический растворы хлорида натрия, дистиллированная вода, пропиленгликоль, глицерин); 2) муколитики и протеазы (гидрокарбонат натрия, ацетилцистеин, дорназа, трипсин, химотрипсин); 3) пеногасители (30—50% этиловый спирт); 4) глюкокортикоиды (преднизолон, триамсинолон, дексаметазон); 5) антигистаминные препараты (димедрол, дипразин); 6) антибиотики и 7) бронходилататоры.

Чем выше температура раствора, из которого готовится аэрозоль, тем глубже он проникает. Поскольку в практике ИТАР аэрозоли нередко подаются в довольно длинные дыхательные контуры, надо учесть снижение температуры в трубках. По D. F. Egan (1977), исходная температура 50 °С при длине трубки 30 см снижается до 48 °С, при длине 60 см — до 40 °С, 90 см — до 37 °С, 120 см — до 35 °С, 150 см — до 34 °С.

Перечисленные аэрозоли предназначены для двух целей — обработки мокроты и бронхоальвеолярных структур.

Фармакологическое воздействие на мокроту достаточно сложно, и препараты могут быть разделены на три группы: 1) увеличивающие глубину золевого слоя (вода, растворы электролитов, йодистые препараты); 2) снижающие вязкость гелевого слоя (ферменты, бромгексин и др.); 3) снижающие адгезивность геля (все увлажнители и средства, уменьшающие поверхностное натяжение).

Другая группа препаратов воздействует на бронхиальную стенку, обработка которой значительно облегчает удаление мокроты как с помощью естественных механизмов, так и искусственным путем. Нормализация работы реснитчатого эпителия способствует естественному дренированию мокроты, а снятие отечно-воспалительных изменений стенки дыхательных путей и бронхиолоспазма облегчает естественный и искусственный кашель. Мукоцилиарную активность стимулируют симпатомиметики, йодистые препараты, преднизолон и др.

Для обработки стенки дыхательных путей применяют аэрозольные ингаляции и внутривенное введение медикаментов. Используется противоотечное и противовоспалительное действие глюкокортикоидных гормонов, салицилатов, антибиотиков. Для получения бронхолитического эффекта применяют препараты пяти групп: β-адреномиметики (эуспиран, алупент и др.), ксантины (эуфиллин и др.), М-холиполитики (атропин), антигистаминные препараты (димедрол, пипольфен) и глюкокортикоидные гормоны.

Фармакология дыхательной системы — большая и довольно сложная проблема медицины, подробно изложенная в книге I. Ziment (1978).

Трахеальная инстилляция. Воду и медикаменты можно вводить непосредственно в дыхательные пути через интубационную трубку или путем катетеризации перстнещитовидной мембраны (микротрахеостомия). Техника катетеризации не отличается от таковой крикотиреотомии, но вместо скальпеля по ногтю проводится пункционная игла с просветом диаметром около 1 мм. Через иглу в направлении бифуркации трахеи вводят пластиковый катетер на глубину 5—6 см, чтобы его конец расположился несколько выше бифуркации, а иглу удаляют. Через каждые 1—2 ч в трахею вводят 0,5—1 мл необходимых растворов.

Пункция перстнещитовидной мембраны может потребоваться не только для транстрахеального введения растворов, но и как компонент транстрахеальной струйной ИВЛ — метода, получающего все большее распространение как при срочной, так и при плановой респираторной терапии.

В числе средств, улучшающих реологические свойства мокроты, нельзя забывать достаточную гидратацию тканей, т. е. устранение обезвоживания организма, которое нередко наблюдается при различных критических состояниях.

Искусственное удаление мокроты. Искусственному удалению мокроты способствуют расширение дыхательных путей с помощью различных аэрозольных и внутривенных препаратов,

расправление ателектазов и главное — улучшение реологических свойств мокроты.

Постуральный дренаж осуществляется при сравнительно долгом (до 1 ч) пребывания больного в различных положениях. Пассивным истечением мокроты из различных легочных зон необходимо пользоваться при трех клинико-физиологических ситуациях: 1) нарушении механизмов естественного дренирования мокроты (угнетение кашля, поражение мукоцилиарного очищения); 2) избыточной продукции мокроты, с которой не справляются естественные механизмы дренирования (пневмония, бронхоэктазы, бронхорея различной этиологии); 3) легочных кровотечениях.

При постуральном дренаже надо иметь в виду его активное влияние на гемодинамику, что в практике ИТАР может принести больному пользу, но может и вызвать серьезные осложнения. Обычно постуральный дренаж сочетается с другими эффективными мерами удаления мокроты — вибрационным массажем, стимуляцией и имитацией кашля и другими.

Вибрационный массаж. Эта мера респираторной терапии пользуется гораздо меньшей популярностью, чем заслуживает. Ее эффективность очень высока, особенно в сочетании с постуральным дренажем и искусственным кашлем.

Вибрационный массаж выполняется вибрирующими (встряхивающими) движениями рук, приложенными к грудной стенке. Поочередно встряхивают все отделы грудной клетки, выполняя эту процедуру при разных положениях тела каждые 30—40 мин. Существуют специальные электрические вибромассажеры, имеющие площадку, вибрирующую с частотой до 40 Гц при регулируемой амплитуде сотрясения. Площадку прикладывают к грудной стенке и постепенно перемещают по ее различным отделам. Отхождение мокроты при этом увеличивается, что следует связать в первую очередь с воздействием на ее реологические свойства: вибрация встряхивает мокроту, нарушает ее внутренние связи и контакт со стенкой дыхательных путей, т. е. делает мокроту более жидкой. Видимо, вибрационный массаж улучшает внутрилегочное смешивание газа, благодаря чему распределение вентиляционно-перфузионного соотношения становится оптимальным, а лучшая оксигенация снимает легочный гипоксический вазоконстрикторный и бронхоспастический эффект. Особенно возрастает эффективность вибрационного массажа при его использовании в период, предшествующий естественному или искусственному кашлю. Следует иметь в виду, что в практике ИТАР вибрационный массаж может иногда провоцировать бронхиолоспазм, пневмоторакс и легочное кровотечение.

Стимуляция и имитация кашля. Кашель стимулируют инстилляцией растворов непосредственно в трахею. Имитация кашля осуществляется с помощью аппарата искусственного кашля, который создает мгновенный перепад давлений между емкостью аппарата и дыхательными путями больного. Удобен для этой цели портативный аппарат искусственного кашля ИКАР-3, рабочим приводом которого является сжатый газ. С помощью этого аппарата можно за 10 с создать в вакуумной емкости разрежение —93 кПа (—700 мм рт. ст.). Затем эта емкость соединяется с дыхательными путями на время менее 0,1 с, имитируя кашлевой толчок, поднимающий мо-

кроту из альвеол. У больных с патологией кровообращения такой перепад может вызвать гемодинамические расстройства. Серия следующих друг за другом кашлевых толчков поднимает мокроту достаточно высоко, чтобы ее можно было удалить отсасыванием. В ИКАРе предусмотрен режим отсасывания с разрежением до —80 кПа (—600 мм рт. ст.).

Как при стимуляции, так и при имитации кашля необходимо иметь в виду три важных клинико-физиологических обстоятельства. Во-первых, для осуществления эффективного кашля требуется герметичность дыхательных путей. Если она отсутствует, то высокая объемная скорость воздушного потока, создаваемая при выдохе кашлевыми движениями, хотя и будет удалять мокроту, но производительность очистки снизится.

Во-вторых, в эффективности кашля важную роль играет коллатеральная вентиляция, осуществляющаяся через межальвеолярные поры Кона и другие анастомозы и позволяющая воздуху проникнуть позади слизистой пробки, что резко облегчает ее удаление. Поскольку движущей силой коллатеральной вентиляции является градиент давлений между отдельными дольками, перед стимуляцией или имитацией кашля надо, чтобы больной сделал несколько глубоких вдохов, а при ИВЛ вдуть в легкие повышенный объем, чтобы внутрилегочное давление возросло до 2,94—3,43 кПа (30—35 см вод. ст.). Эта мера увеличивает объем коллатеральной вентиляции, и кашель становится значительно эффективнее.

И, в-третьих, при кашлевых перепадах давления экспираторное закрытие дыхательных путей бывает особенно резко выраженным в нижних при данном положении тела зонах легких, которые из-за этого не могут при кашле опорожняться. Кашлевые толчки должны проводиться при разных положениях тела— на одном и другом боку, на животе, а не только на спине. Казалось бы, это так мало — вдуть перед кашлем повышенный объем и повернуть больного. Между тем количество удаляемой мокроты увеличивается в 5—6 раз!

При некоторых клинических ситуациях (аспирация желудочного содержимого в дыхательные пути, астматический статус, альвеолярный протеиноз и др.) эффективным средством удаления мокроты является л а в а ж л е г к и х, т. е. их промывание (см. главу 21).

Все способы, направленные на увеличение отхождения мокроты, завершаются отсасыванием ее из верхних дыхательных путей. Поскольку у больного с дыхательной недостаточностью легко возникают ваго-вагальные рефлексы (асистолия, фибрилляция сердца, бронхиолоспазм), в процедуру отсасывания мокроты должны входить предварительная ингаляция 100% кислорода и, возможно, аэрозольная ингаляция местного анестетика. Лучше выполнять эту процедуру в условиях струйной ИВЛ (см. главу 15). Тщательное соблюдение стерильности — важный элемент процедуры искусственного удаления мокроты.

Специальные режимы спонтанной вентиляции

Специальные режимы спонтанной вентиляции требуются для четырех целей: увеличения вентиляции легких и улучшения вентиляционно-перфузионного соотношения, выполнения аэрозольной терапии, проведения функциональных исследований дыхания. В большинстве случаев в практике ИТАР осуществление этих режимов затруднено из-за отсутствия сотрудничества больного, но выполнение некоторых режимов из-за этого, наоборот, облегчается. К таким относится режим ПДКВ (сохранение положительного давления к концу выдоха).

Режим ПДКВ при спонтанной вентиляции. Если находящийся в сознании больной получает дополнительное сопротивление выдоху, его естественной реакцией является активизация выдоха, т. е. то самое нежелательное явление, ради устранения которого чаще всего и применяется режим ПДКВ.

Режим ПДКВ создает остаточное давление в дыхательных путях, препятствующее экспираторному закрытию дыхательных путей (ЭЗДП). При этом в легких не задерживается газ, альвеолярная вентиляция возрастает, а шунт снижается. Повышение внутриальвеолярного давления уменьшает интерстициальный отек и избыточное кровенаполнение легких.

Чтобы режим ПДКВ был эффективен, необходимо сделать выдох максимально пассивным, потому что активизация мышц выдоха повышает плевральное давление, усиливает ЭЗДП и увеличивает мышечную работу, а следовательно, и потребление кислорода.

Проведенное в нашей лаборатории измерение работы дыхания при режиме ПДКВ дало любопытные результаты. При исследовании 60 здоровых людей с исходным нормальным дыхательным сопротивлением у большинства из них выявлено увеличение работы дыхания при использовании режима ПДКВ 0,58 кПа (6 см вод. ст.). Из числа 53 больных обструктивными заболеваниями легких с высоким исходным дыхательным сопротивлением и ранним ЭЗДП применение того же режима ПДКВ снизило работу дыхания у 89% больных. Через 5 мин работа дыхания снизилась на 20%, а через 20 мин — на 60% исходной величины. После окончания сеанса ПДКВ работа дыхания возрастала, но в течение часа исходная большая величина не достигалась. У 11% больных работа дыхания при режиме ПДКВ не только не снизилась, но даже повысилась; соответственно ухудшился газовый гомеостаз. Этих больных (в большинстве своем эмоционально лабильных людей) не удалось обучить пассивизации выдоха — элементу режима ПДКВ, без которого он не может быть эффективным. Поэтому, кстати, отсутствие сознания больных делает режим ПДКВ при спонтанной вентиляции более эффективным. Надо проводить специальную психологическую подготовку находящихся в сознании больных, чтобы при режиме ПДКВ сделать их выдох пассивным.

Что касается «активной» пассивизации выдоха при ведении так называемых дыхательных хроников, у которых механизм ЭЗДП является одним из главных в дыхательной недостаточности, то почему бы не применить один хитрый прием. При ЭЗДП из-за высокого альвеолярного давления, сжимающего легочные капилляры и нарушающего питание альвеолярной

ткани, постепенно атрофируются межальвеолярные перегородки, развивается обструктивная эмфизема легких и формируется бочкообразная грудная клетка: она растягивается постепенно вздувающимися легкими, как башмак на колодке. Но если легким создать нормальные физиологические условия, легочная ткань регенерирует, атрофия, эмфизема и, следовательно, бочкообразная форма грудной клетки исчезнут. Нормальные условия в данной ситуации — это пассивный удлиненный выдох. Почему бы не улавливать простейшим транзисторным усилителем, находящимся в кармане больного, биоэлектрическую активность мышц выдоха, усиливать и преобразовывать ее в болевой электрический сигнал, подающийся на кожу больного? Чем активнее будет выдыхать больной, тем больнее ему будет. Естественно, он станет активно «пассивизировать» выдох, и не придется удивляться, если через несколько месяцев исчезнет бочкообразная форма грудной клетки.

Дыхание через сжатые губы. Это вариант режима ПДКВ, который осуществляется больным без специальных приспособлений. Больной делает спокойный вдох и выдыхает через сближенные губы, чтобы создать внешнее сопротивление выдоху. Многие больные хроническими обструктивными заболеваниями приходят к этому режиму бессознательно, поскольку возникающее удлинение выдоха делает его более пассивным и уменьшает ЭЗДП (больной «отдувается»). Отмечено, что при таком дыхании минутный объем вентиляции снижается, но дыхание урежается и возрастает дыхательный объем. Альвеолярная вентиляция остается неизменной, поскольку снижается дыхательное мертвое пространство и, следовательно, газообмен улучшается, так как прежний объем альвеолярной вентиляции достигается при меньшей минутной вентиляции, а значит, и меньшей работе дыхания.

Прочие режимы. Существует много специальных режимов дыхания; с абдоминальной нагрузкой, с усилением диафрагмального дыхания при вдохе или выдохе, с фиксацией или активацией нижних ребер. Почти все режимы направлены на нормализацию работы диафрагмы, увеличение силы и выносливости дыхательных мышц, но они требуют активного сотрудничества больного и предназначены главным образом для реабилитации так называемых дыхательных хроников. В практике ИТАР их применение очень ограничено. Эти методы описаны D. F. Egan (1977).

Оптимизация свойств дыхательной смеси (гелиевая терапия)

Мы отделяем гелиевую терапию от кислородной, хотя традиционно они рассматриваются вместе. Кислородная ингаляционная терапия стала одним из разделов антигипоксической терапии, которая обсуждается в следующей главе.

Гелий, обнаруженный в спектре солнца за 27 лет до того, как W. Ramsay (1895) открыл его на земле, вскоре стал применяться для вдыхания. Вначале E. Thompson предложил его для

Таблица 8. **Свойства газовых смесей**

Газ	Концентрация, %	Плотность, г/л	Относительная диффузионность	
			в воздухе	в кислороде
Гелий (He)	100	0,179	2,68	2,79
Кислород (O_2)	100	1,429	0,96	1,0
Воздух	100	1,293	1,0	1,04
He/O_2	80/20	0,429	1,74	1,80
He/O_2	70/30	0,554	1,52	1,59

работы глубоководных водолазов, а в 1934 г. A. L. Barach стал использовать гелий при лечении бронхиальной астмы и обструктивной эмфиземы легких.

Применение 70—80% смеси гелия с кислородом в качестве средства респираторной терапии основано на следующих биофизических предпосылках. Гелий имеет вязкость, почти не отличающуюся от вязкости воздуха (0,019 и 0,018 соответственно), а плотность в 7 раз меньшую, чем воздух (табл. 8).

При ламинарном потоке газов сопротивление дыхательных путей в числе прочих факторов зависит главным образом от вязкости газа, тогда как при турбулентном потоке — от плотности. Чем ниже плотность газа, тем меньше аэродинамическое сопротивление, тем меньшая при прочих равных условиях работа потребуется от дыхательных мышц. Следовательно, применив гелиевую смесь, мы не ухудшим сопротивление ламинарному потоку, но значительно снизим сопротивление турбулентному. При использовании гелия усилие дыхательных мышц снижается приблизительно втрое.

Определенное значение имеет и высокая диффузионность гелия. Коэффициент диффузии обратно пропорционален диаметру молекулы: молекула гелия очень мала, поэтому длина ее свободного пробега значительно больше, чем у прочих газов. Диффузионная способность гелия в несколько раз выше, чем азота или кислорода, поэтому он быстрее проникает в плохо вентилируемые пространства, возможно, с помощью коллатеральной вентиляции. Почти не всасываясь легочным кровотоком из-за низкой растворимости (в 3,7 раза меньшей, чем кислорода), гелий остается в плохо вентилируемых пространствах, оказывая таким образом антиателектатическое действие.

При использовании гелия надо помнить о нескольких обстоятельствах, связанных с его биофизическими свойствами:

1) гелиевые смеси легко утекают при неплотных соединениях аппарата с дыхательными путями больного;

2) для дозировки гелия можно использовать кислородный дозиметр, умножив его показатели на 2,8, или дозиметр закиси азота, умножив показатели на 3,4 (эти величины получаются от деления квадратных корней плотности одного и другого газа);

3) ввиду низкой плотности гелиевые смеси плохо удерживают аэрозоли, в связи с чем их концентрация окажется низкой;

4) у гелия высока теплопроводность, поэтому больной, дышащий гелиевыми смесями, быстро охлаждается. Кстати, это

может быть использовано как метод физиологической терапии гипертермии;

5) при ингаляции гелия резко меняется голос из-за высокой акустической скорости, но какое это имеет значение для практики ИТАР?

Глава 14

АНТИГИПОКСИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ (ИНГАЛЯЦИОННАЯ, ТРАНСФУЗИОННАЯ И МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ)

Мысль о лечебном применении кислорода пришла в голову еще J. Priestley, английскому священнику и естествоиспытателю, который в 1771 г. выделил кислород из селитры. Однако широкое применение оксигенотерапии началось лишь со времени первой мировой войны, когда J. S. Haldane использовал метод для лечения солдат, отравленных хлором. В настоящее время кислородная терапия вышла за пределы ингаляционных методик, так как внелегочная оксигенация и другие методы антигипоксической терапии становятся все более распространенными в практике ИТАР.

Мы рассмотрим клинико-физиологические аспекты антигипоксической терапии в такой последовательности: действие кислорода на функции организма, объективные критерии, ингаляционная оксигенотерапия, внелегочная оксигенация, медикаментозная антигипоксическая терапия.

Действие кислорода на функции организма

Поскольку кислород применяется обычно при гипоксии различного генеза, то прежде всего проявляются физиологические эффекты, связанные с устранением гипоксии, т. е. положительные свойства кислорода. Уменьшается катехоламинемия, что сопровождается снижением артериального давления и иногда сердечного выброса, нормализацией ритма сердечных сокращений, уменьшением метаболического ацидоза, улучшением функции печени и почек. Меняется режим вентиляции в связи со снижением импульсации с синокаротидных и других хеморецепторов.

В дальнейшем физиологические эффекты кислородной терапии связаны с денитрогенацией (вымывание азота) организма, задержкой углекислоты в тканях и токсическим действием молекулярного кислорода.

Денитрогенация ведет к отеку и полнокровию слизистых оболочек в различных полостях (лобные пазухи и др.), возникновению абсорбционных микроателектазов легких. Необходимость денитрогенации может служить одним из показаний к ингаляции кислорода, в частности при пневмоэнцефало-

графии, парезе кишечника, подкожной эмфиземе, пневмомедиастинуме и т. д.

При нормальном уровне P_{O_2} крови различные количества углекислоты удаляются из тканей с восстановленным гемоглобином. При повышенном P_{O_2} количества восстановленного гемоглобина снижены и углекислота задерживается в тканях.

Продолжающаяся гипероксия ведет уже к патологическим эффектам. Избыточный кислород вмешивается в нормальные цепи биологического окисления, прерывая их и оставляя большое количество свободных радикалов, оказывающих раздражающее, воспалительное и другое патологическое влияние на ткани. Нарушается тканевый метаболизм, что проявляется в первую очередь двумя группами клинических синдромов — поражением ЦНС и легких.

Гипероксическое поражение ЦНС приводит к нарушению терморегуляции, психических функций, судорожному синдрому, иногда коматозному состоянию. В легких гипероксия вызывает раздражение и воспаление слизистой оболочки дыхательных путей, альвеол. Повреждается реснитчатый эпителий, нарушается дренажная функция дыхательных путей, увеличивается их сопротивление. Разрушается сурфактант, возрастают поверхностное натяжение альвеол и эластическое сопротивление. На фоне связанной с этими эффектами гиповентиляции возникают ателектазы и повышается шунтирование венозной крови через легкие. Как было показано многочисленными исследованиями, ингаляция 100% O_2 ведет к развитию «гипероксического шунта», когда в зонах легких с низким соотношением вентиляция/кровоток ($<0,08$) возникают микроателектазы абсорбционного характера.

При перечислении этих патологических состояний, связанных с действием кислорода, речь идет о бессмысленной гипероксии, когда проявлений гипоксии уже нет, а кислород ингалируют на всякий случай. Практика свидетельствует, что при концентрации кислорода во вдыхаемой смеси до 50% его можно применять несколько дней подряд, не опасаясь вредных физиологических эффектов. Ингаляция 100% кислорода не более суток также не вызывает нарушений в организме, которые были бы опаснее самой гипоксии.

Кислородной терапии подлежат больные с гипоксией любого генеза. Даже если кислородное снабжение тканей еще не нарушено, но это достигнуто выраженной гипервентиляцией, увеличением минутного объема кровообращения, избыточной активностью симпатической нервной системы, кислородная терапия все же показана. Однако эффективность ее неодинакова при различных механизмах гипоксии. Следует помнить, что кислородная терапия не может заменить адекватную вентиляцию легких, а при большом легочном шунте она вообще неэффективна, так как венозная кровь протекает через невентилируемые зоны легких. Начиная кислородную терапию, необходимо по возможности нормализовать

объем вентиляции и кровообращения, количество гемоглобина, окислительно-восстановительные процессы в тканях, устранить легочный шунт крови. Не следует забывать мудрых слов R. Machintosh о том, что в добром божьем воздухе достаточно кислорода, надо только суметь довести его до больного.

Объективные критерии. Клиническими признаками гипоксии, требующей применения кислородной терапии, являются цианоз, тахипноэ, артериальная гипер- или гипотензия, тахи- или брадикардия, метаболический ацидоз. Казалось бы, объективными критериями необходимости кислородной терапии при достаточном объеме вентиляции надо считать признаки артериальной гипоксемии: напряжение кислорода ниже 9,33 кПа (70 мм рт. ст.) и насыщение гемоглобина меньше 80%. Однако проблема эта гораздо сложнее, если учесть зависимость показателей кислородного гомеостаза от углекислотного, от состояния диссоциации оксигемоглобина, гемодинамики, метаболических потребностей и т. д.

Напомним, что не существует строгой прямо пропорциональной зависимости между напряжением кислорода (P_{O_2} — парциальное давление O_2 в плазме, выраженное в мм рт. ст.), содержанием (C_{O_2} — количество миллилитров кислорода в 100 мл крови, как связанного с гемоглобином, так и растворенного в плазме) и насыщением гемоглобина кислородом (HbO_2 — процент связанного с кислородом гемоглобина). На взаимосвязь этих величин влияют pH крови, индивидуальные свойства гемоглобина и многие другие обстоятельства. Например. Pa_{O_2} 11,3 кПа (85 мм рт. ст.) — величина, достаточно удовлетворительная, однако при гемоглобине 140 г/л (14 г%) и pH 7,6 она соответствует содержанию кислорода 19,26% по объему, а при гемоглобине 90 г/л (9 г%) и pH 7,25 — только 12,05% по объему, т. е. в $1^1/_2$ раза ниже. Все эти показатели — напряжение, содержание и насыщение — можно определить прямыми методами или пересчитывать, измерив один из них с помощью специальных номограмм и линеек (например, калькулятора Северингхауса).

Зависимость между P_{O_2} (напряжением) и HbO_2 (насыщением гемоглобина) выражается кривой диссоциации оксигемоглобина, имеющей S-образную форму и характеризующей сродство гемоглобина к кислороду. Численно эту способность выражает величина P_{50} — парциальное напряжение O_2, при котором 50% гемоглобина связано с кислородом, когда pH 7,4, а температура тела 37 °С. Нормальная величина P_{50} — около 3,47 кПа (26 мм рт. ст.). Смещение кривой диссоциации вправо означает уменьшение способности гемоглобина связывать кислород и, следовательно, сопровождается повышением P_{50}. При смещении кривой влево наблюдаются обратные явления.

Достаточно точно величина P_{50} может быть определена по номограмме, в которой используются две координаты — P_{O_2} и HbO_2 [Виноградова И. Л. и др., 1981].

Состояние кривой диссоциации оксигемоглобина — это важнейшее условие кислородного гомеостаза в организме, потому что основная масса кислорода переносится в легких к митохондриям тканей с помощью гемоглобина (в организме его около

600 г). Целесообразно поэтому рассмотреть наиболее важные факторы, влияющие на кривую диссоциации оксигемоглобина.

1. Сродство Hb и O_2 связано в первую очередь с pH: чем выше pH, тем меньше способность гемоглобина связывать кислород и тем больше P_{50} (эффект Бора). Численное выражение этой зависимости: $\Delta \log P_{50}/\Delta pH = -40$. Иначе говоря, изменение pH на 0,1 меняет P_{50} на 0,332 кПа (2,5 мм рт. ст.). По-видимому, около 20—25% эффекта Бора связано с действием P_{CO_2}: благодаря этому в тканях гемоглобин легко отдает O_2, а в легких жадно захватывает его. Но по этой же причине гипокапния вызывает такое изменение P_{50}, которое затрудняет передачу O_2 тканям.

2. Способность гемоглобина связывать кислород меняет температура, чем она выше, тем меньше сродство гемоглобина и O_2 и тем больше кислорода отдает гемоглобин. Численное выражение этой зависимости: $\Delta \log P_{50}/\Delta T° = -0{,}024$. Проявляется этот эффект главным образом при крайних температурных режимах: при гипертермии ткани получают больше кислорода, тогда как при искусственной гипотермии — меньше.

3. Большое влияние на способность гемоглобина связывать и отдавать кислород оказывает содержание в эритроцитах органических фосфатов — 2,3-дифосфоглицерата (2,3-ДФГ) и АТФ, которые увеличивают деоксигенацию гемоглобина. Особая важность влияния ДФГ связана с тем, что его избыток или недостаток меняет эффект pH, P_{CO_2}, температуры тела и количества гемоглобина на кривую диссоциации оксигемоглобина.

А. Лабори (1980) придает 2,3-ДФГ большое значение в предупреждении агрегации тромбоцитов и эритроцитов и считает увеличение содержания ДФГ в начале шока приспособительной реакцией организма.

Ряд обстоятельств в оценке P_{50} кривой диссоциации оксигемоглобина имеет особое значение для анестезиолога.

При хранении консервированной крови сродство Hb и O_2 увеличивается из-за потери 2,3-ДФГ: такая кровь хуже отдает кислород тканям. Снижение 2,3-ДФГ вдвое соответствует P_{50} 2,8—3,07 кПа (21—23 мм рт. ст.). При нормальном P_{50} (3,5 кПа, или 26 мм рт. ст.) 100 мл крови при содержании гемоглобина 100 г/л (10 г %) способны отдать тканям 5 мл кислорода, а при P_{50} 3 кПа (23 мм рт. ст.) только 3,7 мл кислорода.

При анемии P_{50} возрастает: при P_{50} 4,2 кПа (32 мм рт. ст.) те же 100 мл крови отдают тканям около 10 мл кислорода. Сродство гемоглобина и O_2 снижено (P_{50} повышено) при болезнях печени, анемии, болезнях системы кровообращения, хронической гипоксемии. Гипероксия, напротив, снижает P_{50}.

Попытки управлять сродством гемоглобина и O_2 пока весьма ограничены, если не считать влияния на кислотно-щелочное состояние и температуру тела. Более сложные и менее изученные воздействия на P_{50} состоят в изменении ДФГ с помощью введения неорганических фосфатов, пируватов, инозина, метиленового синего, сульфатов, альдостерона, преднизолона и дегидроксиацетона [Лабори А., 1980].

Вернемся, однако, к вопросу, с которого начался этот пароксизм сведений о кислородно-транспортной функции крови: что считать объективным критерием необходимости оксигенотерапии. Если исходить из того, что гипоксия — это недостаточное потребностям тканей поступление в них кислорода, то с

физиологической точки зрения правильнее было бы ориентироваться на напряжение O_2 не в артериальной, а в венозной крови: чем более «голодны» ткани, тем больше они «съедают» кислорода, тем ниже его уровни в венозной крови. К сожалению, сделать это непросто, потому что разные ткани, органы и даже клетки одного органа имеют различные кислородные запросы. Величина снижения P_{O_2} в ткани зависит и от интенсивности метаболизма, и от объема тканевого кровотока, и от критического транскапиллярного градиента кислорода, колеблющегося в различных органах: от 0,08 кПа (0,6 мм рт. ст.) в миокарде до 8,9 кПа (67 мм рт. ст.) в скелетных мышцах.

Артериовенозное различие кислорода в разных органах далеко не одинаково и зависит главным образом от уровня метаболизма органа. В миокарде это различие составляет 12%, в мозге — 6, в желудочно-кишечном тракте — 3, в почках — 1,5% по объему. Поскольку предел, ниже которого кислород не может утилизироваться тканями, приблизительно везде одинаков (около 10% по объему), а содержание кислорода в поступающей в органы артериальной крови также одинаково (около 20% по объему), кислородные «резервы» органов совершенно различны.

Все же падение напряжения O_2 в смешанной венозной крови ($P\bar{v}_{O_2}$) ниже 4,6 кПа (35 мм рт. ст.) — несомненный признак гипоксии, требующей применения оксигенотерапии. Но надо исходить из функциональной оценки еще одного важного критерия. Дело в том, что гипокапния снижает приспособительные реакции организма к кислороду и уменьшает его отдачу тканям через сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина. Гиперкапния, наоборот, до определенного предела способствует адаптации организма к гипоксии — увеличивает объем вентиляции, кровообращения, мозгового кровотока и т. д.

Для применения оксигенотерапии можно дать такие клинико-физиологические рекомендации:

1) если Pa_{O_2} при дыхании воздухом ниже 8,6 кПа (65 мм рт. ст.), $P\bar{v}_{O_2}$ ниже 4,6 кПа (35 мм рт. ст.) и гиперкапнии нет (Pa_{CO_2} ниже 5,3 кПа) (40 мм рт. ст.), можно применять высокие концентрации кислорода, не опасаясь угнетения вентиляции, при спонтанном дыхании;

2) когда при дыхании воздухом Pa_{O_2} ниже 8,6 кПа (65 мм рт. ст.), $P\bar{v}_{O_2}$ ниже 4,6 кПа (35 мм рт. ст.), но имеется гиперкапния (Pa_{CO_2} больше 5,8 кПа, или 44 мм рт. ст.), необходимо вводить смеси с содержанием кислорода не выше 40% (поскольку более высокие концентрации нарушают регуляцию дыхания) или сочетать оксигенотерапию с ИВЛ.

Кроме того, при решении вопроса об оксигенотерапии можно ориентироваться на величину альвеолоартериального различия P_{O_2} (AaP_{O_2}). Если при дыхании 100% кислородом AaP_{O_2} не превышает 16 кПа (120 мм рт. ст.), в оксигенотерапии нужды нет. При AaP_{O_2} 16—46 кПа (120—350 мм рт. ст.) надо про-

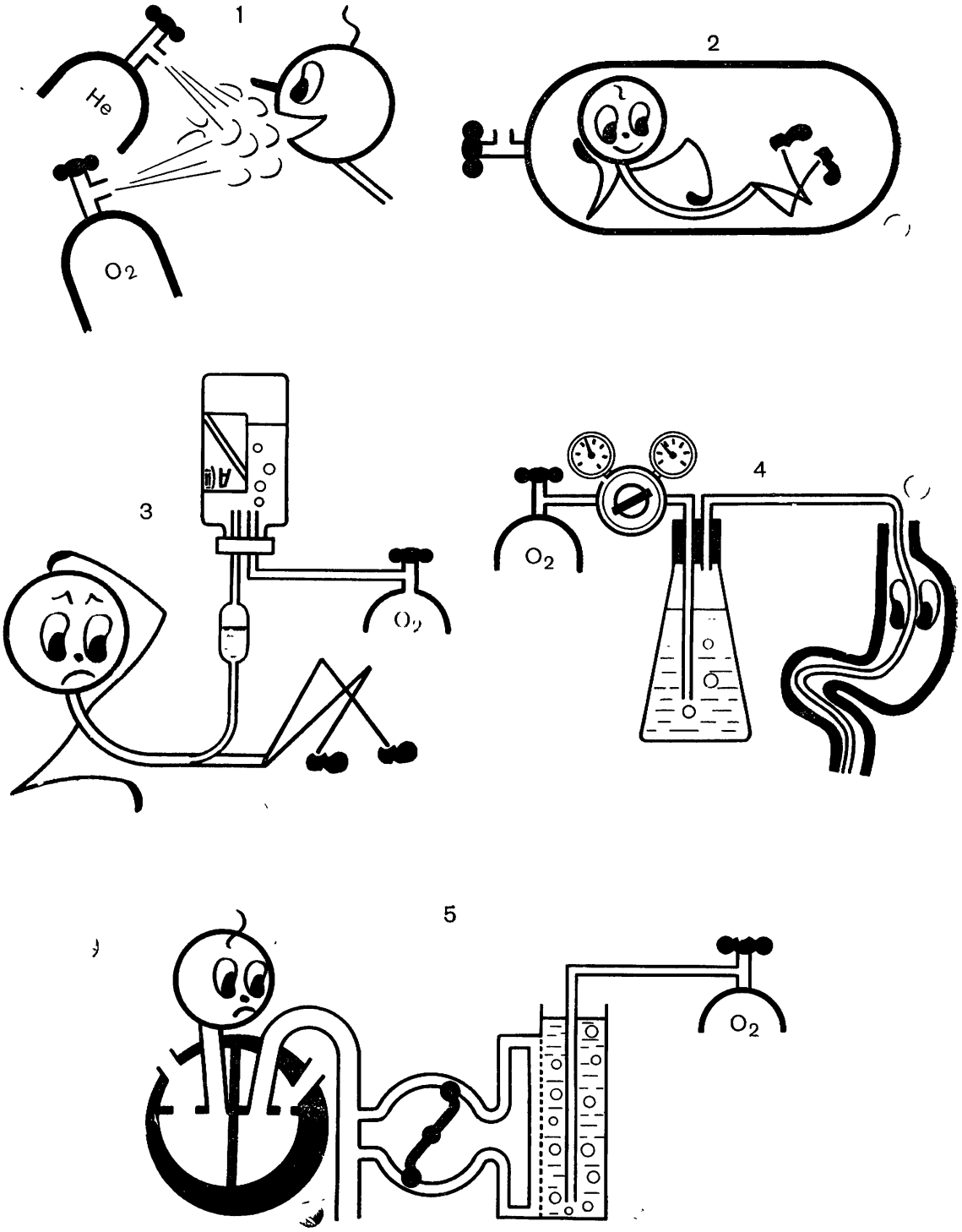


Рис. 24. Методы искусственной оксигенации.

1 — ингаляционная; 2 — гипербарическая; 3 — инфузионная; 4 — энтеральная; 5 — мембранная экстракорпоральная.

вести ингаляцию 40% O_2 при спонтанной вентиляции. При AaP_{O_2} 46—60 кПа (350—450 мм рт. ст.) надо попробовать оксигенотерапию 50—60% O_2 в сочетании с режимом ПДКВ. При AaP_{O_2} свыше 60 кПа (450 мм рт. ст.) без ИВЛ не обойтись.

Надо помнить, что при дыхании воздухом норма Pa_{O_2} зависит от возраста. В положении лежа (для практики ИТАР бо-

лее распространенном) Pa_{O_2} (мм. рт. ст.) = 109—0,43 × возраст (годы) (для выражения этой величины в килопаскалях ее нужно умножить на 0,133).

Методы кислородной терапии для борьбы с дыхательной недостаточностью следующие: 1) ингаляции кислородных смесей; 2) гипербарическая оксигенация — применение кислорода под повышенным давлением в специальных барокамерах; 3) энтеральная оксигенация — введение кислорода через желудочно-кишечный тракт; 4) внутрисосудистая оксигенация — введение кислородных смесей внутривенно; 5) внелегочная мембранная оксигенация крови (рис. 24).

Ингаляционная оксигенотерапия

Наиболее безопасно и эффективно вдыхание кислорода в 40—60% концентрации, в связи с чем многие современные ингаляторы для кислородной терапии имеют инжекционные устройства, подсасывающие воздух, и дозиметры, позволяющие применять обогащенную кислородом смесь, а не 100% кислород.

Видимо, в применении 40% кислородных смесей определенный интерес представляют экстракторы кислорода из воздуха (пермеаторы). Суть этих новых для реаниматологии приборов состоит в том, что через полимерную мембрану с избирательной проницаемостью легко проникает кислород воздуха, но плохо — азот и при потоке около 10 л/мин образуется газовая смесь, содержащая до 40% кислорода.

Ингаляция осуществляется с помощью различной кислородно-дыхательной аппаратуры через носовые и ротовые маски, носовые катетеры, интубационные трубки, трахеостомические канюли. Для детей и гораздо реже взрослых используются кислородные тенты-палатки.

Следует иметь в виду, что истинная концентрация кислорода, поступающая в легкие, зависит от многих обстоятельств — типа ингаляционного прибора, способа его подключения к больному (носовые катетеры, ротовая или носовая маска и т. п.), объемной скорости вдоха, метода рециркуляции газов при выдохе и др. Установленная на дозиметре ингалятора скорость потока кислорода (например, 8 л/мин) не означает, что больной получает в минуту 8 л 100% кислорода. Существуют довольно сложные номограммы, таблицы и расчетные линейки для определения истинной концентрации вдыхаемого кислорода при различных условиях его применения. В повседневной практике ИТАР нет необходимости в установлении точной концентрации ингалируемого кислорода, но длительной ингаляции 100% кислорода надо избегать.

При ингаляции кислорода различной концентрации напряжение кислорода в артериальной крови должно быть следующим (табл. 9).

Таблица 9. Pa_{O_2} при здоровых легких (норматив)

Концентрация вдыхаемого кислорода, %	Напряжение вдыхаемого кислорода, кПа/мм рт. ст.	Pa_{O_2}, кПа/мм рт. ст.
21	21,3/160	13,3/100
40	40,4/304	26,6/200
60	60,6/456	41,9/315
80	80,9/608	61,2/460
100	101,1/760	82,5/620

Нередко начало кислородной терапии совпадает с сокращением объема дыхания, так как устранение гипоксемии снижает импульсацию с хеморецепторов в дыхательный центр. В связи с этим при угнетении дыхательного центра (отек мозга, интоксикация и т. п.) рекомендуется постепенно увеличивать концентрацию кислорода во вдыхаемой смеси с 25 до 60—70%. Увеличение легочных объемов, делающее кислородную терапию более эффективной и предупреждающее возникновение ателектазов вследствие гипероксии, может быть достигнуто установкой дополнительного сопротивления выдоху (режим ПДКВ).

При кислородной терапии надо отказаться от применения карбогена (5% смеси углекислого газа в кислороде). Современные ингаляционные приборы позволяют изменением контура рециркуляции повысить концентрацию CO_2 без использования карбогена. Вводить его можно лишь при отравлении окисью углерода.

Нередко ингаляция кислорода осуществляется в смеси с гелием, который снижает аэродинамическое сопротивление дыхательных путей и предупреждает ателектазы благодаря своей высокой диффузионности. Чтобы использовать эти достоинства гелия в полной мере, концентрацию кислорода приходится снижать до 20%, когда противогипоксический эффект высокого P_{O_2} исчезает, а улучшается лишь транспорт кислорода к альвеолокапиллярной мембране. Однако этот эффект гелия увеличивает количество диффундируемого в кровь кислорода, а снижение дыхательного сопротивления уменьшает работу дыхательных мышц. Благодаря этому сочетанному действию 20% O_2 может оказаться вполне достаточно для ликвидации гипоксии.

Гипербарическая оксигенация

Гипербарическая оксигенация (ГБО) — метод применения кислорода под повышенным давлением. Мы рассмотрим клинико-физиологические аспекты ГБО в таком порядке: кислородный гомеостаз при ГБО, действие ГБО на функции организма, ГБО в практике ИТАР.

Кислородный гомеостаз при ГБО. В соответствии с законом Генри количество газа (в данном случае O_2), растворенного в жидкости, прямо пропорционально парциальному давлению над жидкостью. При ингаляции 100% O_2 под нормальным атмосферным давлением в плазме растворяется 2,04 мл O_2. При давлении 2 атм Pa_{O_2} составит 190,6 кПа (1433 мм рт. ст), а объем растворенного O_2 — 4,34 мл. При 3 и 4 атм эти величины будут соответственно 291,7 кПа (2193 мм рт. ст.), 6,65 мл, 392,7 кПа (2953 мм рт. ст.) и 8,94 мл. Pa_{O_2} — функционально очень важная величина, так как именно растворенный в плазме O_2 выполняет метаболические функции, а соединенный с гемоглобином лишь служит для него источником пополнения. Увеличение содержания плазменного кислорода имеет большое клинико-физиологическое значение.

В условиях ГБО меняются величины и альвеолоартериального, и артериовенозного различия кислорода. Чем выше Pa_{C_2} тем больше альвеолоартериальный градиент: при 3 атм O_2 AaP_{O_2} составляет несколько десятков, а возможно, и сотен миллиметров. Наиболее вероятный механизм этого увеличения — микроателектазирование легких с ростом альвеолярного шунта. Артериовенозное различие O_2 также возрастает до тех пор, пока количество растворенного в плазме O_2 не превысит его утилизацию тканями.

Эфективность ГБО связана, видимо, не только с увеличением количества O_2 в крови и тканях, но и с удлинением диффузионного пути молекулы кислорода в ткани, поэтому ГБО эффективна практически при любой форме гипоксии — легочной, циркуляторной, гемической. Г. Л. Ратнер (1979) ставит вопрос шире, полагая, что ГБО эффективна не только при гипоксических состояниях, и связывая это с включением защитных антикислородных механизмов на всех уровнях — от центральных регулирующих систем до митохондрий клеток. Тогда при наличии гипоксии кислород в условиях ГБО действует как биологическое средство, а при ее отсутствии — как фармакологический препарат.

Действие ГБО на функции организма. Естественно, что в первую очередь на функциях организма сказывается устранение гипоксии, а затем и кислородная интоксикация, которая повреждает легкие (деструкция сурфактанта, отек слизистых оболочек, ателектазы), ЦНС (судороги, эйфория, кома), миокард, печень, почки, окислительно-восстановительные процессы в тканях.

Имеется несколько групп медикаментов, снижающих или предупреждающих проявления кислородной интоксикации: от седативных средств и наркотических анальгетиков до специальных антиоксидантов (производные бензимидазола, серотонина и др.). Обзор этих препаратов дан Е. А. Мухиным и соавт. (1978).

В условиях ГБО на функции организма действует не только высокое P_{O_2}, но и механическое давление. Организм более чем на 75% состоит из воды, которая практически несжимаема при рабочих давлениях ГБО, поэтому основной эффект механического давления относится к газонаполненным полостям — легким, кишечнику, пазухам черепа, среднему уху. При несвоевременном выравнивании давления во время компрессии возможны отеки слизистой, боли, разрывы кист легкого и т. п.

Увеличение плотности дыхательных смесей в условиях ГБО ведет к более высокому аэродинамическому сопротивлению и, следовательно, к увеличению работы дыхательных мышц.

При наличии в дыхательных смесях азота возможны два физиологических эффекта: азотный наркоз и газовая эмболия при неправильном режиме декомпрессии. Азотный наркоз возникает, как правило, лишь при очень высоких давлениях. Механизм его полностью не ясен; возможно, это результат избыточного растворения N_2 в липидах нейронов. При слишком быстрой декомпрессии возможно образование пузырьков азота в зонах с плохим кровоснабжением и большим содержанием липидов, например в грудном и поясничном отделах спинного мозга. Возникают блокада венулярной части сосудистого русла, ишемия ткани со всеми клинико-физиологическими следствиями.

В случае плохой вентиляции барокамеры накопление CO_2 при высоком окружающем давлении может усилить наркотические действия азота и нарушить метаболизм.

ГБО в практике ИТАР. Показания к ГБО сегодня очень широки: любые гипоксические состояния, анаэробная инфекция, увеличение радио- и химиочувствительности злокачественных опухолей и др.

В практике ИТАР ГБО дает эффект при всех вариантах шока, когда имеется циркуляторная гипоксия, связанная с нарушением реологических свойств крови и микроциркуляции. К этой группе можно было бы отнести все патологические состояния, дошедшие до звания критических.

ГБО эффективна при гемической гипоксии, причем связанной не только с кровопотерей, но и с поражением гемоглобина окисью углерода, цианидами и другими ядами. Поскольку CO и CN поражают $Fe^{2+/3+}$, где бы оно ни находилось (в гемоглобине или тканевых окислительно-восстановительных ферментах), фактически ГБО окажется эффективной и при гистотоксической дизоксии.

Как ни странно, но меньше всего ГБО используется при лечении дыхательной недостаточности, связанной с поражением легких. Этот парадокс имеет клинико-физиологические обоснования. Во-первых, ГБО угнетает вентиляцию, действуя и через центральную регуляцию, и путем увеличения аэродинамического сопротивления. Следовательно, при всех вариантах вентиляционной недостаточности (и рестриктивного, и обструктивного

генеза) ГБО не может применяться. Во-вторых, имеющаяся при дыхательной недостаточности гиперкапния резко усиливается при ГБО, и тяжелый респираторный ацидоз может нивелировать успех ликвидации метаболического ацидоза. В-третьих, хроническая дыхательная недостаточность нередко сопровождается наличием в легких булл и кист, представляющих опасность во время компрессии и декомпрессии.

Особого внимания заслуживает анестезиологическое обеспечение операций в условиях ГБО, когда меняются и свойства, и способ дозировки анестетиков, и режим работы респираторов [Бураковский В. И., Бокерия Л. А., 1974; Петровский Б. В., Ефуни С. Н., 1976]. Подробнее клинико-физиологические аспекты ГБО освещены Г. Л. Зальцманом (1979).

Энтеральная оксигенация

Введение кислорода в желудок с последующим его пассажем в кишечник и всасыванием имеет давнюю историю. Метод применялся как средство борьбы с асфиксией новорожденных и дыхательной недостаточностью взрослых людей, но было доказано, что количеств всасываемого в желудочно-кишечном тракте кислорода недостаточно для обеспечения метаболизма при нарушении легочного дыхания.

В клинике внутренних болезней энтеральную оксигенацию применяли для дегельминтизации, вводя кислород через зонд, однако наибольшее распространение получила беззондовая энтеральная оксигенация по методу Сиротинина (больной проглатывает кислород в виде пены). Этот способ применяют для борьбы с поздними токсикозами беременности, ожирением, для профилактики преждевременного старения. Надо полагать, что в физиологических механизмах энтеральной оксигенации при таком ее использовании далеко не последнюю роль играет эффект плацебо.

По данным М. Н. Сперанского (1940), из тонкого кишечника кислород всасывается со скоростью 0,15 мл/(см^2·ч$^{-1}$), а из толстого — 0,11 мл/(см^2××ч$^{-1}$). В пересчете на площадь внутренней поверхности тонкого и толстого кишечника количество всасываемого при достаточном кровотоке кислорода должно составить около 300 мл/мин, тогда как для поддержания основного обмена организму требуется около 200 мл/мин. Едва ли способ кишечного дыхания станет когда-нибудь широко применяться, но научиться использовать его в практике ИТАР необходимо.

В практике ИТАР энтеральная оксигенация имеет наибольшее значение для улучшения функций печени, так как всасывающийся в пищеварительном тракте кислород оксигенирует кровь воротной вены, поступающую в печень, хотя эффективность метода, видимо, преувеличена.

Трансфузионая оксигенация

Трансфузионная оксигенация может рассматриваться в трех аспектах: 1) инфузия оксигенированных препаратов; 2) применение искусственных носителей кислорода (кровезаменителей), переносящих кислород при легочной их оксигенации; 3) экстракорпоральная оксигенация крови.

Инфузия оксигенированных препаратов. Известно, что если скорость введения газообразного кислорода превышает 2—3 мл/(кг·мин$^{-1}$), неизбежно возникает газовая эмболия [Ефуни С. Н. и др., 1974]. Однако применение мик-

роэмульсии кислорода, получаемой вспениванием гидролизата казеина с помощью кислорода, позволяет существенно увеличить объем вводимого O_2. Расчеты показывают, что для внутривенного введения 200 мл O_2 в минуту, необходимого для основного обмена, общая поверхность пузырьков O_2 должна быть 1,7 м^2. При среднем диаметре пузырьков кислорода около 1 мкм удается вводить кислород в количестве 6 мл/(кг·мин$^{-1}$) без возникновения газовой эмболии и поддерживать достаточную оксигенацию тканей, в том числе мозга, в течение 30 мин [Шальнев Б. И., 1971]. Оксигенация не подменяет утилизацию CO_2, поэтому ее необходимо компенсировать введением трис-буфера. Нерешенной проблемой этого метода остается избыточное введение жидкости, поступающей с кислородной эмульсией.

Вариантом оксигенированной трансфузии является насыщение консервированной крови кислородом под давлением 1—2 ата. Такую кровь трансфузируют в систему полой или портальной вены. Поскольку ограничен объем крови, которую можно трансфузировать, эффективность этого метода как средства искусственной оксигенации очень мала.

Большой интерес представляет внутривенная инфузия 0,12—0,24% раствора перекиси водорода, которая под действием фермента каталазы разлагается на воду и молекулярный кислород (у человека в отличие от многих экспериментальных животных каталазная активность очень высока). Метод требует дальнейшего клинико-физиологического изучения, однако многочисленные исследования свидетельствуют о больших возможностях эндогенной оксигенации перекисью водорода [Герасименко Н. И. и др., 1978], в том числе при ее внутрипортальном и внутрибрюшинном введении.

Применение искусственных носителей кислорода. Интенсивному экспериментальному изучению подвергается проблема использования жидкостей — носителей O_2 и CO_2. Эта проблема имеет два аспекта: вентиляция легких жидкими средами и перфузия ими системы кровообращения. Для обеих целей используют эмульсии фторорганических соединений. Так, в 100 мл наиболее широко используемого перфтортетрагидрофурана, который в эмульгированном виде называется FX-80, может раствориться при температуре 37 °С 48,3 мл O_2 и 160 мл CO_2, тогда как в 100 мл воды при той же температуре — только 3 мл O_2.

Впервые FX-80 был применен при жидкостной вентиляции легких в 1966 г., а для перфузии системы кровообращения — в 1968 г. С этого времени начались физиологические исследования поразительных феноменов, которые можно было бы обозначить как дыхание без воздуха и кровообращение без крови.

Многочисленные исследования 70-х годов показали, что вентиляция легких FX-80 обеспечивает необходимый уровень кислородного гомеостаза, а другие функции легких при этом существенно не меняются. Так, Pa_{O_2} при вентиляции легких FX-80 в течение часа составляло свыше 26,7 кПа (200 мм рт. ст.), а Pa_{CO_2} — 6—6,7 кПа (45—50 мм рт. ст.) [Белоярцев Ф. Ф. и др., 1978; Modell J. H. et al., 1971]. Растяжимость легких, дыхательное сопротивление и дыхательное мертвое пространство, а также показатели гемодинамики существенно не менялись. Значительных структурных повреждений легких также не наблюдалось [Горчакова А. И. и др., 1979; Calderwood H. W. et al., 1973]. Использование FX-80 для перфузии системы кровообращения в течение 2 ч показало, что его газотранспортная функция вполне удовлетворительна, но транспорт электролитов и метаболитов недостаточен.

Помимо фторкарбоновых носителей O_2, пытаются создать растворы модифицированного гемоглобина, причем получены обнадеживающие результаты [Розенберг Г. Я. и др., 1979].

Растворы гемоглобина в концентрации около 70 г/л при достаточной кислородной емкости и онкотическом давлении являются ньютоновской жидкостью, имеющей вязкость более низкую, чем кровь, и не зависящую от скорости потока. Растворы гемоглобина, пригодные для клинического использования, должны быть очищены от агрессивных веществ плазмы и мембраны эритроцита, чтобы не оказывать вредного функционального и морфологического действия на почки и печень, не поглощаться эндотелиальной системой и не вызывать агрегацию собственных эритроцитов больного.

Помимо фторкарбоновых эмульсий и растворов гемоглобина, в качестве жидкостей, переносящих кислород, изучаются хелаты, в которых главным эффектором являются железо и кобальт.

Использование трансфузионной оксигенации перспективно при всех вариантах гемической гипоксии, а также для общей перфузии организма с целью детоксикации, искусственного кровообращения и для изолированной перфузии органов при трансплантации.

Экстракорпоральная оксигенация крови. Этот метод кислородной терапии близок к искусственному кровообращению и применяется в последнее десятилетие при временной неспособности легких обеспечить адекватный газообмен, в частности при синдроме шокового легкого, постперфузионном легочном синдроме, жировой эмболии, тотальной пневмонии и т. п. Мембранный оксигенатор впервые использован с этой целью в клинической практике еще в 1958 г.

Мембранный оксигенатор представляет собой два тонких параллельных слоя полимерной тефлоновой пленки, между которыми протекает кровь. Снаружи пленки находится 100% кислород. Пленка имеет микропоры диаметром 3—5 мкм, через которые свободно проходят кислород и углекислый газ, а плазма и клетки крови задерживаются. Движение крови обеспечивается специальным насосом с забором крови из системы нижней полой вены и возвратом в яремную вену или бедренную артерию с объемной скоростью около 0,5—1 л/мин.

Через мембранный оксигенатор проходит лишь часть циркулирующего объема крови, что позволяет использовать его в течение нескольких дней и даже недель без значительной травмы клеток крови. Принципиальное отличие кислородной терапии с помощью мембранного оксигенатора от метода искусственного кровообращения (ИК) состоит в том, что экстракорпоральная оксигенация осуществляется при параллельном ИК и работающем сердце. Мембранный оксигенатор с прокачиванием крови нужен лишь для ее оксигенации, но не обеспечения кровообращения.

Диффузионная способность мембранного легкого для кислорода приближается к способности альвеолокапиллярной мембраны. CO_2 при экстракорпоральной оксигенации удаляется очень быстро; по T. Kolobow (1977), для этого достаточен поток 250 мл/мин.

Подробные сведения об экстракорпоральной оксигенации крови представлены А. А. Писаревским и соавт. (1980), А. Б. Карасевым и соавт. (1981), W. M. Zapol и соавт. (1980), но мы хотели бы сделать здесь важное клинико-физиологическое обобщение. Экстракорпоральная мембранная оксигенация несомненно поддерживает адекватный газообмен, но не излечивает острую и тем более хроническую дыхательную недостаточ-

ность, связанную с поражением легких. Более того, видимо, при веноартериальном пути экстракорпоральной оксигенации состояние легких даже ухудшается. Мы видим единственно возможную причину такого ухудшения: альвеолярная часть легкого питается от легочной артерии, которая приносит в легкие столь же плохую по газовому составу кровь, как и до экстракорпоральной оксигенации, но в меньшем количестве, так как часть крови прошла мембранный оксигенатор, но миновала легкие.

Может быть, учитывая наличие выраженного альвеолярного шунта, при далеко зашедшей острой дыхательной недостаточности следует использовать вено-венозную перфузию оксигенатора? Но не будут ли легкие при этом еще больше забиваться агрегатами? Может быть, даже исключить из системы насос и проводить артериовенозную перфузию, пустив кровь через оксигенатор самотеком?

В любом случае острой дыхательной недостаточности пораженные легкие надо лечить в полном (или даже большем) объеме, несмотря на улучшение газообмена с помощью мембранной оксигенации, которая пока почти не снижает летальность от дыхательной недостаточности. Но надо надеяться, что этот пессимизм — явление временное, потому что на наших глазах родился принципиально новый метод оксигенотерапии, который R. O. Heimbecker (1977) вполне справедливо назвал «тихой» революцией.

В нашей стране разработка проблем экстракорпоральной мембранной оксигенации начата А. А. Писаревским и соавт. в 1978 г. Метод имеет хорошие перспективы в комплексной интенсивной терапии дыхательной недостаточности. Надо только понимать, что, подобно тому как гемодиализ не излечивает поражение почек, а аортальная контрпульсация — инфаркт миокарда, мембранная оксигенация улучшает функции организма, но не ликвидирует в легких источник дыхательных нарушений.

Медикаментозная антигипоксическая терапия

Периодически в физиологии возникает стремление исключить из классификации гипоксий гистотоксическую гипоксию — неспособность тканей усваивать кислород. Об этом высказывались Г. Г. Дервиз (1948), Н. Н. Сиротинин (1973), С. Н. Ефуни и В. А. Шпектор (1981) и др. Если ткань не может усвоить кислород, следовательно, он имеется в ней в избытке. Можно ли в таких случаях говорить о гипоксии, т. е. недостатке кислорода? И главное, надо ли лечить гистотоксическую гипоксию дополнительной оксигенацией или искать иные меры физиологической терапии?

Правомерность таких вопросов хорошо видна из классификации гипоксий, приведенной Н. С. Сиротининым (1973) и требующей от врача в ряде случаев гипоксии менее активно проводить оксигенацию, чтобы избежать гипероксии.

Гипоксии делят на гипоксидации и гипоксидозы:

Гипоксидация (снижение потребности в кислороде)	*Гипоксидоз* (невозможность окисления)
Гипотермия	Отсутствие адекватной доставки
Гибернация	Нарушение ферментативных процессов
Гипотиреоз	Недостаток энергетических веществ
Гипокинезия	Задержка метаболитов

Дополнительная оксигенация показана лишь при гипоксидозах. Применение ее при гипоксидациях ведет к патологическим эффектам гипероксии. Следовательно, надо искать иные меры физиологической терапии.

С. Н. Ефуни и В. А. Шнектор (1981) считают гипоксией детально и четко разработанные состояния, при которых ткани не получают адекватного количества кислорода из-за поражения легких, крови и кровообращения. Поскольку кислород нужен тканям для выработки энергии, они предлагают термин гипоэргоз, который разделяют на гипоксический, субстратный и энзиматический, тем самым еще раз подчеркивая, что при выработке энергии тканями есть ситуации, при которых не хватает кислорода, но есть и совсем иные.

E. D. Robin предложил термин дизоксия — нарушение усвоения клеткой кислорода, в отличие от гипоксии — недостатка кислорода. В 1980 г. он сообщает о конкретных методах объективного контроля дизоксии — ядерном магнитном резонансе, микроэлектродной внутриклеточной технике, НАДФ-флавопротеиновой флюрометрии и др. [Robin E. D., 1980].

Надо полагать, что дизоксия может наблюдаться в трех формах:

1. Гипоксическая дизоксия: при ней утилизация кислорода клеткой нарушена из-за недостаточного его поступления. Естественно, что главной мерой физиологической терапии гипоксической дизоксии должно быть увеличение доставки O_2 в клетку.

2. Нормоксическая дизоксия: кислорода поступает достаточно, но клетка не в состоянии утилизировать его из-за отсутствия энергетических веществ, поражения ферментов и т. п.

3. Гипероксическая дизоксия: избыток кислорода сам повреждает ферментативные системы для его утилизации. Это может быть при истинном избытке O_2 (ГБО) и при относительном его избытке, когда метаболизм клетки снижен из-за температурных, гормональных или иных причин.

Этим теоретическим вступлением мы хотели бы подчеркнуть, что клеточный метаболизм держится на трех основах: кислороде, системе его утилизации и транспорте самого O_2 и метаболитов в обе стороны (рис. 25).

Кислород нужен организму как активный участник биологического окисления, которое хотя и не останавливается без кислорода, но не обеспечивает необходимый для жизни уровень продукции энергии. Существуют способы антигипоксической терапии, которые направлены на улучшение тканевого ды-

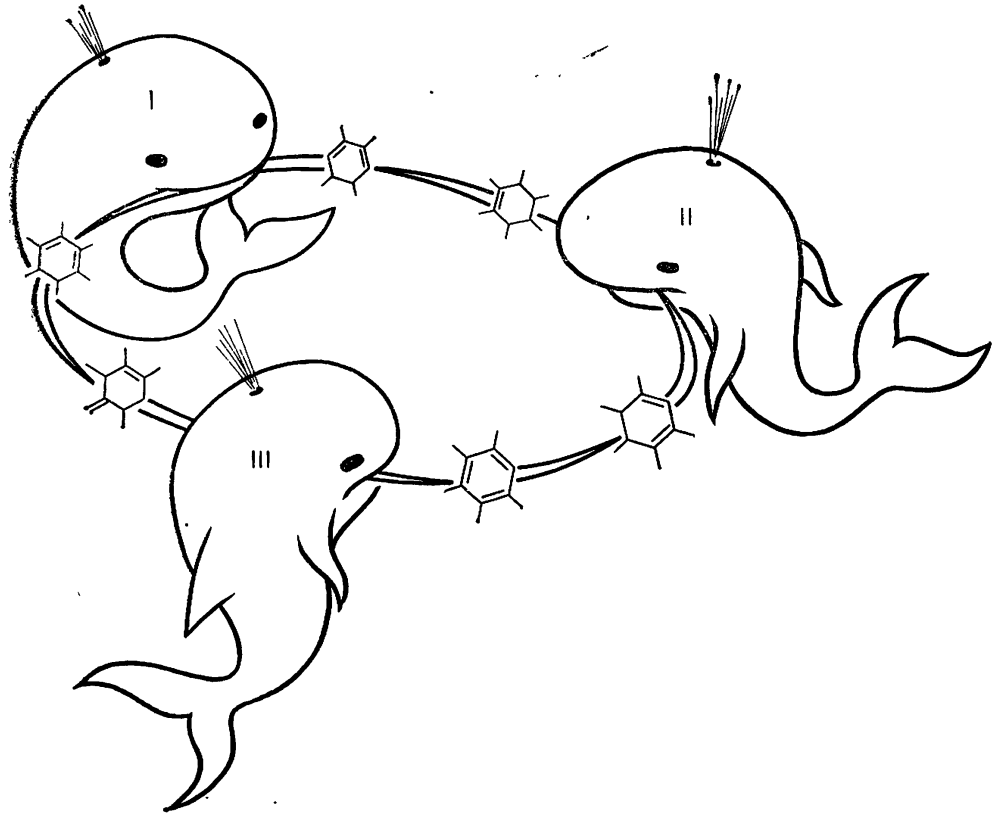


Рис. 25. «Три кита», на которых держатся окислительные процессы в тканях организма

I — энергетические вещества; II — кислород; III — транспорт метаболитов.

хания при имеющихся количествах кислорода. Фактически это попытка управления метаболизмом на тканевом уровне с помощью различных методов.

Переходной формой от кислородной терапии к управлению тканевым дыханием с помощью медикаментов является медикаментозное улучшение транспорта к тканям кислорода, а из тканей — конечных продуктов метаболизма. К этой переходной форме относятся все средства улучшения микроциркуляции — реополиглюкин, ганглиоблокаторы, β-адреномиметики и др. Естественно, что нормализация ОЦК, работы сердца и легких — это фон, на котором применяются остальные упоминающиеся здесь методы.

Антигипоксические методы можно разделить на четыре группы по принципу воздействия на биологическое окисление.

Первая группа антигипоксических методов — подавление общего уровня метаболизма нейростабилизаторами типа дроперидола или аминазина. Точно так же действуют β-адреноблокаторы типа индерала. Это хорошо зарекомендовавший себя способ снижения потребности в кислороде, которым надо пользоваться достаточно широко, но с учетом активного влияния препаратов на гемодинамику.

Вторая группа методов — попытка улучшить диссоциацию оксигемоглобина в тканях, чтобы в них попало больше

кислорода (это, пожалуй, тоже переходная форма между кислородной и медикаментозной антигипоксической терапией). Отдача кислорода тканям повышается при накоплении в них молочной и угольной кислоты, но это, видимо, расстройства микроциркуляции сделают и без нас. Так же действует препарат мексамин, близкий по строению и свойствам к серотонину и применяемый как средство противолучевой защиты.

Третья группа антигипоксических средств — вещества, меняющие пути биологического окисления с I на III и наоборот. I путь дает меньше энергии, но дает быстро, III путь— больше энергии, но медленнее (см. главу 8).

С I на III путь биологическое окисление переводят оксибутират натрия (как раз в этом и состоят его часто упоминающиеся антигипоксические свойства), серотонин (уже упоминавшийся мексамин).

Так же действуют барбитураты и фенотиазины, противогипоксический эффект которых связан, видимо, и с общим торможением метаболизма нервной клетки.

С III на I путь биологического окисления переводят инсулин, введение которого в комплексе с глюкозой и калием показано при необходимости срочного получения энергии.

Четвертая группа антигипоксических средств самая большая. Это ферменты, коферменты, донаторы и акцепторы электрона и тиоловых групп, улучшающие биологическое окислени. К ним относятся почти все витамины и аминокислоты, выпускаемые в качестве медикаментов.

В группу входят также метиленовый синий (хромосмон), унитиол и дикаптол, применяемые для лечения различных отравлений, а также пентоксил, метилурацил (метацил), используемый при лечении лейкопении, и цистамин — противолучевое средство.

Условным делением антигипоксических медикаментов на четыре группы мы лишь пытаемся облегчить восприятие этого несомненно перспективного раздела метаболической коррекции, в котором вопросов пока еще гораздо больше, чем убедительных или хотя бы одинаковых ответов.

Глава 15

ИСКУССТВЕННАЯ ВЕНТИЛЯЦИЯ ЛЕГКИХ

ИВЛ — один из наиболее распространенных методов интенсивной терапии в практике ИТАР. Показаниями к его применению служат:

1) гиповентиляция или апноэ любой этиологии, не поддающиеся коррекции воздействием на основной вызвавший их механизм;

2) повышенная работа дыхания, не сопровождающаяся гиповентиляцией, но резко увеличивающая кислородную цену дыхания;

3) необходимость повышения внутриальвеолярного давления (интерстициальный отек, низкое вентиляционно-перфузионное соотношение и т. п.);

4) необходимость миорелаксации (анестезия при операции, судорожный синдром и др.).

ИВЛ оказывает на функции организма сложное воздействие, которое зависит и от исходного состояния организма, и от режима ИВЛ, и от характера респиратора. В этой главе мы не рассматриваем простейшие методы ИВЛ, используемые только в практике скорой помощи; они обсуждены в другой нашей книге [Зильбер А. П., 1978]. Здесь же представлены клинико-физиологические аспекты различных режимов современной автоматической ИВЛ.

Влияние искусственной вентиляции легких на функции организма

При острой дыхательной недостаточности ИВЛ вначале нормализует функции организма, нарушенные из-за гипоксии, респираторного и метаболического ацидоза. Исчезает катехоламинемия, нормализуются частота сердечных сокращений, артериальное давление, улучшаются функции печени и почек. После наступившего улучшения, что проявляется и клинической картиной, и результатами функциональных исследований, могут возникнуть неблагоприятные физиологические аспекты ИВЛ.

При гиповолемии ИВЛ может нарушить венозный возврат и сократить сердечный выброс. Стимуляция волюмрецепторов через систему антидиуретического гормона (АДГ) снижает диурез. Нарушается регуляция дыхания из-за раздражения легочных рецепторов или гипокапнии.

Перечисленные неблагоприятные функциональные следствия ИВЛ подробно рассмотрены в книге, специально посвященной ИВЛ [Зильбер А. П., 1978]. Необходимо иметь в виду, что эти физиологические эффекты, своевременно замеченные и корригированные, не являются опасными для жизненных функций организма.

Физиологические эффекты различных режимов искусственной вентиляции легких

Режимы автоматической ИВЛ различаются по форме кривой надува, принципу смены фаз дыхательного цикла и частоте циклов. Кроме того, различают режимы ИВЛ при полностью отсутствующем и при сохраненном, но недостаточном спонтанном дыхании. Наконец, следует отметить режимы струйной ИВЛ при негерметичном контуре.

Влияния формы кривой надува. Главное различие в кривых надува — разный характер выдоха:

1) перемежающееся положительное давление вдоха до +1,47+1,96 кПа (+15+20 см вод. ст.) при пассивном выдохе (IPPV — intermittent positive pressure ventilation английских авторов);

2) такой же вдох при сохранении положительного давления +0,29+0,78 кПа (+3+8 см вод. ст.) к концу выдоха (PEEP— positive end-expiratory pressure);

3) такой же вдох с отрицательным давлением в ходе выдоха (IPNV — intermittent positive negative ventilation).

Кроме того, кривые надува могут быть различными по соотношению продолжительности фаз вдоха и выдоха, наличию плато в конце вдоха и выдоха и т. д.

Наиболее распространен режим ИВЛ с перемежающимся положительным давлением вдоха при пассивном выдохе. Режим с отрицательным давлением выдоха применяется редко — главным образом для снижения вредного эффекта ИВЛ на гемодинамику. Однако при этом режиме распределение вентиляционно-перфузионных соотношений нарушено больше в связи с усугублением аномального эффекта внутрилегочного давления на вентиляцию и кровоток (при вдохе в легких много воздуха и мало крови, при выдохе—наоборот). Кроме того, режим ИВЛ с отрицательным давлением выдоха способствует более выраженному экспираторному закрытию дыхательных путей (ЭЗДП), в связи с чем возрастает шунтирование венозной крови через легкие.

При ИВЛ меняются внутрилегочное распределение газов, кровотока и вентиляционно-перфузионного соотношения. На регионарное распределение влияют характер анестезии, на фоне которой выполняется ИВЛ, объемная скорость вдоха и форма кривой надува, продолжительность ИВЛ и др. Подробно эти сведения представлены в другой книге [Зильбер А. П., 1971]. Здесь же следует отметить, что характер газообмена в конечном итоге обусловливается регионарным распределением вентиляционно-перфузионных соотношений, на которые отчетливо влияет режим ИВЛ. При длительной ИВЛ невозможно получить идеальное распределение вентиляционно-перфузионных соотношений при любой кривой надува, однако наилучшие результаты следует ожидать при периодическом смещении пика объемной скорости в начало, середину и конец искусственного вдоха и частой смене положения тела больного. При таких условиях происходит поочередное преимущественное раздувание различных легочных зон.

Режим ПДКВ. Режим с сохранением положительного давления к концу выдоха получает все большее распространение. Суть его состоит в том, что с помощью специальных мер давление в дыхательных путях больного в конце выдоха не снижается до нуля, как при пассивном выдохе, а остается положительным (+0,29+0,78 кПа, или +3+8 см вод. ст.). Нередко этот режим путают с искусственным замедлением выдоха, при котором меняется соотношение фаз вдоха и выдоха, но давле-

ние снижается до нуля. Различают постоянное положительное давление в дыхательных путях (CPAP — continuous positive airway pressure), положительное давление в конце выдоха (PEEP — positive end-expiratory pressure), нулевое давление в конце выдоха (ZEEP — zero end-expiratory pressure) и при дыхании с постоянным положительным давлением (CPPB— continuous positive pressure breathing). Мы считаем наиболее правильным такие состояния обозначать как искусственную или спонтанную вентиляцию легких с сохранением положительного давления в конце выдоха, которое мы сокращенно обозначаем как режим ПДКВ [Зильбер А. П., 1978].

Режим искусственной вентиляции легких с ПДКВ рекомендуется: 1) при низкой функциональной остаточной емкости легких, например из-за ателектазирования; 2) для снижения внутрилегочного объема крови и жидкости, в частности при отеке легких, в том числе интерстициальном; 3) для уменьшения ЭЗДП в связи с бронхоастматическим состоянием, обструктивной эмфиземой легких и т. п.

При ИВЛ в режиме ПДКВ возможны три специфических осложнения: 1) нарушается гемодинамика из-за увеличения среднего внутригрудного давления; 2) по той же причине могут произойти разрывы пораженных или травмированных альвеол и бронхов с развитием напряженного пневмоторакса; 3) при восстановлении спонтанной вентиляции дыхательные мышцы больного быстро устают. Относительными противопоказаниями к режиму ПДКВ считаются гиповолемические состояния, буллезная эмфизема легких и вероятность послеоперационной негерметичности легкого (см. главу 21).

Величина ПДКВ колеблется от 0,09—0,19 до 1,96—2,94 кПа (от 1—2 до 20—30 см вод. ст.) в зависимости от обеспечиваемого режимом ПДКВ увеличения транспорта кислорода (сердечный выброс × артериальное содержание O_2), снижения альвеолярного шунта и роста дыхательного мертвого пространства.

Дыхательное мертвое пространство при ИВЛ увеличивается, причем тем больше, чем выше давление надува и чем ниже частота вентиляции. Если при острой дыхательной недостаточности альвеолярный шунт был велик, ИВЛ вызывает его снижение. На величину шунта влияет концентрация O_2 во вдуваемой смеси: при увеличении содержания O_2 с 21 до 40% величина шунта при ИВЛ снижается, но дальнейшее увеличение концентрации вдуваемого O_2 до 100% ведет к повышению шунта [Oliven A. et al., 1980]. Изменения шунта при ИВЛ могут быть связаны со многими механизмами: 1) расправление ателектазированных зон снижает шунт; 2) так же действует снятие гипоксической вазоконстрикции; 3) нарушение регионарного распределения вентиляционно-перфузионного соотношения увеличивает шунт; 4) ингаляция 100% O_2 в зоны с естественно низким соотношением вентиляция/кровоток ведет к аб-

сорбционному ателектазированию и росту шунта; 5) изменение легочного сосудистого сопротивления под действием P_{O_2}, P_{CO_2} и анестетика, изменения кровенаполнения легких под действием внутриальвеолярного давления также меняет величину шунта.

Если при режиме ПДКВ свыше 0,98 кПа (10 см вод. ст.) начинают снижаться сердечный выброс и транспорт кислорода, то восстановить удовлетворительный уровень того и другого можно введением раствора альбумина (25 г), как убедительно показали M. Walkinshaw и соавт. (1980), сумевшие такой мерой повысить оптимальный уровень ПДКВ с 1,05 до 1,4 кПа (с 10,7 до 14,1 см вод. ст.).

При отсутствии гиповолемии вредного воздействия режима ПДКВ на гемодинамику не обнаруживается [Кассиль В. Л., Петраков Г. А., 1979]. По мнению D. J. Cullen и соавторов (1979), преувеличена и опасность баротравмы при ИВЛ.

Секреция АДГ и задержка воды в организме при режиме ПДКВ почти вдвое выше, чем при ИВЛ с выдохом до нуля [Hemmer M. et al., 1980], что можно объяснить меньшим наполнением сердца и реакцией с волюмрецепторов.

Увлечение режимом ПДКВ порождено его несомненной эффективностью при использовании с целью увеличения функциональной остаточной емкости, снижения ЭЗДП и альвеолярного шунта легких. Эти физиологические эффекты делают режим ПДКВ отличным средством интенсивной терапии респираторного дистресс-синдрома взрослых (см. главу 21) и сходных с ним состояний, сопровождающихся микро- и макроателектазированием легких.

Автор является активным пропагандистом режима ПДКВ, поскольку убедился в его эффективности в случае раннего ЭЗДП еще при клинико-физиологических исследованиях 1972—1974 гг. и уже тогда рекомендовал использовать его в практике ИТАР [Зильбер А. П. и др., 1974]. Однако будучи сторонником режима ПДКВ, автор опасается, как бы мода не возобладала над рационализмом, как это, к сожалению, не так уже редко бывает в медицине.

Можно задать много вопросов, на которые пока нет общепризнанных убедительных ответов. ПДКВ снижает альвеолярный шунт, но не за счет ли снижения сердечного выброса (по крайней мере в ряде случаев)? Каким образом ПДКВ улучшает альвеолярно-капиллярную диффузию и увеличивает функциональную остаточную емкость, если объем внесосудистой воды, по данным многих авторов, не снижается? Каковы критерии применения ПДКВ при расстройствах гемодинамики, при негерметичности легкого, если плевральная полость дренирована, при острой и хронической почечной недостаточности? Каков функциональный эффект ПДКВ при высокой частоте вентиляции?

Эти и многие другие вопросы, касающиеся режима ПДКВ,

требуют ответов, основанных на данных объективных клинико-физиологических исследований, которые четко обозначат возможности и пределы режима ПДКВ, оптимальные условия применения, процедуру и возможные осложнения.

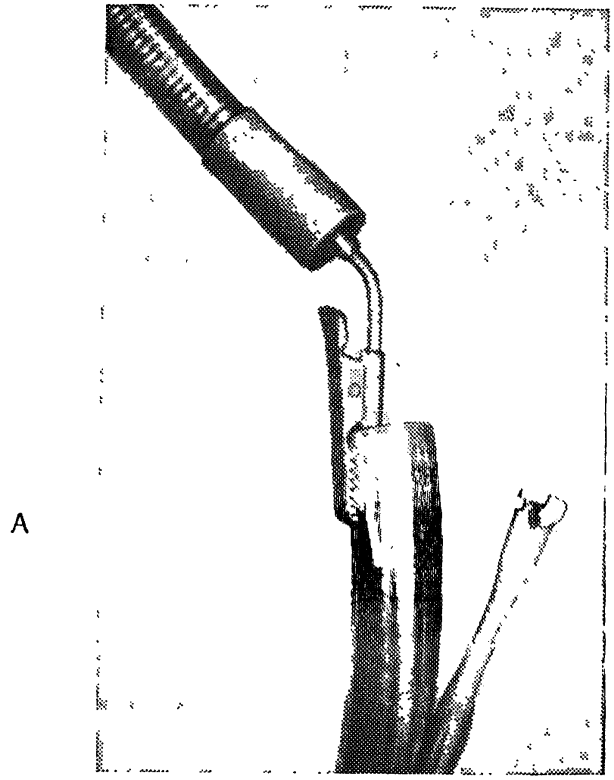
Высокочастотная ИВЛ. Высокочастотная ИВЛ (60—100 в минуту) применяется для того, чтобы снизить давление вдоха и его влияние на гемодинамику. В последнее время используется новый принцип — высокочастотная осцилляторная ИВЛ. Обычные частоты ИВЛ предназначены для конвекционной смены газа в легких. Однако газ может обмениваться в легких и путем газовой диффузии, хотя нами было показано [Зильбер А. П., 1971], что диффузия заменяет газ в легких в 5 раз хуже, чем конвекционная ИВЛ. В 1974 г. мы попытались вентилировать легкие во время исследований неэластического дыхательного сопротивления с помощью форсированных осцилляций с частотой 3—10 Гц (т. е. 180—600 в мин) при отсутствии периодической смены газа. Удовлетворительный газовый состав артериальной крови удавалось поддерживать в течение 30—40 мин. В 1980 г. опубликованы материалы W. J. Butler и соавт., которые провели осцилляторную вентиляцию при частоте 15 Гц (900 в минуту) у 12 больных с дыхательной недостаточностью в течение 1 ч. При этом не ухудшались показатели Pa_{CO_2} и снизился шунт.

Метод высокочастотной осцилляторной ИВЛ перспективен для применения при травмах легкого, легочном кровотечении, операциях на дыхательных путях, когда требуется неподвижность легкого при достаточном газообмене, осуществляемом не столько конвекционным, сколько диффузионным путем.

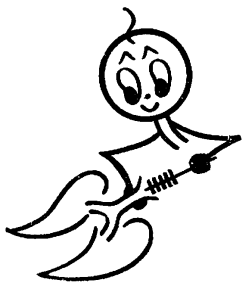
В настоящее время ведутся интенсивные исследования особенностей газообмена, кровообращения, механических свойств легких в условиях осцилляторной ИВЛ.

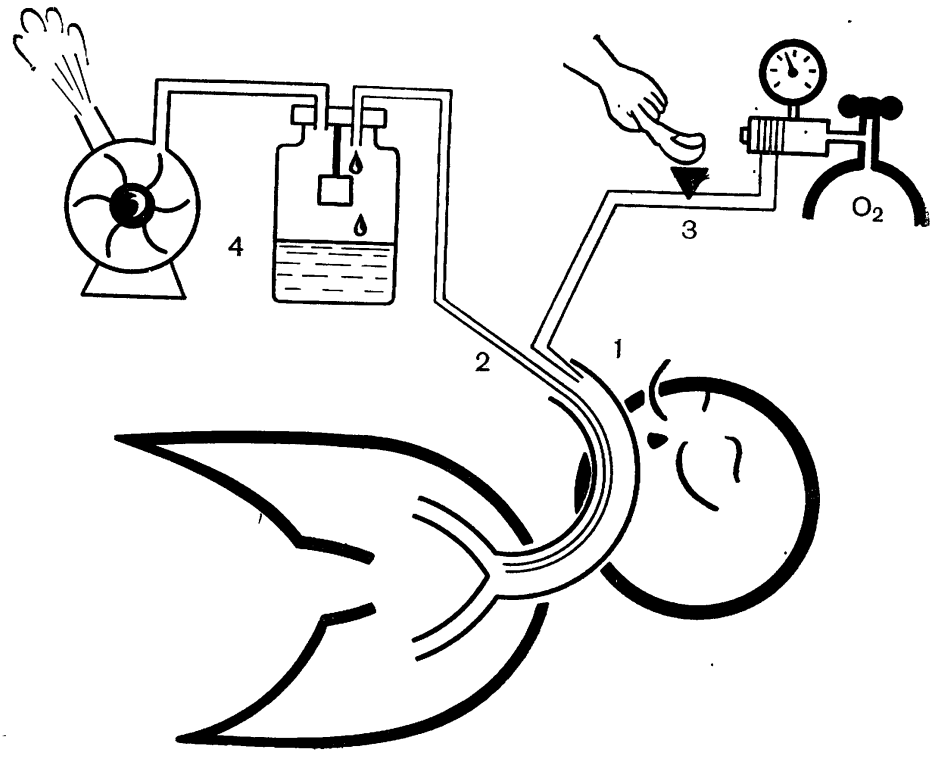
При частотах 60—100 в минуту, используемых для ИВЛ при бронхоскопиях и операциях на гортани, функциональная остаточная емкость легких увеличивается, а альвеолоартериальное различие O_2 снижается, что свидетельствует об удовлетворительных вентиляционно-перфузионных отношениях [Eriksson I., Sjostrand U., 1980]. Отношение вдоха к выдоху при таком режиме ИВЛ меньше 0,3, дыхательный объем мал и внутрилегочное давление низкое. Частое раздражение внутрилегочных рецепторов подавляет собственную ритмику дыхания, в связи с чем адаптация больных к высокочастотному дыханию должна быть лучше, чем при ИВЛ с обычной частотой.

Струйная ИВЛ. Струйная вентиляция может выполняться без герметизации дыхательных путей. Принцип метода, основанный на эффекте Вентури (засасывание воздуха направленной струей какого-либо газа), был впервые предложен R. D. Sanders в 1967 г. и в дальнейшем разработан Г. И. Лукомским, Л. А. Вайсбергом и др.



А





Б

Рис. 26. Приспособление для струйной ИВЛ, которое может использоваться для срочной и кратковременной искусственной вентиляции легких.

А — общий вид; Б — схема: 1 — струйный эжектор; 2 — катетер для отсасывания; 3 — прерыватель потока; 4 — отсасывающий прибор.

Суть метода состоит в том, что через инжекционную иглу в тубусе бронхоскопа, интубационную трубку или непосредственно в дыхательные пути в направлении легких периодически подается тонкая струя кислорода, к которой вследствие эффекта Вентури подсасывается атмосферный воздух, поступающий в легкие, — происходит вдох. Уравновешивание притока газа в легкие и его пассивного оттока через негерметичные пространства между тубусом и трахеей графически выражается в кратковременном плато давления при вдохе, в течение которого расправляются различные участки легких. После того как ин-

жекция кислородной струи обрывается, наступает пассивный выдох под действием эластической тяги. Продолжительность и объем вдоха зависят от длительности инжекции и давления струи, которые могут регулироваться произвольно и автоматически. Существуют автоматические струйные респираторы, регулируемые по частоте и продолжительности фаз вдоха и выдоха [Вайсберг Л. А. и др., 1974, и др.]. Многочисленными исследованиями показано, что скорость струи (надува) и наличие плато в конце вдоха имеют большое значение для равномерного внутрилегочного распределения газа, особенно при обструктивных расстройствах дыхания. Чем медленнее надув и продолжительнее плато вдоха, тем равномернее распределение вентиляции [Baker A. B. et al., 1977, и др.]. Для достижения пикового давления вдоха 0,98 кПа (10 см вод. ст.) требуется давление струи не менее 3 атм.

Среди специальных клинико-физиологических проблем струйной ИВЛ надо упомянуть отрицательное давление в трахее в самой начальной фазе: при слабости мембранной части трахеи (экспираторная дискинезия) может возникнуть сужение дыхательных путей в зоне голосовой щели и ниже. Последующее положительное давление устраняет обструкцию, если она возникает.

Принципиально струйная вентиляция может быть осуществлена через иглу и любые тонкие штуцеры, введенные в трахею или главные бронхи. Особый клинико-физиологический интерес представляет струйная ИВЛ при отсасывании мокроты у больных с апноэ. Стимуляция вагальных рефлексов (брадикардия, асистолия, бронхиолоспазм) усугубляется возникающими при длительной процедуре отсасывания гипоксемией и гиперкапнией. Чтобы устранить эту опасность, мы используем во время отсасывания миниатюрное приспособление для струйной ИВЛ (рис. 26), прикрепляющееся к интубационной или трахеостомической трубке и позволяющее не прерывать вентиляцию при отсасывании мокроты.

Струйная ИВЛ применяется и в высокочастотном варианте: частота 100 в минуту, отношение вдоха и выдоха 1 : 2. Такой режим при острой дыхательной недостаточности дает лучшие клинические и функциональные результаты, чем обычный режим ИВЛ.

Электростимуляция диафрагмы (ЭСД). Этот метод ИВЛ представляет существенный клинико-физиологический интерес потому, что электростимуляция дыхательных мышц — это единственный принцип ИВЛ, при котором можно рассчитывать на близкое к нормальному регионарное вентиляционно-перфузионное соотношение в легких, поскольку принципы надува и экстраторакального воздействия на легкие сделать это не позволяют [Зильбер А. П., 1971, 1978]. ЭСД находит применение главным образом при повреждении высоких отделов спинного мозга. Используют имплантируемые электростимуляторы, успешно действующие свыше 10 лет [Glen W. W., 1980, и др]. Однако, обеспечивая необходимый объем вентиляции, ЭСД оставляет нерешенными многие другие клинико-физиологические проблемы ИВЛ — в первую очередь необходимость искусственного дре-

нирования мокроты, поскольку кашлевой механизм при ЭСД осуществляться не может.

Вспомогательная вентиляция легких. Прежде всего условимся относительно терминологии, поскольку наибольшая терминологическая путаница имеется как раз в проблемах вспомогательной вентиляции легких. При этом постараемся совместить рационализм, логику и традиции, что сделать, как правило, нелегко.

Под вспомогательной искусственной вентиляцией легких (ВИВЛ) подразумевается добавление искусственных вдуваний при сохраненной, но не адекватной потребности организма спонтанной вентиляции. Как ИВЛ, так и вспомогательная вентиляция легких (ВВЛ) являются методами принудительной вентиляции, и при обоих может сосуществовать спонтанная вентиляция, но в первом случае (ИВЛ) она мешает, и мы стремимся ее подавить (гипервентиляция, нейролептики, миорелаксанты), а во втором (ВВЛ) — стараемся восстановить спонтанную вентиляцию, используя ВВЛ как лечебный метод.

ВВЛ может быть полностью независимой от спонтанной вентиляции: это редкие (5—8 вдуваний в минуту) искусственные вдохи на фоне недостаточной спонтанной вентиляции. Говорящие на английском языке авторы обычно называют такую ИВЛ intermittent mandatory ventilation (IMV), что в переводе означает прерывистая принудительная вентиляция, хотя уже имеется тенденция называть этот метод неблагозвучным для русского уха словом «мандаторная вентиляция».

Другой режим ВВЛ приспособлен к запросам организма при недостаточности спонтанной вентиляции: искусственные вдохи автоматически возникают при слишком длительной паузе в спонтанной вентиляции или при слишком малом объеме спонтанного вдоха. Такую ВВЛ говорящие на английском языке авторы называют intermittent demand ventilation (IDV), что означает прерывистая вентиляция по потребности. Имеются также попытки называть этот вид ВВЛ еще менее благозвучным словом «димандная вентиляция», хотя лучше бы именовать ее паузной ВВЛ, поскольку в большинстве случаев «димандные» или «мандаторные» респираторы включаются в режим вдувания временным пределом — паузой.

Вариант ВВЛ — включение искусственного вдоха на каждые несколько спонтанных вдохов — от одного до нескольких десятков. Такая ВВЛ не является истинно регулируемой, поскольку установленное соотношение, например 1:4, обеспечивает два искусственных вдоха при частоте спонтанной вентиляции 8 в минуту и 10 искусственных вдохов при спонтанной вентиляции 40 в минуту, хотя требуется, возможно, обратное соотношение. Более удобна, особенно при переводе на спонтанную вентиляцию, ВВЛ по типу стабильного минутного объема (mandatory minute volume) [Hewlett A. M. et al., 1977].

Суть метода состоит в том, что больному с недостаточной спонтанной вентиляцией устанавливается стабильный объем минутной вентиляции, например 8 л/мин. Если объем спонтанной вентиляции составит 3 л/мин, то остальные 5 л/мин больной получит с помощью ВВЛ.

ВВЛ, синхронизированная с недостаточным спонтанным дыханием, является по сути дела ауторегулируемой ИВЛ: искусственные вдувания включаются от разрежения, создаваемого недостаточным спонтанным вдохом больного. Такую ВВЛ называют триггерной, откликающейся. Помимо этого, ауторегуляция частоты, объема и характера кривой надува ИВЛ может осуществляться с учетом артериального P_{CO_2}, pH, компонентов дыхательного сопротивления.

Итак, договоримся использовать следующие термины:

ИВЛ — принудительная вентиляция легких при отсутствующей или нуждающейся в выключении спонтанной вентиляции;

ВВЛ — принудительная вентиляция легких при имеющейся спонтанной вентиляции легких, которую надо сохранить и нормализовать;

ОВВЛ — откликающаяся ВВЛ, при которой каждый недостаточный спонтанный вдох искусственно доводится до нужного объема;

ПВВЛ — паузная ВВЛ, при которой искусственный вдох осуществляется автоматически при слишком длительной паузе в спонтанной вентиляции.

Назначение и регуляция ВВЛ. ВВЛ показана в трех главных ситуациях: 1) при лечении хронической дыхательной недостаточности у больных со снижением функциональной остаточной емкости легких, обструктивными нарушениями и задержкой мокроты; 2) при ведении новорожденных с респираторным дистресс-синдромом, у которых не хватает усилия для полного расправления легких; 3) при переходе от ИВЛ к спонтанной вентиляции.

Увеличение объема вдоха с помощью ВВЛ необходимо не только для расширения поверхности газообмена, но и для улучшения дренирования мокроты, в том числе у «дыхательных хроников», дышащих самостоятельно (см. главу 13).

Для ВВЛ могут использоваться любые респираторы, имеющие специальные триггерные механизмы и не имеющие таковых. Основные клинико-физиологические требования к ВВЛ можно сформулировать так:

1) ВВЛ не должна подавлять спонтанную вентиляцию или мешать ей;

2) ВВЛ должна создавать режим нормовентиляции лишь в той степени, которая не подавляет спонтанную: быстрая нормализация Pa_{CO_2} при длительной дыхательной недостаточности может вести к апноэ;

3) по этой же причине концентрация P_{O_2} во вдыхаемой смеси должна быть регулируемой;

4) при ВВЛ должен быть предусмотрен режим ПДКВ, который способствует восстановлению спонтанной вентиляции.

Регуляция ВВЛ должна осуществляться с учетом частоты вдуваний (обычно очень редкая), давления и объема вдувания, концентрации O_2 во вдыхаемой смеси (желательно ниже 40%).

При ВВЛ, независимой от спонтанной вентиляции, возможно наслоение искусственного вдоха на конец спонтанного, что теоретически может вести к баротравме и нарушению гемодинамики, однако клинически достоверные данные, характеризующие эту опасность, нам неизвестны.

Клинико-физиологические аспекты процедуры искусственной вентиляции легких

В процедуре современной ИВЛ клинико-физиологический интерес представляют несколько проблем начиная с метода соединения респиратора с дыхательными путями больного.

Метод соединения с дыхательными путями. Существуют три метода вдувания: через интубационную трубку, трахеостому и струйное (без интубации и трахеостомии).

ИВЛ через интубационную трубку — самый распространенный метод при проведении ИВЛ продолжительностью до 3—4 сут. Хотя клинически выраженные расстройства в верхних дыхательных путях наблюдаются после интубации трахеи нечасто, отечно-воспалительные изменения в области голосовой щели возникают у 44% больных при продолжительности интубации менее суток [Hedley-Whyte J. et al., 1976].

Снизить частоту этих осложнений позволяет применение более узкой интубационной трубки, но над нами довлеет бессмысленная традиция. При проведении интубационного наркоза в периоде его зарождения стремились к максимально возможному диаметру трубки, чтобы снизить дыхательное сопротивление и облегчить работу дыхательной мускулатуры.

Но применять широкую трубку при ИВЛ? Ведь работу по смене газа в легких выполняет не больной, а респиратор. Надо ли беспокоиться о нем в этом плане? По-видимому, интубация больного заведомо узкой трубкой с герметизирующей манжеткой обеспечивает необходимый объем вентиляции, но снижает вероятность механической травмы дыхательных путей. При достаточной частоте ИВЛ воздух не успеет полностью выходить через узкую трубку, возникает режим ПДКВ, и нужно предпринять соответственные меры, зависящие от того, хотим ли мы получить этот режим или опасаемся его.

Длительная ИВЛ требует применения трахеостомии. Однако возникает вопрос: почему бы не использовать для плановой многосуточной ИВЛ не трахеостомию, а крикотиреостомию, применяемую только для срочной ИВЛ? Достоинствами крикотиреостомии по сравнению с трахеостомией являются [Зильбер А. П.,

1978] более простая техника, меньшая травматичность операции и, видимо, меньшая вероятность последующей деформации верхних дыхательных путей. Этот вопрос нуждается в специальном изучении.

Главная клинико-физиологическая проблема трахеостомии и струйной ИВЛ без интубации трахеи — высыхание слизистой оболочки и необходимость адекватного увлажнения дыхательной смеси. Высыхание слизистой оболочки лишает ее антибактериальных свойств и нарушает дренажную функцию дыхательных путей, ведет к обструктивным расстройствам и инфицированию легких. Избыток влаги дает конденсат, повышающий сопротивление, создающий интерстициальный отек легких и снижающий их растяжимость. Распространенные в настоящее время режимы ПДКВ и ВВЛ требуют особенно тщательного увлажнения, потому что при них, как правило, используются большие потоки газа [Poulton T. J. et al., 1981].

Другая клинико-физиологическая проблема ИВЛ — ее объем. Минутный объем ИВЛ выбирают по одной из специальных номограмм, составленных с учетом пола, возраста, веса, поверхности тела больного и других показателей. Такой выбор, однако, является лишь ориентировочным и требует внесения поправок с учетом температуры тела, характера патологии, потребовавшей ИВЛ, введения интубационной или трахеостомической трубки, растяжимых (гофрированных) или жестких соединительных шлангов и т. п. Учитывая столь многочисленные поправки, объем ИВЛ, выбранный по любой номограмме, следует корригировать в соответствии с изменениями функций организма во время ИВЛ. Главными критериями коррекции являются P_{O_2} и P_{CO_2} артериальной крови, ЦВД и другие показатели кровообращения.

Простую формулу для расчета минутного объема ИВЛ предлагает Т. М. Дарбинян для больных с массой тела в пределах 55—110 кг:

$$\text{МОВ (л/мин)} = \frac{\text{масса больного (кг)}}{10} + 1.$$

Клинико-физиологическая оценка этой формулы показала ее полную пригодность для практики ИТАР [Ширяев В. С., Тверской А. Л., 1979].

Туалет дыхательных путей — серьезная клинико-физиологическая проблема ИВЛ. Кашлевой механизм при ИВЛ нарушен, поэтому вторичные обструктивные расстройства бывают часто. Необходимо применение всех методов туалета дыхательных путей, включая искусственный кашель в разных положениях тека с учетом ЭЗДП, нарушающего удаление мокроты кашлем из нижних зон.

Инфицирование дыхательных путей и легких возникает у половины больных через 3 сут от начала ИВЛ [Саттаров С. С., 1977, и др]. У всех больных микрофлора дыхатель-

ных путей и дыхательного контура идентична. Это требует специальных мер по дезинфекции дыхательного контура, его своевременной смене и, возможно, профилактического использования антибактериальной терапии.

При ИВЛ постепенно меняются механические свойства дыхательных путей — снижается растяжимость легких и растет шунт. Это возникает из-за ателектазирования низко расположенных зон, ишемии легочной ткани и снижения продукции сурфактанта. Такие последствия предупреждают периодическими дополнительными вдуваниями повышенных объемов, раскрывающими легочные зоны и увеличивающими их кровоток. Однако с тех пор, как появился режим ПДКВ, эффективность дополнительных вдохов при ИВЛ все чаще подвергается сомнению [Balsys A. J. et al., 1980], хотя впервые эти сомнения высказал J. Mead еще в 1959 г.

Важная проблема — адаптация больного к респиратору (синхронизация с собственными дыхательными движениями) — достигается суггестивным методом, гипервентиляцией (30—40% сверх должной величины), седативными средствами, миорелаксантами. Десинхронизация дыхательных движений больного и респиратора возникает чаще всего при нарушении герметичности дыхательного контура и при недостаточном объеме искусственной вентиляции.

Неожиданная на первый взгляд клинико-физиологическая проблема длительной ИВЛ — стрессовые эрозии, язвы и кровотечения в пищеварительный тракт. Полагают, что они возникают приблизительно у 20% больных, подвергающихся длительной ИВЛ, что требует профилактической антацидной терапии и других мер (см. главу 27).

Объективные критерии

Следует оценить клинико-физиологические критерии трех типов: необходимости перехода на ИВЛ, адекватности ИВЛ, возможности перехода на спонтанную вентиляцию.

Переход на ИВЛ. ИВЛ может потребоваться при апноэ, гиповентиляции и нормовентиляции. Переход на ИВЛ при апноэ не требует обоснований. При гиповентиляции и нормовентиляции ИВЛ может потребоваться при самых различных клинико-физиологических ситуациях: при центральном угнетении дыхания, различных миопатиях, обструктивных и рестриктивных расстройствах, необходимости искусственной миоплегии и т. п.

Объективным критерием необходимости перехода на ИВЛ в подобных ситуациях является сочетание симптомов и данных функциональных исследований.

Клинические признаки. Показаниями к ИВЛ служат наличие возбуждения или комы, выраженный цианоз или землистый цвет кожных покровов, повышенная потливость, тахи- и брадиаритмия, изменение величины зрачков, активное уча-

Таблица 10. **Функциональные критерии необходимости перехода на ИВЛ**

Показатель	Нормальная величина	Критерий перехода на ИВЛ
Частота дыханий в минуту	12—20	>35
ЖЕЛ, мл/кг	75—75	<15
Объем форсированного выдоха, мл/кг	50—60	<10
Растяжимость легких — грудной клетки, мл/см вод. ст.	150—250	<30
Общее дыхательное сопротивление, см вод. ст.·л·с$^{-1}$	1,0—4,0	>14
Работа дыхания, кгм/мин	0,1—0,5	>3,0
Дыхательное мертвое пространство/дыхательный объем	0,25—0,4	>0,6
Альвеолярный шунт, % минутного объема кровообращения	5	>20
Сила вдоха из замкнутой маски, см вод. ст./кПа	75—100/7,5—10,0	<25/2,5
pH	7,38—7,44	<7,2
Pa_{O_2}, мм рт. ст./кПа	75—100/10,0—13,3 (при дыхании воздухом)	<70/9,3 (при ингаляции 100% O_2)
Pa_{CO_2}, мм рт. ст./кПа	35—45/4,6—6,0	>55/7,3
Альвеолоартериальное различие P_{O_2} при ингаляции 100% O_2 в течение 10 мин, мм рт. ст./кПа	25—65/3,3—8,6	>450/59,8
Pa_{O_2}/PA_{O_2}	0,75	<0,15

стие в дыхании вспомогательной мускулатуры на фоне диспноэ. Функциональные критерии необходимости перехода на ИВЛ представлены в табл. 10.

Надо полагать, у читателя не возникнет стремления решать вопрос о переводе больного на ИВЛ лишь после применения всех перечисленных тестов и соответствия результатов измерения правому столбцу таблицы. Во-первых, нет необходимости получать все критерии, чтобы решить, необходима ли больному ИВЛ: иногда достаточно какого-либо одного измерения, иногда — только внешнего вида больного. Во-вторых, не обязательно, чтобы дыхательная недостаточность, требующая ИВЛ, сопровождалась именно такими результатами функциональных тестов; одни из них могут быть лучше, другие хуже. Эти цифры лишь ориентиры, но не категорические приказы. Наконец, в-третьих, в тех клинических ситуациях, когда эти показатели при спонтанной вентиляции несколько лучше, но существует реальная опасность декомпенсации какой-то системы (например, кровообращения) из-за сопутствующей патологии, все равно переход на ИВЛ показан.

Контроль адекватности. Критерием адекватности ИВЛ является исчезновение признаков гипоксии и гиперкапнии. Об этом судят по изменению цвета кожных покровов, ис-

чезновению потливости, сужению зрачков, улучшению гемодинамики. Наиболее надежные критерии адекватности ИВЛ — нормализация газового состава крови и pH, а также клинические симптомы и синхронизация больного с респиратором.

Переход на спонтанную вентиляцию. После того как в ИВЛ исчезает необходимость, больного переводят на спонтанную вентиляцию, что нередко является более сложной клинико-физиологической проблемой, чем перевод на ИВЛ. Необходимо решить следующие функциональные задачи: 1) убедиться в способности больного обеспечить адекватную спонтанную вентиляцию легких; 2) выбрать режим оптимального перевода на спонтанную вентиляцию; 3) осуществить контроль жизненных функций при спонтанной вентиляции.

Способность больного к адекватной спонтанной вентиляции. Во-первых, надо оценить состояние регуляции дыхания и мышечного тонуса: измерение окклюзионного давления (глава 2) и способность больного создать разрежение вдоха не менее —1,96 кПа (—20 см вод. ст.) — наилучшие критерии. Во-вторых, надо убедиться в хорошей проходимости дыхательных путей и провести, если необходимо, их тщательный туалет.

Перевод больного на спонтанную вентиляцию может осуществляться в трех режимах:

1) применение режима ПДКВ за несколько минут до экстубации трахеи и в течение получаса после. ПДКВ обеспечивает быстрое восстановление адекватного объема спонтанной вентиляции;

2) пробный перевод с периодическим возвращением ИВЛ на несколько минут в зависимости от функциональных показателей;

3) перевод на спонтанную вентиляцию в одном из режимов ВВЛ. В настоящее время такой способ перевода на спонтанную вентиляцию является оптимальным. Наилучшим режимом ВВЛ для этих целей является паузная ВВЛ или ВВЛ с заданным уровнем минутной вентиляции.

Жизненные функции больного после перевода на спонтанную вентиляцию должны контролироваться особенно тщательно. Ориентирами могут служить данные табл. 10, но если Pa_{O_2} не превышает 13,3 кПа (100 мм рт. ст.) при дыхании 50% O_2, спонтанная вентиляция неадекватна.

Глава 16

ИСКУССТВЕННАЯ МИОПЛЕГИЯ

Медикаментозное расслабление мышц — искусственная миоплегия — может быть компонентом и анестезиологического пособия, и интенсивной терапии. В обеих ситуациях искусственная

миоплегия с помощью релаксантов сочетается с различными методами искусственной вентиляции легких. Однако при клинико-физиологической оценке искусственной миоплегии надо четко различать две группы показаний к ней. Во-первых, искусственная миоплегия предпринимается, чтобы обеспечить возможность ИВЛ при операциях на органах грудной клетки, некоторых формах дыхательной недостаточности, десинхронизации искусственной и спонтанной вентиляции легких и др. Во-вторых, ИВЛ проводится с целью обеспечить возможность искусственной миоплегии для операций на органах живота, репозиций костей и вправления вывихов, интенсивной терапии судорожных синдромов и др.

Говоря о клинической физиологии искусственной миоплегии, целесообразно рассмотреть три группы проблем: мионевральный синапс и миорелаксанты, миорелаксанты и мышечная система, миорелаксанты и жизненно важные функции организма.

Мионевральный синапс и миорелаксанты

В этом разделе обсуждены следующие вопросы: физиология мионевронального синапса, мионевральный блок и классификация миорелаксантов, функциональный контроль миорелаксации.

Физиология мионевронального синапса. Скелетные мышцы по характеру управления относятся к холинореактивным системам, весьма неоднородным как в структурном, так и в функциональном отношении. Различают холинореактивные системы ЦНС, ганглиев симпатической и парасимпатической нервной системы, постганглионарных волокон и, наконец, холинореактивные системы поперечнополосатых мышц. Объединяет эти системы медиатор — ацетилхолин — и общая схема строения синапса, хотя для каждой системы имеются свои структурные и функциональные особенности. Об этом нам придется вспомнить, когда мы будем говорить о побочных (и притом весьма опасных) функциональных эффектах миорелаксантов.

Синапс, являющийся границей между функционально контактирующими друг с другом нейронами, можно представить себе в виде узкого пространства (синаптическая щель), ограниченного с одной стороны пресинаптической, с другой — постсинаптической мембранами. Пресинаптическая мембрана состоит из внутреннего слоя, принадлежащего цитоплазме нервного окончания, и наружного слоя, образованного нейроглией. Мембрана в некоторых местах утолщена и уплотнена, в некоторых — истончена и имеет отверстия, через которые аксоплазма сообщается с синаптическим пространством. Постсинаптическая мембрана менее плотна, не имеет перерывов, отверстий.

В соответствии с классическими представлениями, существовавшими до последних лет, активный ацетилхолин, освобождающийся при стимуляции нерва, реагируя с холинорецептором постсинаптической мембраны, повышает ее проницаемость: она становится проницаемой не только для ионов калия, но и для натрия, начинается деполяризация мембраны. В результате обмена ионами между клеткой и внеклеточным пространством происходит резкое снижение мембранного потенциала мышечной клетки, который в покое равен —90 мВ. Падение его ниже порога (—70 мВ) возбуждает электрически чувст-

вительную мембрану, появляется потенциал действия, который заставляет сократиться мышечное волокно. Параллельно с возбуждением электрически чувствительной мембраны протекает и другой процесс — аккомодации ее: порог возбудимости мембраны возрастает. После того как порог превзойдет мембранный клеточный потенциал, мембрана становится невозбудимой, рефрактерной. Если мембранный клеточный потенциал снижается слишком медленно, то процесс аккомодации опережает его, порог возбудимости электрически чувствительной мембраны возрастает и потенциал действия не появится — мышечное волокно не сократится. Действие ацетилхолина весьма кратковременно: он разрушается холинэстеразой, после чего происходит процесс реполяризации мембраны.

В соответствии с этими классическими взглядами предполагалось, что тубокурарин и другие миорелаксанты, вызывая блокаду синапса, действуют только на постсинаптическую мембрану. Однако в 70-х годах было обнаружено, что и ацетилхолин, и миорелаксанты действуют не только на постсинаптическую, но и на пресинаптическую мембрану, причем последняя имеет холинорецепторы двух типов: одни (расположенные в мембране) облегчают освобождение новых порций ацетилхолина, другие (расположенные у первого узла Ранвье) участвуют в деполяризации аксона и, возможно, являются точкой приложения действия холинэстеразы.

Появились убедительные данные [Standaert F. G. et al., 1981] о роли циклических нуклеидов в нейромускулярной проводимости. Уже не вызывает сомнений, что освобождение ацетилхолинхлорида связано со смещением иона кальция. Нервный импульс активирует аденилциклазу нервного окончания, в котором АТФ превращается в цАМФ; последний воздействует на протеинкиназу, открывающую канал для Ca^{2+}. Поскольку цАМФ активируется аденилциклазой, а разрушается дифосфоэстеразой и в настоящее время имеются средства для стимуляции и торможения обоих ферментов, это позволяет по-новому подойти к оценке нейромускулярной проводимости с точки зрения клиники и физиологии.

Мионевральный блок и классификация миорелаксантов. Новые представления о функции мионевронального синапса не могли не сказаться на клинико-физиологических представлениях об эффекте миорелаксантов.

Тридцать лет назад миорелаксанты по предполагавшемуся тогда характеру вызываемого ими блока разделяли на деполяризующие и недеполяризующие. Полагали, что деполяризующие миорелаксанты (типичный представитель—сукцинилхолин), подобно ацетилхолину, вызывают деполяризацию постсинаптической мембраны с падением мембранного клеточного потенциала. Однако в отличие от ацетилхолина релаксанты разрушаются очень медленно, деполяризованная мембрана аккомодирует — порог возбудимости чувствительной мембраны повышается. При нервном импульсе выделяющийся ацетилхолин может усилить деполяризацию мембраны, но порог возбудимости достигнут не будет, мышца не сократится.

Второй вид блока именовали антидеполяризующим и полагали, что вызывающие его релаксанты (типичный представитель — тубокурарин) препятствуют деполяризации: они реагируют с холинорецептором постсинаптической мембраны, но не вызывают изменения проницаемости мембраны. Если в этих условиях в мембрану поступает нервный импульс, то освободившийся ацетилхолин находит значительную часть рецепторов занятой молекулами тубокурарина. Если и происходит деполяризация мембраны, то явно недостаточная для появления потенциалов действия.

Этот характер блока, а соответственно и всю группу антидеполяризующих релаксантов характеризовали следующие электромиографические признаки: 1) медленное развитие нервно-мышечного блока без фибрилляций; 2) снижение механического и электромиографического ответа мышцы на частую стимуляцию — явление «пессимума» или «увядания»; 3) «посттетаническое облегчение» — увеличение амплитуды одиночного биопотенциала после пятисекундной стимуляции нерва током тетанизирующей частоты (около 50 Гц); 4) «облегчение после покоя» — увеличение одиночного мышечного потенциала действия после пятисекундного перерыва частой стимуляции; 5) улучшение нервно-мышечной проводимости после введения антихолинэстеразных веществ.

Вторую группу релаксантов (деполяризующие) и вызываемый ими блок характеризовали, соответственно, противоположные признаки.

С самого начала высказывались сомнения в правильности этой классификации. Выяснилось, например, что после применения повторных доз деполяризующих релаксантов возникает типичный недеполяризующий блок. Это явление было названо «двойным блоком», «инверсией блока», «II фазой блока», «десенситизацией» и пр.

Электромиографическое исследование искусственной миоплегии показало несостоятельность существующего деления миорелаксантов начиная с такого классического признака, как посттетаническое облегчение. Ведь интактная тоническая мышца отвечает увеличением одиночного потенциала после тетанизации так же, как после воздействия релаксантов, а падение мышечного ответа на частую стимуляцию (явление «пессимума») не зависит от типа релаксанта, да и вообще, видимо, не связано с характером блока. Главное же заключается в том, что распространенные в анестезиологической практике методы электромиографии вообще не пригодны для детальной характеристики блока, а свидетельствуют лишь о его наличии и динамическом изменении.

Более тонкие электромиографические исследования, в том числе с применением микроэлектродной техники, показали, что любой тип блока связан не с деполяризацией мембраны, а со снижением чувствительности ее к ацетилхолину (десенситизацией) из-за блокады холинорецепторов релаксантом. Видимо, самым правильным названием такого блока является термин «десенситизирующий блок».

Однако деполяризация постсинаптической мембраны все

же существует, хотя и не она определяет характер блока. Ее клинические и электромиографические признаки, например фибрилляция мышц, очевидны, в связи с чем предлагают называть такой блок двухфазным в отличие от первично возникающего паралича, называемого однофазным блоком. Однофазный блок обусловливают миорелаксанты типа тубокурарина, двухфазный — типа сукцинилхолина.

Таким образом, клинико-физиологический подход к применению миорелаксантов должен заключаться не в изучении биофизических тонкостей вызываемого ими блока, а в оценке скорости наступления и продолжительности блока, влияния миорелаксантов на мышечные группы организма и его жизненные функции. Такая оценка целесообразна после рассмотрения проблемы функционального контроля эффекта миорелаксантов.

Функциональный контроль миорелаксации. Функциональный контроль искусственной миоплегии требуется в большинстве случаев при решении вопроса о том, способны ли мышцы больного обеспечить спонтанную вентиляцию легких. С этой целью используют механомиографию, когда степень сокращения возбуждаемой мышцы (обычно пальцев кисти) определяют с учетом давления в сжимаемом мышцей резиновом баллоне, шприце, при помощи пружинного, пьезоэлектрического или плетизмографического преобразователя, и электромиографию — регистрацию вызванных потенциалов мышцы.

Из отечественных исследователей приоритет в применении электромиографии в анестезиологии принадлежит В. А. Кованеву и Я. М. Хмелевскому (1962), а наиболее подробно эта проблема рассмотрена в работе Ф. Ф. Белоярцева (1980). В серии работ М. Г. Фулиди (1965—1969) впервые говорится о непрерывном объективном контроле действия миорелаксантов в анестезиологической практике с помощью метода миорелаксографии [Зильбер А. П., Фулиди М. Г., 1966].

Суть метода миорелаксографии состоит в том, что наведенная ЭМГ регистрируется непрерывно в течение всей анестезии, и запись суммарного биопотенциала, получаемого специальным преобразователем, проводится по одну сторону от нулевой линии. Исследование выполняется при низкой частоте стимуляции (0,1—0,25 Гц) и медленной скорости протяжки регистрационной ленты — 1 см/мин. Амплитуда наведенного биопотенциала зависит от нервно-мышечной проводимости и объективно ее отражает. Скорость протяжки регистрационной ленты низкая, и регистрируемые биопотенциалы близко прилегают друг к другу. Кривая, соединяющая вершины биопотенциалов (миорелаксограмма), отражает изменения нервно-мышечной проводимости в течение всей анестезии (рис. 27).

В зарубежной анестезиологии широкое распространение в динамической оценке степени нейромускулярного блока имеет метод, предложенный H. H. Ali и соавт. (1970) и называемый «ряд из четырех» («train-of-four»). Суть его заключается в том, что на локтевой нерв подаются 4 супрамаксимальных стимула при частоте 2 Гц с повторением ряда через 10 с. Регистрируется ЭМГ с приводящих мышц I пальца или механограмма, по-

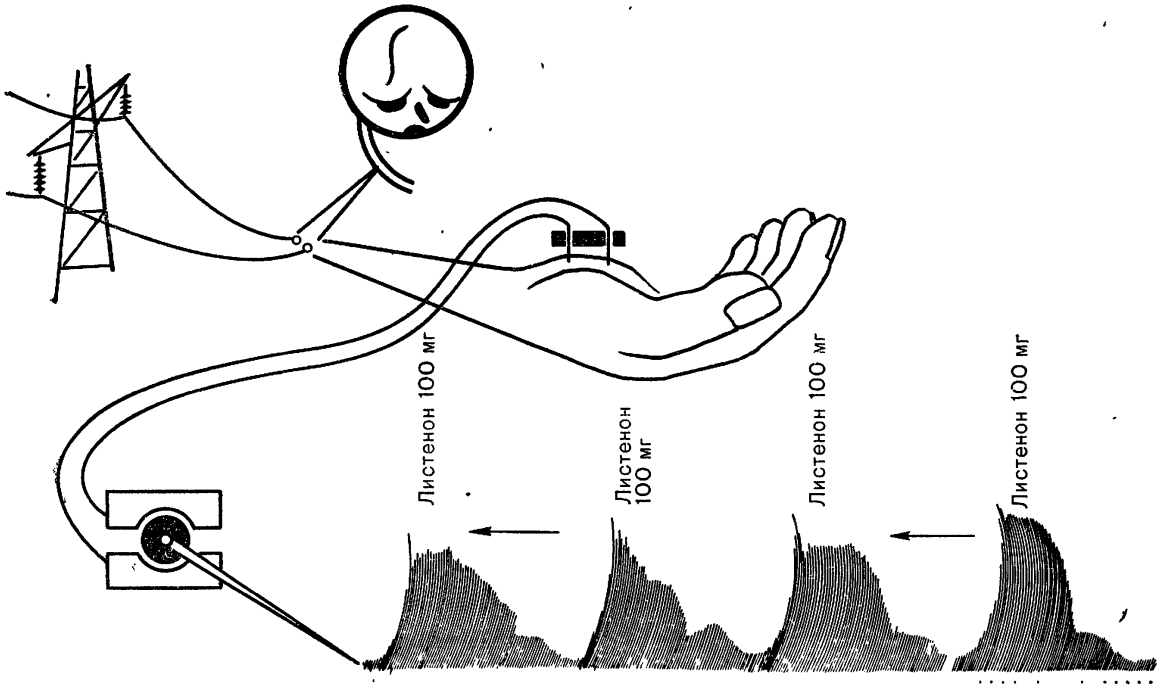


Рис. 27. Принцип миорелаксографии при контроле искусственной миоплегии.

лученная через специальный преобразователь. По соотношению амплитуд IV и I стимулов судят о степени блока. Методика удобна прежде всего тем, что позволяет стандартизировать и сравнивать результаты исследования, проведенного разными авторами у различных больных. Кроме того, она не требует тетанизации нерва, которая сама по себе нарушает локальную мионевральную проводимость.

Миорелаксанты и мышечная система

В этом разделе рассмотрены следующие вопросы: функциональные свойства современных миорелаксантов, дыхательные мышцы и миорелаксанты, клиническая физиология продленного апноэ и проблема декураризации.

Функциональные свойства современных миорелаксантов. К группе релаксантов, вызывающих однофазный блок, относятся несколько препаратов.

Тубокурарин — миорелаксант длительного действия, не лишенный ганглиоблокирующих и гистаминактивирующих свойств. От этих эффектов свободен панкуроний (павулон), который, наоборот, способен суживать сосуды-емкости [Lee C. et al., 1980]. Релаксантом быстрого действия является диадоний, среднего — ардуан [Бунятян А. А., Михеев В. И., 1981].

Что касается времени наступления эффекта, то учет его при внутривенном введении релаксанта не слишком точен, так как начало релаксации зависит не только от свойств релаксанта, но и от состояния системы кровообращения. В этом смысле более точна оценка свойств релаксанта на основании результатов внутриартериального введения релаксанта. Время от момента

внутриартериальной инъекции до начала действия релаксантов составляет: панкуроний (павулон) — 65 с, тубокурарин — 61 с, алкуроний — 42 с, фазадиний — 20 с, сукцинилхолин — 11 с.

К релаксантам, вызывающим двухфазный блок, относятся сукцинилхолин с его йодистой (дитилин), хлористой (листенон) и бромистой (миорелаксин) формами и диоксоний. Сукцинилхолин — самый быстрый миорелаксант, который воздействует не только на мышечную систему, но и на кровообращение, поскольку не лишен М-холиномиметических свойств и повышает уровень плазменного K^+ во время фибрилляции мышц. Эти свойства мало выражены у диоксония — более мягко и длительно действующего релаксанта.

Дыхательные мышцы и миорелаксанты. Исследование дыхательных мышц имеет для анестезиолога особую ценность, поскольку они находятся в постоянной ритмической работе, управляемой ЦНС, уподобляясь в какой-то степени ритмично сокращающейся сердечной мышце. Вместе с тем это типичные скелетные мышцы со всеми их особенностями. Электрофизиологические исследования поперечнополосатой мускулатуры человека и высших животных позволили выявить два различных вида мышц, по свойствам отличающихся друг от друга, — тонические (медленные) и фазные (быстрые).

Чисто фазных или чисто тонических мышц нет, есть лишь преобладание тех или иных свойств. К тоническим относят мышцы опорно-двигательного аппарата, большинство мышц тазового и плечевого пояса, к фазным — диафрагму и другие дыхательные мышцы (грудино-ключично-сосцевидные, лестничные, межреберные, брюшные), однако соотношение фазных и тонических свойств последних групп весьма варьирует в зависимости от индивидуальных особенностей человека.

Поскольку свойства фазных и тонических мышц различны, мы вправе ожидать неодинаковой реакции на их действие препаратов, используемых в современной анестезиологии (анестетиков, миорелаксантов и др.).

Исследование дыхательной мускулатуры сопряжено с определенными трудностями. Косвенно о функции дыхательных мышц позволяют судить показатели механики дыхания и вентиляции легких, поскольку транспульмональное давление (движущая сила газового потока) обеспечивается работой дыхательных мышц. Однако быстро меняющиеся механические свойства системы дыхания (аэродинамическое, эластическое, деформационное сопротивление) не позволяют дать точную характеристику функционального состояния дыхательных мышц измерением показателей механики дыхания.

Прямой оценке состояния дыхательной мускулатуры может способствовать электромиография дыхательных мышц, но ее нелегко использовать в повседневной клинической практике анестезиолога. Лишь немногие мышцы (грудино-ключично-сосцевидные, передние лестничные, прямые мышцы живота и некоторые другие) можно исследовать электромиографически с помощью поверхностных (кожных) электродов. В большинстве же случаев кожные электроды неприменимы либо из-за глубокого расположения мышц (диафрагма, поперечные мышцы груди), либо из-за близкого расположения нескольких мышц, активность которых может наслаиваться друг на друга (наружные и внутренние межреберные мышцы). Кроме того, с помощью кожных электродов может не улавливаться слабая биоэлектрическая активность даже поверхностно расположенных мышц.

Разработана оригинальная методика электромиографии дыхательных мышц, пригодная для повседневной практики и клинико-физиологических исследований анестезиологов [Зильбер А. П. и др., 1971]. Биопотенциалы, вызванные от дыхательных мышц, отводят с помощью парных изолированных

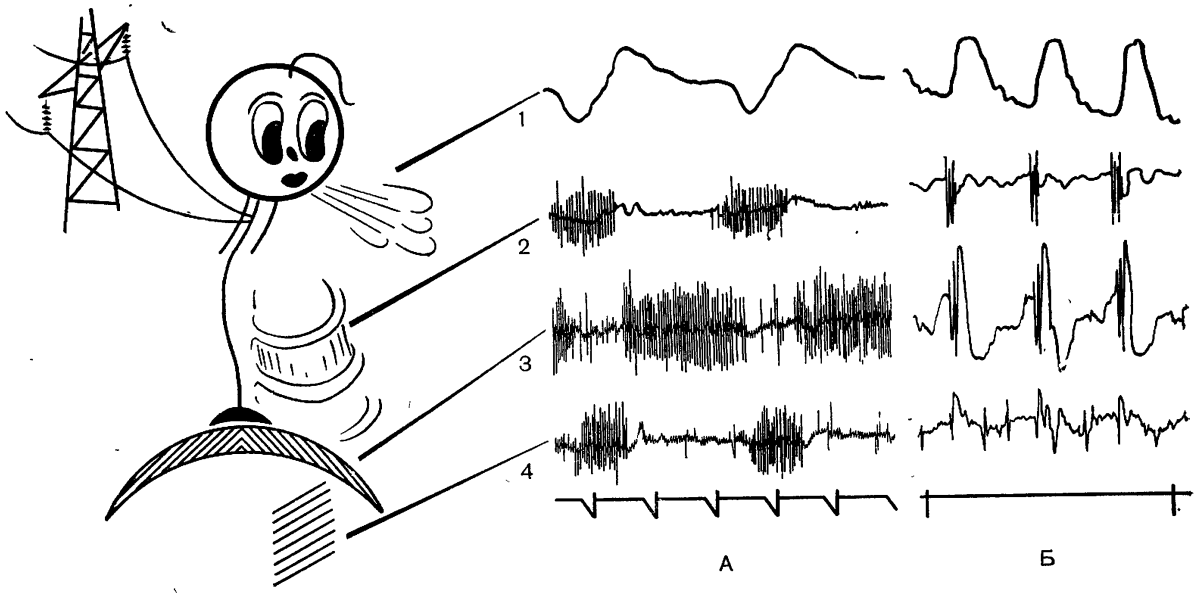


Рис. 28. Электромиография дыхательных мышц при спонтанном (А) и наведенном электростимуляцией (Б) сокращении.

Пневмотахограмма (1), электромиограмма межреберных (2), диафрагмы (3) и брюшных (4) мышц.

игольчатых электродов (активный участок 1—1,5 мм). Неизолированные электроды используют для регистрации биоэлектрической активности брюшных мышц, иногда межреберных (рис. 28).

Электромиография дыхательных мышц показала, что акт дыхания обеспечивается работой большой группы мышц, из которых лишь одна диафрагма постоянно участвует в дыхании. Участие всех остальных дыхательных мышц (шейные, межреберные, брюшные и др.) определяется многими условиями — положением тела, интенсивностью вентиляции легких и т. д.

При изучении функционального состояния дыхательной мускулатуры у больных с патологией дыхания (бронхиальная астма, эмфизема легких) установлено, что усиливается фазная биоэлектрическая активность всех дыхательных мышц, постоянная активность межреберных мышц и в акте дыхания принимают участие мышцы плечевого пояса.

Что касается порядка выключения скелетных (в том числе дыхательных) мышц миорелаксантами, то во всех руководствах по анестезиологии 50—60-х годов указывалось, что после введения любого релаксанта выключение начинается с мышц лица и шеи, затем выключаются мышцы грудной клетки, живота и конечностей, а в последнюю очередь парализуется диафрагма.

Нами при исследованиях в клинических условиях обнаружено, что при использовании сукцинилхолина как спонтанная, так и наведенная биоэлектрическая активность диафрагмы выключается раньше, чем активность других дыхательных мышц и мышц кисти. Чем сильнее выражены фазные свойства мышц, тем быстрее она парализуется. Эта разница во времени выключения мускулатуры особенно заметна после первого введения сукцинилхолина, когда нервно-мышечная проводимость еще не изменена предыдущими его введениями.

Оказалось, что действие сукцинилхолина на дыхательные мышцы определяется анестетиком, на фоне которого вводился релаксант. Так, выключение спонтанной и наведенной биоэлектрической активности дыхательных мышц на фоне эпонтолового наркоза наступает быстрее, чем на фоне фторотанового, хотя время выключения мышц кисти от анестетика не зависит.

Клиническая физиология продленного апноэ. Восстановление дыхания зависит не только от нервно-мышечной проводимости, но и от функционального состояния дыхательного цент-

ра, претерпевающего во время анестезии с ИВЛ весьма активное воздействие (влияние анестетиков и других препаратов, воздействие искусственной вентиляции по методу вдувания на легочные интерорецепторы, влияние гипер- или гиповентиляции с нарушением углекислотного гомеостаза и др.).

Продленное апноэ и длительная гиповентиляция — вот два специфических осложнения, появившихся почти одновременно с введением в анестезиологическую практику миорелаксантов и ИВЛ.

Физиологические механизмы. К физиологическим механизмам продленного апноэ относят так называемую рекураризацию: истинную (возникшую через некоторое время после введения антихолинэстеразных средств с целью декураризации) и ложную (результат наслоения друг на друга внезапно развившихся гипоксии, ацидоза и неполного восстановления нервно-мышечной проводимости).

Частой причиной продленного апноэ считают пролонгированное действие сукцинилхолина как результат его многократного введения. Надо подчеркнуть, что период полной нервно-мышечной блокады при повторном применении сукцинилхолина удлиняется незначительно.

Восстановление нервно-мышечной проводимости в различных группах мышц, по нашим данным, начинается почти одновременно (через 5—6 мин после введения сукцинилхолина) и не зависит от количества введений релаксанта. Время появления спонтанной биоэлектрической активности дыхательных мышц при девяти последовательных введениях сукцинилхолина указано в табл. 11.

Как видно из таблицы, время восстановления спонтанной активности межреберных и брюшных мышц относительно стабильно, тогда как время появления спонтанной активности диафрагмы отчетливо зависит от длительности анестезии. Чем дольше анестезия, тем позже включается в работу диафрагма.

Таблица 11. **Время появления спонтанной биоэлектрической активности дыхательных мышц при девяти последовательных введениях сукцинилхолина (средние величины в минутах)**

Мышечные группы	Введение сукцинилхолина								
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Диафрагма:									
левый купол	7,0	7,6	8,0	8,3	8,6	11,2	20,8	13,7	14,0
правый »	7,2	6,5	8,2	11,4	10,8	9,2	16,7	22,5	30,6
Шестое межреберье	10,9	—	8,8	9,0	9,6	8,8	—	—	—
Седьмое »	6,2	6,8	6,0	11,2	6,5	6,5	—	10,0	39,9
Восьмое »	7,8	6,6	7,0	6,1	10,4	6,2	9,4	6,0	7,3
Девятое »	8,8	8,2	6,9	8,4	9,0	10,4	11,5	10,8	—
Десятое »	7,8	7,0	—	5,8	24,4	11,2	—	—	—
Брюшные	8,4	7,5	7,1	9,0	8,1	7,2	9,5	12,0	19,7

Поскольку время начала восстановления нервно-мышечной проводимости (данные наведенной электромиографии) почти не изменяется, интервал между началом восстановления нервно-мышечной проводимости и появлением спонтанной активности диафрагмы закономерно увеличивается.

Если сравнить время восстановления спонтанной активности диафрагмы и брюшных мышц, можно отметить, что лишь после первого введения сукцинилхолина диафрагма включается в работу раньше брюшных мышц. В дальнейшем диафрагма постепенно отстает от мышц живота. Происходит это в среднем через 29 мин, а через 46 мин от начала анестезии ИВЛ у всех больных спонтанная активность брюшных мышц появляется раньше, чем таковая диафрагмы. Чем дольше анестезия и ИВЛ, тем реже встречаются случаи, когда восстанавливается спонтанная активность диафрагмы и не восстанавливается активность брюшных мышц.

Описанные изменения в восстановлении спонтанной активности диафрагмы и брюшных мышц можно объяснить нефизиологичностью ИВЛ по методу вдувания: повышением внутрилегочного давления на вдохе и воздействием на рецепторы растяжения легких. Это должно привести к извращению рефлекса Геринга—Брейера и диссоциированным расстройствам функции дыхательного центра: торможению инспираторного отдела и повышению активности экспираторного. Чем длительнее период искусственной вентиляции, чем выше среднее внутрилегочное давление, тем выраженнее эти нарушения и тем позже восстановится функция инспираторного отдела системы дыхания.

Диссоциированные расстройства дыхания в связи с анестезией и ИВЛ развиваются у всех больных, однако они не являются единственной причиной дыхательных расстройств после общей анестезии. Возникновение продленного апноэ может быть связано с замедленным восстановлением нервно-мышечной проводимости (периферическое апноэ), гипокапнией в результате гипервентиляции или с подавлением интерорецепции (центральное апноэ) и сочетанием этих причин (апноэ сочетанной этиологии).

Объективные критерии. Мы попытались выявить те электромиографические признаки, которые относятся к дыхательной мускулатуре и могут стать дифференциально-диагностическими в определении характера продленного апноэ. Спонтанная биоэлектрическая активность межреберных и брюшных мышц у всех больных появляется раньше спонтанной активности диафрагмы. Следовательно, данный признак не только не может быть дифференциально-диагностическим, но и вообще не имеет никакого диагностического значения. Сейчас это совершенно очевидно, а в самом начале применения электромиографии дыхательных мышц (до разработки методики наведенной электромиографии диафрагмы) иногда вводили прозерин больным, у которых четких показаний к декураризации (если ис-

ходить из нынешних представлений) не было. Побуждал к этому все тот же традиционный укоренившийся в среде анестезиологов взгляд на последовательность восстановления активности дыхательных мышц, согласно которому диафрагма якобы включается в работу первой. Вполне понятно, что эффекта такого мощного ингибитора холинэстеразы, каким является прозерин, не наблюдалось или он был ниже ожидаемого.

Иное дело характер появляющейся спонтанной активности. При отсутствии других причин, нарушающих функцию дыхательного центра, кроме ИВЛ, возникающая спонтанная биоэлектрическая активность межреберных и брюшных мышц носит четко выраженный фазный характер. Это свидетельствует о нормальных реципрокных отношениях между инспираторным и экспираторным отделами дыхательного центра.

О существовании периферических нарушений в функции дыхательной мускулатуры говорит степень уменьшения амплитуды наведенной ЭМГ диафрагмы в ответ на частую (5—10 Гц) стимуляцию. У больных с замедленным восстановлением нервно-мышечной проводимости (периферическое апноэ) залпы фазной активности диафрагмы, а у некоторых больных — также межреберных и брюшных мышц возникают через 1—2 с после стимуляции диафрагмальных нервов током тетанизирующей частоты. Спустя 10—15 с спонтанная активность, как правило, исчезает. После введения прозерина таким больным спонтанная биоэлектрическая активность диафрагмы вновь появляется (или усиливается), и через несколько минут может нормализоваться дыхание. Как показали сочетанные исследования дыхательных критериев (сила вдоха, ЖЕЛ, вентиляционные объемы) и электромиографии по методу «ряд из четырех», дыхательные мышцы способны обеспечить необходимый объем спонтанной вентиляции после искусственной миоплегии, если соотношение амплитуды IV и I стимулов не ниже 60%.

Физиологическая терапия периферического апноэ— введение антихолинэстеразных препаратов.

При развитии центрального апноэ вследствие гипервентиляции нарушается реципрокность в работе инспираторного и экспираторного отделов дыхательного центра. ИВЛ может полностью подавить активность инспираторного отдела. Таким образом, электромиографически будет определяться постоянная активность межреберных и брюшных мышц. Для ликвидации дыхательных расстройств у таких больных необходима коррекция режима вентиляции (снижение минутного объема вентиляции, давления, изменение соотношения фаз вдоха и выдоха и пр.). С появлением фазной активности диафрагмы постоянный тип активности брюшных и межреберных мышц постепенно преобразуется в фазный, а сама их активность значительно снижается по мере нарастания активности диафрагмы. Быстрое исчезновение гиповентиляции центральной этиологии обеспечивает спонтанная вентиляция в режиме ПДКВ, стимулирующая

инспираторный отдел дыхательного центра. Уже через 2—3 мин от начала режима ПДКВ наблюдается, как правило, стойкое увеличение объема минутной вентиляции за счет углубления вдоха при некотором урежении дыхания.

Оба основных типа продленного апноэ — периферическое и центральное — не являются взаимоисключающими. Нам удалось выявить группу больных, у которых замедленное восстановление нервно-мышечной проводимости сочеталось с нарушением реципрокного характера работы дыхательного центра.

Проблема декураризации. Декураризация — введение антихолинэстеразных препаратов — нередкая процедура в анестезиологической практике. С этой целью применяют прозерин, галантамин (нивалин) и др., рассчитывая на увеличение уровня ацетилхолина в Н-холинореактивных системах, в частности в мионевральном синапсе. При этом возникает несколько серьезных клинико-физиологических проблем.

Во-первых, подавляя активность холинэстеразы, эти препараты способствуют накоплению ацетилхолина во всех холинореактивных системах. Таким образом, клиническая картина действия ингибиторов холинэстеразы будет зависеть от локализации холинорецепторов. Чтобы избежать холиномиметического эффекта в М-холинореактивных системах и предупредить нарушения сердечного ритма, бронхиолоспазм, бронхорею, гиперсаливацию, необходимо провести предварительную атропинизацию. При появлении признаков передозировки антихолинэстеразных препаратов (брадикардия, гиперсаливация, бронхорея, бронхиолоспазм) следует ввести дополнительно атропин.

Во-вторых, нередко продленный эффект миорелаксантов связан не с непосредственной блокадой синапса релаксантами, а с сопутствующими нарушениями электролитного баланса, кислотно-щелочного состояния и кровообращения в системах микроциркуляции. В подобных случаях надо корригировать гемодинамику и метаболизм, потому что несомненный вред декураризации на таком фоне значительно превышает ее весьма сомнительную пользу.

Дело в том, что избыточные дозы антихолинэстеразных препаратов сами по себе могут блокировать нейромускулярную проводимость. Впервые отмеченное G. Briscoe свыше 30 лет назад, это мнение разделяют сегодня многие исследователи. J. P. Payne и соавт. (1980) даже назвали свою статью «Нейромускулярная блокада с помощью прозерина при проведении наркоза у больных». Возникает, кстати, вопрос: не нарушаем ли мы нейромускулярную проводимость, используя большие дозы прозерина при лечении отравлений пахикарпином и атропином?

В-третьих, если при искусственной миоплегии вообще желателен объективный миорелаксографический контроль, то для решения вопроса о декураризации мы считаем его совершенно необходимым. Это нужно прежде всего потому, что применение антихолинэстеразных препаратов целесообразно при неполном (частичном) нарушении нейромускулярной проводимости,

а при полной блокаде декураризация принесет больше вреда, чем пользы. Кроме того, как мы уже говорили, продленное апноэ или гиповентиляция чаще являются результатом не медикаментозной блокады мионеврального синапса, а нарушения регуляции дыхания. Вполне вероятно, что проводя в подобном случае декураризацию прозерином, мы вызовем дополнительно к имеющимся неврологическим расстройствам истинную нейромускулярную блокаду.

Электромиографические признаки неполного восстановления нейромускулярной проводимости после введения препаратов группы тубокурарина или сукцинилхолина сходны, и не вызывает сомнения, что одинаковая методика декураризации может потребоваться после применения релаксантов обеих групп.

Может или должна применяться декураризация? Мы не считаем такой вопрос словесной эквилибристикой. Есть анестезиологи, по мнению которых декураризация является чуть ли не обязательным заключительным компонентом искусственной миоплегии, и есть такие, для которых использование прозериновой декураризации — исключительное событие. Мы принадлежим к числу последних, хотя не считаем, что любые крайности в анестезиологии и реаниматологии, в том числе и эту, следует поощрять.

Вместе с тем анализ поводов к декураризации позволяет выделить среди них несколько наиболее частых: 1) замедленное восстановление нейромускулярной проводимости в связи с индивидуальными особенностями больного; 2) передозировка релаксанта или необоснованное его введение к концу операции; 3) нарушение фармакодинамики релаксанта при сопутствующей патологии (замедление выведения или деструкции, нарушение метаболизма); 4) потенцирование эффекта миорелаксанта антибиотиками, местными анестетиками и другими медикаментами; 5) продленное апноэ центральной этиологии.

Во всех перечисленных ситуациях анестезиолог надеется на скорейшее восстановление полноценной спонтанной вентиляции, но насколько обоснованы клинической физиологией эти надежды?

При продленном апноэ центральной этиологии и нарушенной фармакодинамике релаксанта показана не декураризации, а совсем иные методы интенсивной терапии. В остальных упомянутых ситуациях декураризация может принести пользу, но при этом следует прогнозировать и возможный вред (стимуляция вагальных рефлексов, которые не всегда удается надежно блокировать, углубление блока и возможность рекураризации). Мы не должны забывать, что при современной методике декураризация не обеспечивает выведение релаксанта, а лишь способствует накапливанию ацетилхолина, и релаксант может снова проявить свое действие после того, как эффект прозерина исчезнет.

Стоит ли без крайней необходимости так грубо вмешиваться в функции мионеврального синапса, о котором мы каждый год узнаем все новые и новые подробности, с которым у релак-

сантов имеются по крайней мере шесть разных видов связи — ионная, дипольная, ван-дер-ваальсова и т. п. [Харкевич Д. А., Сколдинов А. П., 1980], да еще при этом вмешиваться не только в мионевральный синапс, но во всю холинореактивную систему? Не проще ли подождать, проводя адекватную ИВЛ, чем управлять событиями, суть которых нами не до конца познана?

Декураризация — метод, которым анестезиолог должен владеть, чтобы умело применить его при наличии прямых показаний, помня при этом, что в анестезиологии и реаниматологии отсутствие показаний есть противопоказание. При решении вопроса о наличии показаний к декураризации мы считаем рациональным следующий порядок действий, если возникают продленное апноэ или гиповентиляция: 1) метаболический и гемодинамический контроль с коррекцией нарушений, если они обнаружены; 2) стимуляцию диуреза, если он снижен; 3) миорелаксографический контроль, свидетельствующий о неполном восстановлении нейромускулярной проводимости; 4) введение атропина, затем прозерина; 5) тщательный контроль функций организма, в том числе дыхания, кровообращения и нейромускулярной проводимости, чтобы оценить эффективность декураризации и не допустить возможную рекураризацию.

Миорелаксанты и различные функции организма

Искусственная миоплегия, будучи исключительно активным вмешательством в синаптический механизм, не может не отразиться на состоянии различных функций организма. Миорелаксанты оказывают как прямое, так и опосредованное влияние на различные звенья гомеостаза, и, наоборот, эффект миорелаксантов в известной мере зависит от состояния внутренней среды организма.

В этом разделе целесообразно рассмотреть следующие вопросы: влияние миорелаксантов на функции организма, влияние внутренней среды организма на эффект миорелаксантов, миорелаксанты и патология различных систем, миорелаксанты и медикаментозный фон.

Влияние миорелаксантов на функции организма. Миорелаксанты действуют на систему кровообращения: тубокурарин и сходные с ним вещества дают ганглиоблокирующий эффект (влияние на Н-холинореактивные системы ганглиев). Этот эффект скорее благотворный, чем вредный, но обязательно должен учитываться. Известно также, что снижение артериального давления при введении тубокурарина поначалу может быть связано с выбросом гистамина.

При первых введениях сукцинилхолин вызывает брадикардию и другие нарушения ритма, что можно объяснить двумя физиологическими механизмами: М-холиномиметическим эффектом и внезапным повышением K^+, уровень которого при инъек-

ции сукцинилхолина в дозе 1 мг/кг внезапно возрастает, что связывают с возникающей при инъекции сукцинилхолина фибрилляцией мышц. Первый механизм подтверждается сокращением такого эффекта предварительным введением атропина. Второй механизм может быть подавлен предварительным введением малых доз тубокурарина, устраняющим фибрилляцию мышц и, следовательно, повышение K^+ при последующем введении сукцинилхолина. По мнению A. Feingold и соавт. (1979), разделяемому не всеми анестезиологами, медленная инфузия сукцинилхолина (не более 2 мг/с) снижает выраженность мышечной фибрилляции и ее последствий. E. N. Fry (1978) предлагает использовать с той же целью одновременную инъекцию сукцинилхолина с эпонтолом или лидокаином. В любом случае этот неблагоприятный эффект сукцинилхолина следует иметь в виду при проведении искусственной миоплегии больным с нарушением возбудимости и проводимости миокарда, больным, получавшим сердечные гликозиды и больным с обширными ожогами, мышечными параличами.

На систему дыхания (как, впрочем, и кровообращения) миорелаксанты оказывают опосредованное через ИВЛ действие, однако при методически неправильной декураризации можно опасаться бронхиолоспазма и бронхореи. Заслуживает клинико-физиологической оценки вопрос о влиянии на систему дыхания миорелаксантов в дозах, не выключающих дыхательные мышцы.

Около 20 лет назад мы показали в специальном исследовании [Зильбер А. П., 1963, 1964], что такой метод, обеспечивающий расслабление мышц живота и конечностей, опасен в связи с неизбежными дыхательными расстройствами различной степени. Это мнение полностью подтверждено T. L. K. Rao и соавт. (1980), применившими для доказательства опасности частичной миорелаксации самый современный метод исследования механики дыхания — оценку критериев кривой поток—объем (см. главу 2).

Известно, что сукцинилхолин кратковременно (1—6 мин) повышает внутриглазное давление по крайней мере у половины больных, которым он вводится, причем интубация трахеи усугубляет повышение внутриглазного давления. Орошение дыхательных путей местным анестетиком не предотвращает дополнительного повышения давления интубацией. E. F. Meyers и соавт. (1978) убедительно показали, что вызванное сукцинилхолином повышение внутриглазного давления не связано с фибрилляцией мышц и не предотвращается предварительным введением тубокурарина.

Влияние внутренней среды организма на эффект миорелаксантов. На эффект миорелаксантов влияют кислотно-щелочное состояния и электролитный баланс, температура тела и медикаментозный фон, на котором применяется искусственная миоплегия.

Изменение pH в сторону ацидоза удлиняет и углубляет тубокурариновый блок, причем в случае респираторного ацидо-

за изменения выражены меньше, чем при такой же величине метаболического ацидоза. Предполагают, что на сукцинилхолиновый блок ацидоз оказывает противоположное влияние. Мнения о тонких механизмах этого влияния разноречивы: говорят о влиянии ионизации молекул релаксанта, о его измененном распределении и фармакодинамике. Нам представляется наиболее убедительной гипотеза о влиянии ацидоза на эффект миорелаксантов через изменения уровня K^+.

Известно, что снижение температуры тела усиливает и углубляет сукцинилхолиновый блок, но не влияет на тубокурариновый или даже противодействует ему. Тем не менее большинство анестезиологов предпочитают пользоваться при гипотермии релаксантами типа тубокурарина. Ф. Ф. Белоярцев (1977) объясняет это тем обстоятельством, что тубокурарин в отличие от сукцинилхолина лучше блокирует мышечный сократительный и несократительный термогенез. Следует иметь в виду, что на эффект миорелаксантов при гипотермии гораздо большее влияние оказывает не температура как таковая, а изменение под ее влиянием кровотока мышц, печени и почек.

Миорелаксанты и патология различных систем. Извращенный эффект миорелаксантов может наблюдаться при различной, в том числе врожденной, патологии нервной и мышечной систем, печени и почек.

Патология почек. Значительная часть тубокурарина, павулона, галламина и других релаксантов удаляется почками в неизмененном виде, в связи с чем отсутствие диуреза может удлинять нейромускулярную блокаду. Вместе с тем, помимо почечной экскреции каждого релаксанта, существует его метаболическая инактивация путем деструкции и связывания с белковыми и различными метаболитами. Нередко продленный эффект релаксанта связан не столько с сокращением диуреза, сколько с сопутствующими почечной недостаточности нарушениями микроциркуляции и метаболическими сдвигами.

Патология печени. Функциональная недостаточность печени отражается на эффекте миорелаксантов. Имеют значение несколько факторов: нарушения электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния (гипокалиемия и метаболический алкалоз), гипопротеинемия, нарушение синтеза ряда ферментов, в том числе псевдохолинэстеразы, разрушающей сукцинилхолин. Под действием холинэстеразы в первую минуту гидролизуется около 70% сукцинилхолина. При некоторых генетических дефектах синтез и активность холинэстеразы могут быть резко нарушены, что ведет к удлинению нейромускулярного блока, вызванного сукцинилхолином. При беременности и в особенности при токсикозах беременности активность холинэстеразы также снижается, что необходимо учитывать при выборе метода анестезиологического пособия. Имеются сведения об уменьшении активности холинэстеразы при ряде лечебных мероприятий — рентгенотерапии, применении цитостатиков, инги-

биторов моноаминооксидазы, противозачаточных пилюль [Whittaker M., 1980], хотя остается неясным, отражается ли это в клинически заметной степени на длительности сукцинилхолинового блока.

Инактивация павулона и тубокурарина также существенно связана с функциональной способностью печени, особенно при нарушенном диурезе [Lee C., Katz R. L., 1980].

Патология нервной и мышечной систем. Извращенный эффект миорелаксантов может наблюдаться при различных врожденных и приобретенных миопатиях. При этом наибольшую опасность представляет резкая брадикардия и даже внезапная остановка сердца при введении сукцинилхолина больным с параличами различной этиологии. Это связано с гиперкалиемией, которая возникает у таких больных в момент фибриллярных сокращений мышц, вызванных сукцинилхолином. Такая опасность в одинаковой степени относится и к больным другими заболеваниями нервно-мышечной системы — мышечной дистрофией, рассеянным склерозом, болезнью Паркинсона, параличами из-за нарушения кровообращения или опухолевого поражения. Установлено, что чем тяжелее поражение мышц, тем более высокая внезапная гиперкалиемия (около 6 ммоль/л) возникает в пределах 3—5 мин после введения сукцинилхолина. Аналогичная реакция на сукцинилхолин может наблюдаться при тяжелых ожогах, столбняке и других поражениях.

О природе гиперкалиемии при введении сукцинилхолина существуют два мнения. Первое — освобождение калия из мионевронального синапса при деполяризации. Второе объяснение, видимо, более правильно: истечение калия при сокращении поврежденной денервированной или больной мышцы, где проницаемость мембраны для K^+ резко повышена. В момент деполяризации, вызываемой сукцинилхолином, выброс K^+ в кровоток увеличивается настолько, что может остановиться сердце.

Если исходить из этой гипотезы, то опасность представляет не сукцинилхолин как таковой, и не миорелаксация, а фибрилляция мышц, предшествующая расслаблению. Следовательно, вещества, предупреждающие фибрилляцию, должны одновременно предупреждать и гиперкалиемию. Оказалось, что предварительное введение сульфата магния действительно снижает фибрилляцию и предупреждает гиперкалиемию.

Имеют значение сроки, в которые этот феномен особенно опасен. По данным D. A. John и соавт. (1976), избыточное истечение K^+ из денервированной мышцы начинается не ранее 4-го дня после денервации и достигает пика к 14-му дню. Следовательно, после 4-го дня от начала параличей сукцинилхолин надо применять с соблюдением специальных мер предосторожности, снижающих мышечную фибрилляцию.

Болевой синдром после применения сукцинилхолина. Клиническая физиология этого синдрома уже много лет привлекает внимание

анестезиологов, хотя болевой синдром и не является резко выраженным. Один из наиболее подтвержденных механизмов возникновения этих болей — повреждение мышечных волокон в точках прикрепления при асинхронном их сокращении.

Есть мнение, что чем выше однократная доза сукцинилхолина, чем она больше пороговой, тем синхроннее должны сокращаться отдельные мышечные волокна, тем меньше должно быть повреждение мышцы и, следовательно, боли. Противоположного взгляда придерживаются A. Feingold и соавт. (1979). Зато не вызывает сомнений, что чем чаще сукцинилхолин будет применяться после полного восстановления мышечной активности перед очередным его введением, тем больше должно возникать микроповреждений мышц и тем сильнее будут боли. Следовательно, миорелаксография, позволяющая вводить очередную дозу релаксанта, своевременно снижает послеоперационные боли. Если перед сукцинилхолином ввести небольшую дозу релаксанта, не вызывающего предварительного сокращения мышц (например, тубокурарина), то объем волокон, подвергшихся действию сукцинилхолина, будет меньшим; очевидно, повреждение мышцы и боли должны уменьшиться. Так же действуют эпонтол и лидокаин [Fry E. N., 1978].

Нам кажется, заслуживает внимания оригинальная точка зрения J. B. Brodsky и соавт. (1980), которые полагают, что боли, вызванные сукцинилхолином, чаще наблюдаются после малых операций (поскольку после больших больным не до них), что нет прямых доказательств связи этих болей с сукцинилхолином и что надо ли вообще заниматься их профилактикой, если послеоперационная анальгезия все равно потребуется? Может быть, эти авторы и правы.

Миорелаксанты и медикаментозный фон. Искусственная миоплегия никогда не предпринимается без создания определенного медикаментозного фона, и сочетания различных лекарств с миорелаксантами при этом могут быть весьма неблагоприятными.

Общие анестетики. Мнение об эффекте общих анестетиков на нейромускулярную передачу противоречиво, но, по-видимому, большинство общих анестетиков действует главным образом на центральные звенья регуляции мышечного тонуса, а не непосредственно на мионевральный синапс, или во всяком случае этот эффект ничтожен по сравнению с центральным. Однако появились сообщения о хорошо документированном пресинаптическом эффекте некоторых анестетиков (альтезин, эпонтол, диазепам, кетамин, тиопентал) на мионевральный синапс [Torda T. A. et al., 1979].

Местные анестетики. Свыше 60 лет известно, что новокаин может блокировать проводимость в мионевральном синапсе. Местные анестетики могут тормозить синтез ацетилхолина, нарушать его связь с холинорецептором, вмешиваться в смещение Ca^{2+}. Доказано, что кокаин, новокаин, лидокаин и другие местные анестетики потенцируют эффект различных релаксантов (тубокурарин, павулон, сукцинилхолин).

Антибиотики. Считается твердо установленным, что многие антибиотики усиливают эффект миорелаксантов. Первые объективные миорелаксографические доказательства этого факта были получены в начале 60-х годов [Зильбер А. П., Фулиди М. Г., 1966]. Чаще всего вызванный релаксантами блок углубляют аминогликозиды (неомицин, стрептомицин). Тетра-

циклины, гентамицин и многие другие антибиотики обладают сходным эффектом. Блок некоторых аминогликозидов снижается после применения антихолинэстеразных препаратов, миопаралитический эффект многих антибиотиков уменьшается после введения препаратов кальция. При сочетании антибиотиков, местных анестетиков и релаксантов миопаралитический эффект может быть особенно резким.

Прочие медикаменты. Появились сообщения о потенцировании эффекта миорелаксантов индералом и другими β-адреноблокаторами и нитроглицерином [Glisson S. N. et al., 1980]. Определенное значение для анестезиолога должны иметь сведения о потенцировании литием нейромускулярного блока, вызванного миорелаксантами [Hill G. E. et al., 1977], поскольку препараты лития широко применяются в психиатрической практике.

Глава 17

ДЕТОКСИКАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ

Под детоксикационной терапией подразумевается удаление не только экзогенных ядов, но и эндогенных метаболитов, накопление которых в избыточных количествах вызывает интоксикацию. Здесь мы только систематизируем методы детоксикации, более подробно описанные в других разделах. Невозможно охватить в одной главе проблемы современной клинической токсикологии, ставшей большим разделом медицины критических состояний. Но поскольку сегодня детоксикация как метод интенсивной терапии используется при большинстве критических состояний, в том числе не связанных с экзогенным отравлением, мы сочли необходимым рассмотреть детоксикационную терапию в клинико-физиологических аспектах в самостоятельной главе.

Наилучшие детоксикационные устройства — это печень и почки, универсальность, мощность и экономичность которых в пересчете на массу ткани и потребляемую энергию не удается превзойти никаким самым хитроумным методам и приборам. Но если эти органы поражены или нагрузка на них слишком велика, то приходится искать обходные пути.

Все методы детоксикационной терапии делятся на две основные группы: стимуляция естественных путей детоксикации и использование искусственных методов (рис. 29).

Стимуляция естественной детоксикации

В эту группу входят следующие методы: 1) стимуляция диуреза с предварительной гемодилюцией для удаления ядовитых продуктов через почки; экзогенная интоксикация любым ядом,

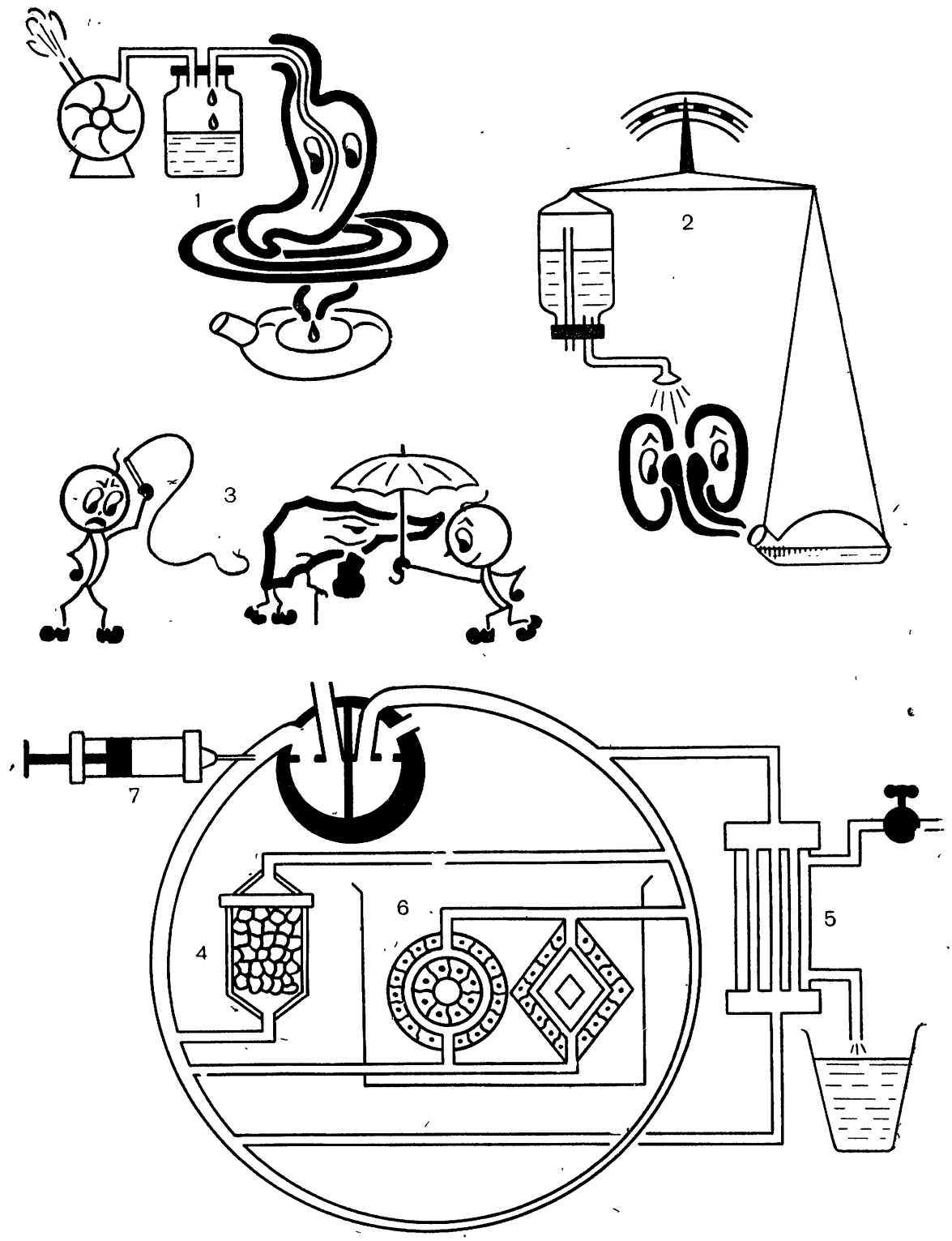


Рис. 29. Принципы детоксикационной терапии.

Стимуляция естественной детоксикации (вверху): очистка пищеварительного тракта (1), гемодилюция и форсированный диурез (2), защита и стимуляция функции печени (3). Методы искусственной детоксикации (внизу): гемо-, плазмо- и лимфосорбция (4), гемодиализ (5), использование культуры клеток и тканей (6), введение антидотов (7). Синдроматическое лечение (пока, к сожалению, самый распространенный принцип детоксикационной терапии) ввиду его необъятности осталось за пределами схемы.

появление в крови свободного гемоглобина (гемолиз) и т. п. — повод к срочной гемодилюции и стимуляции диуреза; 2) если почки уже поражены и диурез отсутствует, используют выделение токсинов через другие пути: стимуляция вентиляции, потоотделения, диареи позволит удалить значительные количества ядов.

Искусственная детоксикация

Искусственная детоксикация проводится интракорпоральными и экстракорпоральными методами.

Интракорпоральные методы — желудочный, кишечный и перитонеальный диализы. К экстракорпоральным методам относят гемодиализ, гемосорбцию, плазмосорбцию и лимфосорбцию.

Антидотная терапия может быть использована и как внутрикорпоральный, и как экстракорпоральный метод.

Гемодиализ — экстракорпоральная очистка крови, которая перфузируется вдоль полупроницаемой мембраны, отдавая в диализат вредные продукты.

При гемо-, плазмо- и лимфосорбции удаляемые из организма жидкости перфузируются через колонки, содержащие различные сорбенты универсального или избирательного очищения, и возвращаются в организм для повторения цикла.

Основной недостаток этих методов состоит в том, что травмируются форменные элементы крови, поглощаются не только вредные, но и некоторые полезные вещества и клетки (тромбоциты). Методы требуют гепаринизации, в связи с чем их применение ограничено при наличии раневых поверхностей и возникновении дефектов свертывания крови.

Подробно эти методы описаны Е. А. Лужниковым и соавт. (1977), Ю. М. Лопухиным и М. Н. Молоденковым (1978), В. Г. Николаевым и В. В. Стрелко (1979), Б. Д. Комаровым и соавт. (1981).

Операция замещения крови имеет ограниченное применение в связи с иммунным ударом, который получает организм при введении крови многих доноров с иной антигенной структурой. Развивается синдром массивного крововозмещения (см. главу 25), синдром шокового легкого (см. главу 21) и другие тяжелые осложнения. В связи с этим единственным показанием к операции замещения крови в практике ИТАР является массивный внутрисосудистый гемолиз, рассмотренный в главе 25, где и описана операция замещения крови.

Совершенно новым разделом детоксикационной терапии является использование искусственных клеток и органов, созданных на полимерной основе, содержащих живые материалы или не содержащих их.

Труды Международного симпозиума «Искусственная почка, искусственная печень и искусственные клетки» (1978) показа-

ли научному миру, что родился новый раздел детоксикационной терапии. Часть этих материалов рассмотрена в главе 23. Подробно с новой проблемой можно ознакомиться в книге Т. М. Чанга (1979).

Синдроматическая терапия

Современная клиническая токсикология имеет в своем распоряжении достаточно эффективные методы естественной и искусственной детоксикации. Однако неблагоприятные исходы детоксикационной терапии достаточно часты, что можно связать с тремя главными обстоятельствами: 1) слишком быстрым и мощным действием яда; 2) огромным количеством ядовитых веществ в быту и на производстве (отравления неизвестным ядом); 3) запоздалой интенсивной терапией, когда главным в танатогенезе является уже не действие яда, а различных синдромов отравлений.

Учащение отравлений неизвестным ядом и запоздалость интенсивной терапии резко снизили значение антидотов в лечении отравлений и повысили роль рассмотренной выше неспецифической естественной и искусственной детоксикации, а также синдроматической терапии.

Основные синдромы при отравлениях: 1) нарушение реологических свойств крови и гиповолемия; 2) острая дыхательная недостаточность, главным образом в связи с обструкцией и нарушением регуляции дыхания, а также с синдромом шокового легкого; 3) кома с миопаралитическим или судорожным синдромом; 4) внутрисосудистый гемолиз и коагулопатия; 5) гепаторенальный синдром; 6) острый гастроэнтерит; 7) поражение метаболизма.

Перечисленные синдромы порознь или в совокупности наблюдаются при всех без исключения отравлениях, в том числе пищевых токсикоинфекциях и укусах ядовитых животных. Интенсивная терапия этих синдромов не имеет специфики и рассмотрена в соответствующих главах руководства.

Глава 18

МОНИТОРИЗАЦИЯ

Термин «мониторизация» означает непрерывное наблюдение для обнаружения опасных отклонений от нормального или исходного состояния функций. Он взят из английского языка, куда он попал из латинского. Этимологический поиск предпринят не зря: в латинском языке слова moneo, monitor имеют три значения: напомнить (обращать внимание), предсказать, пре-

достерегать (предупреждать)[1]. Это толкование очень точно передает смысл, вкладываемый в настоящее время в термин «мониторизация»: выявление отклонений, предсказание опасностей, предупреждение осложнений.

Принципы мониторизации

Мониторизация функций может осуществляться в четырех формах: 1) при непрерывном наблюдении, когда прибор осуществляет только измерение параметров, а за показателями постоянно следит наблюдатель, делающий необходимые выводы;

2) путем непрерывного наблюдения с сигнализацией, если контролируемая функция выходит за заданные наблюдателем параметры; теперь у наблюдателя нет необходимости постоянно следить за результатами измерений; он должен будет лишь делать выводы, если прозвучит тревожный сигнал;

3) при отклонении функции от заданных параметров монитор не только дает сигнал, но и подсказывает решение о физиологическом механизме нарушения и о рекомендуемых мерах; этот уровень мониторизации требует использования ЭВМ;

4) монитор контролирует функцию, сигнализирует об отклонении, принимает решение о физиологическом механизме и включает рабочий прибор для устранения отклонения.

Не должно создаваться впечатление, что при мониторизации четвертого уровня сложности больного можно перевести на самообслуживание. Программу для ЭВМ создает человек, и она должна быть подобрана индивидуально, чтобы при экстрасистолии, связанной с гиповентиляцией, монитор включил респиратор для вспомогательной вентиляции легких, а не дефибриллятор сердца. Мониторизация должна программироваться и осуществляться рационально. Не случайно слова «мониторизация» и «благоразумие» (mens) имеют одинаковые латинские корни.

В соответствии с идеей мониторизации каждый монитор имеет следующие главные блоки: датчик, анализатор, сигнализатор тревоги, регистратор. Регистрация бывает различной степени сложности. Это может быть занесение персоналом в карту данных, полученных на экране или шкале регистрирующего прибора. Обыкновенное измерение и регистрация пульса и артериального давления, выполняемые сестрой-анестезистом каждые 5—10 мин, — это в принципе простейший вариант мониторизации.

Вычерчивание кривых самим прибором в экране осциллоскопа или на регистрационной ленте с цифровой индикацией или без — следующая степень сложности регистрации. Еще сложнее регистрация результатов в виде магнитной памяти с немедленным их воспроизводством на дисплее (экран, табло) в виде цифровых или графических данных, а также длительным хранением в виде архива.

---

[1] Латинско-русский словарь/Сост. И. Х. Дворецкий, Д. Н. Корольков. — М., 1949, с. 560—561.

Степень сложности регистрации определяется не только техническими возможностями учреждения, но и конкретными целями, которых может быть по крайней мере три: оперативная информация о текущих изменениях, сигнализация об отклонениях за установленные пределы и накопление архивных материалов.

Мониторизация в практике ИТАР имеет особое значение по следующим причинам:

1) у больных, находящихся в критических состояниях, изменения функций могут происходить настолько быстро, что человеческие органы чувств не успевают улавливать и оценить изменения;

2) изменения происходят, как правило, в нескольких взаимосвязанных системах одновременно, и без мониторизации трудно уловить и осмыслить эти комплексные функциональные сдвиги;

3) изменения функций в практике ИТАР чреваты опасными осложнениями, так как понятие «осложнение» для анестезиолога-реаниматолога как раз и означает потерю управления функцией.

Методы и цели

Мониторизация в практике ИТАР может быть использована для: контроля функций больного, контроля лечебных действий и контроля окружающей среды.

Контроль функций больного — самая частая цель мониторизации в практике ИТАР. Примером такой мониторизации может служить контроль частоты сердечных сокращений при электрической нестабильности сердца с сигнализацией о выходе параметра за установленные пределы и включении дефибриллятора или электростимулятора сердца.

Контроль лечебных действий — это мониторизация глубины анестезии, степени и характера нейромускулярного блока, эффективности искусственной гипотонии и гипотермии, газа в системе инфузии, влажности в контуре анестезии или ИВЛ и т. п.

Контроль окружающей среды — мониторизация температуры воздуха в операционной, давления и газового состава в барокамере, количества ингаляционных анестетиков в воздухе операционной.

В практике ИТАР эти цели нередко совмещаются. Например, контроль давления и газового состава в барокамере — это одновременно мониторизация и лечебного действия, и внешней среды. Мониторизация нейромускулярного блока при искусственной миоплегии — это одновременно и контроль состояния больного, и контроль лечебного действия.

Своеобразный вариант мониторизации — автоматически управляемые лечебные действия. Примером может служить ауторегулируемая ИВЛ, при которой объем, частота и форма кривой надува меняются в зависимости от различных непрерывно

измеряемых критериев — PA_{CO_2}, Pa_{O_2}, общего дыхательного сопротивления и т. п. Включение вспомогательной вентиляции легких в зависимости от продолжительности паузы, разрежения или объема естественного вдоха — другой пример ауторегуляции лечебного действия на основе мониторизации. Ауторегулируемый ритм имплантированного водителя ритма можно отнести к этим же системам.

Делаются попытки автоматизировать ведение анестезии на основе мониторного наблюдения, но пока без особых успехов. Между тем мониторизация анестезиологического пособия, включая состояние различных функций больного, режим работы наркозного аппарата, респиратора, введения медикаментов и инфузионных препаратов, необходима в не меньшей степени, чем мониторизация в палатах интенсивной терапии больных с ишемической болезнью сердца. G. Boquet и соавт. (1980) показали это очень наглядно, сняв видеофильм о движении глаз и рук анестезиолога во время ведения анестезии. Выделив 18 объектов (больной, отдельные блоки наркозного аппарата, измерение артериального давления, инфузия медикаментов, отсасывание мокроты, регистрация в карте и т. п.), авторы определили наиболее частые действия и смонтировали при наркозном аппарате мониторные блоки, существенно облегчившие проведение анестезиологического пособия. Глядя на представленные ими графики, переполняешься уверенностью, что очень трудно выполнить и главное осмыслить всю работу, которую должен делать во время операции анестезиолог, одинаково хорошо в течение 2—3 ч оперативного вмешательства. Мониторизация анестезиологического пособия даже без автоматической анестезии позволяет решить многие важные проблемы безопасности больных.

Особого внимания при монитаризации заслуживают неинвазивные[1] методы, т. е. такие, которые не требуют внедрения датчиков в сосуды, органы и ткани или частых заборов крови и других жидкостей для исследования. Простейшие примеры неинвазивных методов исследования — измерение артериального давления по тонам Короткова, определение состояния микроциркуляции по разности кожной и ректальной температуры. Несмотря на то что часто при мониторизации измеряются косвенные показатели, непрерывность измерения и множественность измеряемых параметров позволяют своевременно обнаружить функциональные расстройства, правильно оценить их физиологические механизмы и сделать выводы о степени их опасности и необходимости устранения.

Включение в систему мониторизации ЭВМ позволяет решить несколько проблем: ускорить получение оперативной информации и создать архивы данных, быстро получить из простейших показателей сложные расчетные, принять решение о механизме патологии и выборе средств терапии [Бунятян А. А. и др., 1977; Семаун Л. Ю. и др., 1981, и др.].

Благодаря этому сокращается период от обнаружения изменений до принятия решения, улучшаются исходы и уменьшается время пребывания больных в отделениях ИТАР, хотя материальные затраты возрастают [Аббакумов В. В. и др., 1981; Костюченко А. Л. и др., 1981; Saidman L. J. et al., 1978].

[1] От лат. invasum — вторжение.

Таким образом, мониторизация является не просто техническим усовершенствованием клинического и функционального исследования больных: это принципиально новая форма действий в практике ИТАР, которая имеет главные черты клинической физиологии (функциональное исследование, определение физиологического механизма нарушений, выбор средств функциональной коррекции с контролем эффективности).

Параметры мониторизации

Кровообращение. Неинвазивные методы: электрокардиография, определение частоты ритма по величине интервала *R—P*, артериального и центрального венозного давления допплеровским методом, оценка микроциркуляции по разности температур. Инвазивные методы: внутрисосудистая артериальная и венозная тонометрия, измерение сердечного выброса (термофлоуметрия). Расчетные методы: оценка сосудистого сопротивления в большом и малом круге, работы желудочков и др.

Дыхание. Неинвазивные методы: определение объема вентиляции (волюметрия и магнетометрия размеров грудной клетки), PA_{O_2} и PA_{CO_2} (масс-спектрометрия, парамагнитный резонанс, капнография), Pa_{O_2} и Pa_{CO_2} (чрескожная полярография), общего дыхательного сопротивления (метод форсированных осцилляций). Инвазивные методы: определение газового состава крови, показателей механики дыхания. Расчетные методы: измерение альвеолярного шунта, дыхательного мертвого пространства.

Метаболизм. Инвазивными и расчетными методами могут быть мониторизированы все показатели метаболизма. Наибольшее значение имеют pH, BE, K^+ плазмы и эритроцитов, осмолярность, альбумин, температура.

Прочие системы. Кровь: инвазивные методы — определение гемоглобина, гематокрита, показателей свертывающей и фибринолитической системы. Печень и почки: инвазивные методы — определение кровотока, диуреза, различных биохимических показателей. ЦНС: неинвазивные (электроэнцефалография) и инвазивные (внутричерепное давление и состав цереброспинальной жидкости) методы. Мышцы: инвазивные методы — оценка нейромускулярной проводимости по механомиограмме и электромиограмме, миорелаксография.

Мониторизации подлежат все больные, поступающие под наблюдение службы ИТАР, — в операционной, в палате интенсивной терапии, в реанимационной машине. Степень сложности мониторизации зависит от тяжести состояния больного, тяжести лечебного воздействия и возможностей лечебного учреждения. Эффективность мониторизации определяется прежде всего рациональным подбором параметров исследования для данного конкретного больного.

Часть III

КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИТАР В ПОВСЕДНЕВНОЙ ПРАКТИКЕ

В этой части материал в ряде случаев разделен на главы не по сути рассмотренных синдромов, а по внешним или формальным признакам. Очень трудно отнести к определенному разделу медицины (не только в книге, но и в реальной практике ИТАР) геморрагический, анафилактический, травматический, септический, гемолитический и другие виды шока, жировую, газовую, тромботическую, амниотическую и другие виды эмболии, респираторный дистресс-синдром, постуральный, аспирационный и другие синдромы, гипоксическую, печеночную, уремическую и другие виды комы, различные статусы и органные расстройства.

Если же говорить не только о физиологическом анализе подобных состояний, но и о физиологических основах анестезиологического пособия при поражении дыхания, кровообращения, печени, почек, метаболизма, то включение этих материалов в ту или иную главу станет еще более затруднительным и обоснованным подчас только методологическими соображениями.

Глава 19

АКУШЕРСТВО

Главные клинико-физиологические проблемы анестезиологии и реаниматологии в акушерско-гинекологической практике можно сгруппировать следующим образом: 1) физиологические особенности анестезиологического пособия в акушерстве и гинекологии; 2) аспирационный пневмонит (синдром Мендельсона); 3) амниотическая эмболия; 4) эклампсия.

К этим же проблемам надо отнести геморрагический синдром, реанимацию новорожденных и септический шоковый синдром, однако мы сочли целесообразным рассмотреть их в других главах.

Как эта, так и ряд последующих глав начинаются с описания специфики анестезиологического пособия, а затем излагается клиническая физиология критических состояний, встречающихся в данном разделе здравоохранения чаще, чем в других. Считая анестезиологическое пособие и интенсивную терапию при критических состояниях клинико-физиологическими проблемами одного плана, мы не стали разделять главы на «анестезиологическую» и «реаниматологическую» части.

Физиологические основы анестезиологического пособия в акушерстве

Специфические особенности анестезиологического пособия в акушерстве связаны с функциональными изменениями в организме матери при нормальном и осложненном течении беременности, с влиянием различных компонентов анестезиологического пособия на мать и на плод и т. д.

Функциональные изменения при беременности и выбор анестезии. В ходе беременности, даже нормально протекающей, происходит перестройка почти всех функциональных систем матери, и клинико-физиологический аспект этой перестройки должен учитываться анестезиологом.

Система кровообращения. Частота сердечных сокращений постепенно возрастает: к 10 нед на 10%, к концу беременности — на 15—20% исходного уровня. Сердечный выброс и ударный объем также возрастают: к 36 нед сердечный выброс увеличивается почти в 1,5 раза, а ударный объем максимально повышается (на 30% выше исходного) к 24 нед, а затем несколько снижается. Систолическое и диастолическое артериальное давление к 24—26 нед несколько снижается (систолическое на 10% и диастолическое на 15% от исходного уровня), но к концу беременности возвращается к исходному уровню, а диастолическое даже может превышать его [Crawford J. S., 1978].

Особую проблему кровообращения при беременности составляют постуральный гипотензивный синдром и гемодинамика при позднем токсикозе беременности, рассмотренные ниже.

Система дыхания. В ходе беременности вентиляция легких несколько затрудняется из-за ограничения экскурсий диафрагмы, но выражается это только в учащении дыхания на 10% и постепенном увеличении (к концу беременности на 30—40%) дыхательного объема. Усилия дыхательных мышц возрастают, потребление кислорода на их собственные нужды повышается и минутный объем вентиляции соответственно увеличивается.

Статические объемы легких до 30 нед не меняются, но к концу беременности снижаются резервный объем выдоха и функциональная остаточная емкость из-за подпирания диафрагмы маткой. Однако растяжимость легких остается неизменной, а сопротивление дыхательных путей к концу беременности снижается почти в $1^1/_2$ раза, что следует рассматривать как компенсаторную реакцию дыхательной системы на неблагоприятные условия вентиляции.

Возможно, к концу беременности увеличивается экспираторное закрытие дыхательных путей (что совпадает со снижением резервного объема выдоха), благодаря чему несколько возрастает альвеолярный шунт. Несмотря на это Pa_{O_2} во время нор-

мальной беременности не меняется, а Pa_{CO_2} снижается с 5,33 до 4—4,27 кПа (с 40 до 30—32 мм рт. ст.), что можно связать с умеренной гипервентиляцией.

Совершенно особые физиологические условия, рассмотренные ниже, возникают в легких при поздних токсикозах беременности и других осложнениях беременности и родов.

Система крови. К концу беременности ОЦК увеличивается, причем объем плазмы возрастает на 40—45%, а эритроцитов — только на 30—35%. Благодаря этому гематокрит несколько снижается, что должно способствовать улучшению реологических свойств крови.

Постепенно возрастает содержание фибриногена, повышаясь к концу беременности с 3,5 до 5,5 г/л (с 350 до 550 мг%). Растут и другие факторы ферментативной коагуляции, хотя адгезивность тромбоцитов остается нормальной на протяжении всей беременности. Соответственно росту системы коагуляции увеличивается фибринолитическая активность, и следствием этого функционального противостояния является рост продуктов деградации фибрина (ПДФ) к концу беременности.

Опасные сдвиги в системе крови, приводящие к коагулопатическому кровотечению, происходят при всех осложнениях беременности и родов, причем нормальная кровопотеря в родах, леченная избыточно, или избыточная и нелеченая кровопотеря может привести к синдрому РВС со всеми его последствиями.

Функции печени. В целом функции печени несколько ухудшаются. Общее количество белков крови при беременности незначительно снижается. Слегка возрастает содержание глобулиновых фракций (за исключением иммуноглобулинов), количество альбуминов снижается, в связи с чем меняется их соотношение в пользу глобулинов. Способность печени метаболизировать некоторые медикаменты падает.

Барбитураты инактивируются главным образом альбуминами плазмы, и уже хотя бы поэтому их дозы для беременных должны быть снижены. Уменьшается продукция псевдохолинэстеразы; об этом необходимо помнить при использовании сукцинилхолина.

Может снизиться деструкция лактатов, альдостерона, что приведет к метаболическим сдвигам и задержке воды, усиленной гипоальбуминемией.

Функции почек. Почечный кровоток и клубочковая фильтрация в начале беременности возрастают и остаются на повышенном уровне. Содержание K^+ и Na^+ крови при этом значительно снижается, а Ca^{2+} — слегка возрастает.

В условиях беременности почки очень уязвимы, что объясняется двумя обстоятельствами: нередким нарушением почечного кровотока из-за сдавления почечных сосудов и нарушением оттока мочи из-за сдавления мочеточников. В связи с этим может стимулироваться ренин-ангиотензиновая система и возникать артериальная гипертензия, пиелоэктазии и т. п.

Кислотно-щелочное состояние обычно характеризуется незначительным метаболическим ацидозом (недостаток оснований не превышает 3 ммоль/л). Общий объем жидкости в организме возрастает.

Существенные изменения, происходящие во время беременности в пищеварительном тракте, рассмотрены ниже (см. раздел «Аспирационный синдром»).

Резюмируя эти материалы, можно отметить, что при нормально протекающей беременности основные жизненные функции остаются в нормальных пределах, но самыми слабыми звеньями цепи являются системы почек, печени и крови.

Влияние анестезиологического пособия на матку. На сократительную способность матки оказывает влияние положение тела: в положении на спине сравнительно с боковой позицией сокращения матки становятся более частыми, но менее интенсивными. Это связано с нарушением маточного кровотока, возникающим в положении на спине из-за сдавливания маткой аорты и нижней полой вены.

Смещение pH в сторону метаболического алкалоза усиливает сократительную способность матки, возможно, за счет активации естественного окситоцина. Среди естественных стимуляторов маточной активности можно отметить ацетилхолин и, следовательно, любую холинергическую стимуляцию, уже упомянутый окситоцин, простагландины E_2 и $F_{2\alpha}$, эстрогены (которые, видимо, сенсибилизируют матку к эффекту простагландинов) и не вполне определенные влияния надпочечников плода, которые, возможно, стимулируют начало родов [Crawford J. S., 1978].

Ряд медикаментов, используемых в анестезиологическом пособии, стимулируют сократительную способность матки. Помимо синтетических аналогов уже названных естественных продуктов, тонус матки повышает норадреналин или сочетание адреналина с β-блокатором, например индералом. Следовательно, активность матки усиливает α-адренергическая стимуляция, катехоламинемия. Хотя тонус матки при этом возрастает, сократительная деятельность остается некоординированной.

Однако анестезиолога больше должны интересовать условия и медикаменты, при которых сократительная способность матки снижается. Это наблюдается при гиповолемии любой этиологии, так как первое условие нормальной сократительной способности матки — достаточный маточный кровоток.

Метаболический ацидоз и физическое истощение также ослабляют родовую деятельность. Координацию маточных сокращений нарушает выраженный болевой синдром. Эти обстоятельства могут служить поводом к проведению лечебной акушерской анестезии — общей или местной, когда родовая деятельность временно прерывается для отдыха, восстановления сократительной способности матки и сил роженицы, а также для коррекции метаболизма. При дискоординации родовой деятель-

ности такая мера, несмотря на вынужденные паузы, в целом если и не ускоряет роды, то делает их более безопасными для матери и плода.

Сократительную способность матки угнетают β-адреномиметики (изопротеренол, эуспиран, изадрин, алупент), которые анестезиологи используют довольно часто.

Фторотан, эфир, флуроксен снижают сократительную способность матки. Закись азота, трилен и циклопропан на нее не действуют.

Седативные, анальгетические, нейролептические и атарактические средства, применяемые внутривенно в клинических дозах, и местные анестетики незначительно угнетают активность матки, но их положительный анальгетический эффект, а также психоэмоциональный и метаболический нивелируют этот недостаток.

Миорелаксанты различного типа действия на сократительную способность матки не влияют. Быстрое угнетение маточного тонуса может быть получено под действием амилнитрита и алкоголя.

Клиническая фармакология плацентарного барьера. Одна из главных особенностей анестезиологического пособия в акушерстве состоит в том, что надо обеспечить безопасность двух человек — матери и плода (новорожденного). В связи с этим важная клинико-физиологическая проблема, которая должна быть рассмотрена,— это проницаемость плацентарного барьера для используемых при анестезиологическом пособии медикаментов. Эти проблемы начали изучать с момента появления наркоза, о чем свидетельствуют данные прекрасного исторического обзора D. Gaton (1977).

Для естественных продуктов — гормонов, ферментов, белков, жиров, углеводов, электролитов, воды и т. п. — плацента практически полностью проницаема. Что касается газообмена через плаценту, то площадь диффузионной поверхности плаценты составляет 11—14 м^2, а наименьшее расстояние между эритроцитами матери и плода (диффузионный путь) — 3,5 мкм. Кислородная емкость крови матери и плода разная из-за различной концентрации гемоглобина: у матери 14—15 мл O_2, у плода 23 мл. При обмене O_2 в плаценте в присутствии обратного движения CO_2 происходит уникальное явление — двойной эффект Бора, т. е. смещение кривой диссоциации оксигемоглобина под действием H^+. В связи с этим изменения кислотно-щелочного состояния оказывают выраженное влияние на газообмен через плаценту.

Различные вещества проникают через плацентарный барьер с помощью трех механизмов: диффузии, активного транспорта (пиноцитоз) и транспорта через бреши в ворсинках плаценты. Анестезиологические медикаменты проникают через плацентарный барьер фактически только диффузией, для объема которой имеют значение следующие факторы.

1. Концентрационный градиент в сочетании с объемом плацентарного кровотока имеет большое значение для передачи медикамента от матери плоду. К концу беременности маточный кровоток равен 500—700 мл/мин (около 10% сердечного выброса), из которых 80% составляет плацентарный кровоток и 20% кровоток миометрия и эндометрия. Со стороны плода плацентарный кровоток равен 600 мл/мин, что составляет 50% сердечного выброса плода.

Снижение плацентарного кровотока, которое наблюдается при гиповолемии, позднем токсикозе беременности, сдавлении аорты и полой вены в положении на спине (постуральный гипотензивный синдром), уменьшает передачу плоду и медикаментов (что, как правило, бывает выгодно), и необходимых продуктов, и метаболитов, в том числе кислорода, и т. п. По той же причине во время сокращения матки объем веществ, проникающих через плацентарный барьер, уменьшается.

2. Для передачи веществ через плацентарный барьер имеет значение молекулярная масса: вещества с молекулярной массой ниже 600 (газы, кристаллоидные растворы и др.) проходят через него свободно.

3. Ионизированные вещества проникают через плацентарный барьер хуже, чем неионизированные. Поскольку соотношение ионизированной и неионизированной форм зависит в том числе и от pH, при ацидозе, например, концентрация местных анестетиков, морфина и других наркотических анальгетиков в крови плода выше, чем при нормальном pH.

4. Растворимость в жирах — важный фактор. Все анестетики легко растворяются в жирах, поэтому не задерживаются плацентарным барьером. Наоборот, миорелаксанты, плохо растворимые в жирах и к тому же являющиеся высокоионизированными веществами, в значительной степени задерживаются плацентарным барьером, хотя часть их все же попадает в организм плода.

5. Плацента способна активно удалять часть веществ в околоплодные воды. После их отхождения этот механизм не срабатывает, и плод получает больше веществ.

6. Особенности кровотока плода таковы, что определенное количество веществ проходит через печень, а $^1/_6$ часть минует ее и может попадать прямо в мозг. Медикаментозное равновесие в крови плода наступает замедленно. Плод способен метаболизировать и экскретировать в околоплодные воды часть медикаментов, хотя функциональная способность печени и почек плода снижена.

При гипоксемии и метаболическом ацидозе существенно меняется распределение кровотока плода: в мозге, сердце и надпочечниках кровоток резко возрастает, тогда как легких, почек, селезенки, кишечника и опорного аппарата снижается.

Резюмируя эти данные, надо отметить, что все общие и местные анестетики, анальгетики, нейролептики и атарактики про-

ходят через плацентарный барьер, хотя в клинических дозах не вызывают выраженного угнетения жизнедеятельности плода. Следовательно, при обезболивании родов, когда фаза анальгезии может быть достаточной, особой угрозы плоду при использовании различных анальгетиков нет при условии, что газообмен и метаболизм в норме.

При оперативном вмешательстве типа кесарева сечения нужна более выраженная нейровегетативная блокада, а не только анальгезия, в связи с чем эндотрахеальная анестезия любым веществом с искусственной миоплегией и ИВЛ в режиме нормовентиляции также не должна нанести плоду существенного вреда.

Проблема полного желудка. В акушерской анестезиологии проблема полного желудка стоит исключительно остро, что связано с бесконтрольным кормлением, замедленным пассажем пищи и другими физиологическими особенностями роженицы. Возникающий при акушерской анестезии аспирационный пневмонит (синдром Мендельсона) оказывается главной причиной летальности в связи с анестезией, поэтому столь важные клинико-физиологические вопросы мы обсуждаем в специальном разделе.

Перидуральная блокада в акушерстве. Перидуральная блокада как метод обезболивания родов, малых акушерских операций получает все большее распространение. Она хорошо помогает при дискоординированной родовой деятельности, выступая как средство лечебной акушерской анестезии, дающее роженице отдых. Первичным кратковременным эффектом перидуральной блокады является ослабление родовой деятельности.

Среди клинико-физиологических особенностей перидуральной блокады в акушерстве, отличающих ее от блокады в других разделах медицины, надо отметить одну опасность. Дело в том, что нарушение оттока из венозных сплетений перидурального пространства, связанное с высоким внутрибрюшным давлением во время беременности, родовых схваток, да еще на фоне эклампсии, сокращает объем перидурального пространства. Из-за этого стандартная по объему доза анестетика может растечься в перидуральном пространстве шире, чем мы ожидаем, и блокировать более обширные зоны, чем требуется обстоятельствами. При этом возможен коллапс, гиповентиляция. Быстрая коррекция возникшей гиповолемии с помощью инфузии полиглюкина — лучшее средство борьбы с этим осложнением. При выраженной гиповентиляции применяется ИВЛ.

Как уже отмечалось, все местные анестетики проникают через плацентарный барьер, и их токсический эффект на плод может проявиться брадикардией, избыточными движениями, выделением мекония в околоплодные воды.

Аортокавальная компрессия. Проблема постуральных реакций относится и к акушерству, и к гинекологии. В акушерстве это постуральный гипотензивный синдром беременных, в гине-

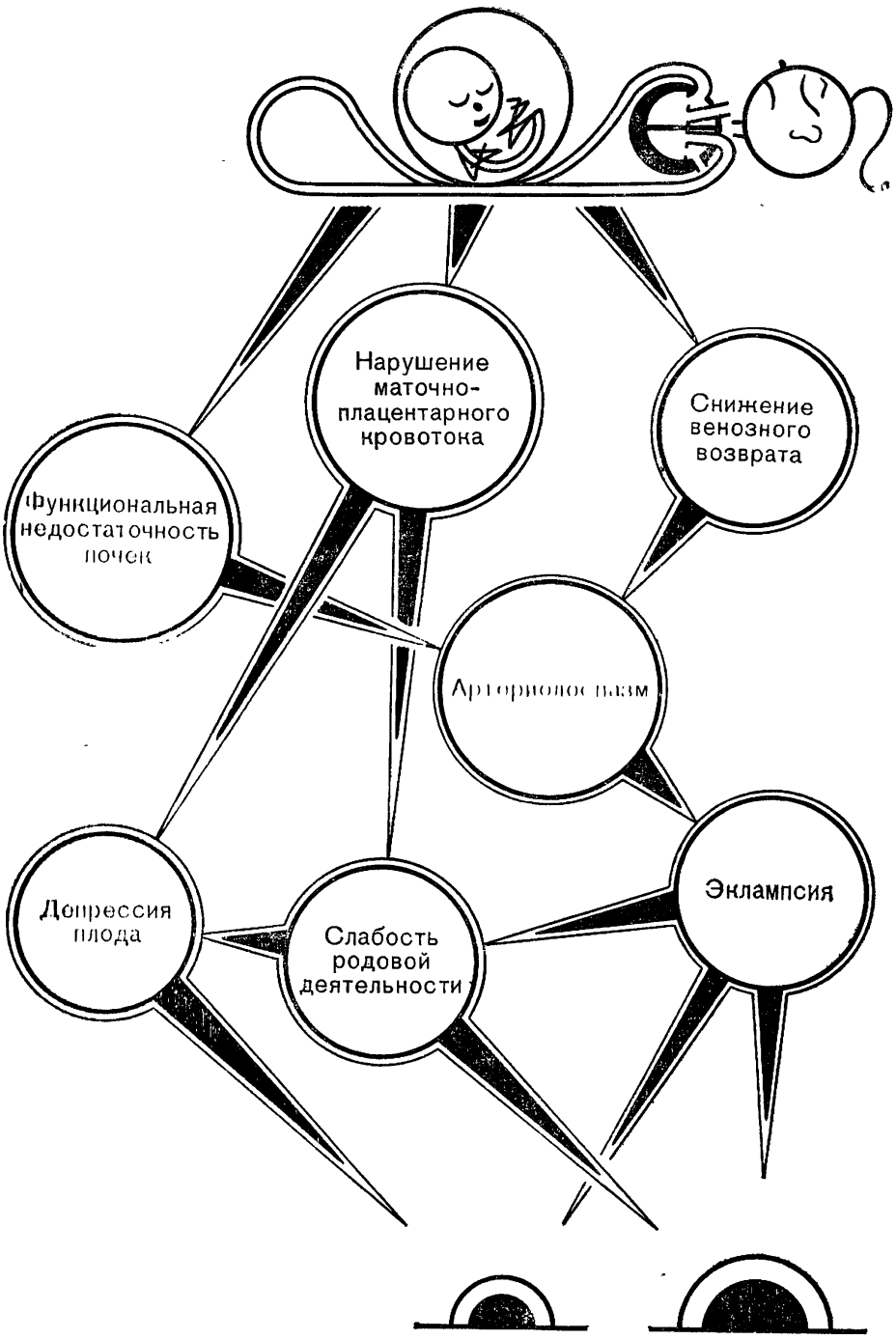


Рис. 30. Физиологические **механизмы аортокавальной компрессии.**

кологии — постуральные реакции кровообращения и дыхания при некоторых операционных положениях.

Постуральный гипотензивный синдром, или аортокавальная компрессия, возникает обычно при поздних сроках беременности, когда матка сдавливает аорту и полую вену при положении больной на спине. При нормальной реакции сосудистой системы возникают умеренный артериолоспазм, тахикардия, но сердечный выброс не снижается. Однако при наркозе, ганглионарной блокаде этой реакции нет, и может возникнуть состоя-

ние, которое иногда называют даже постуральным шоком [Marx G. F., Bassel G. M., 1980].

Могут наблюдаться менее выраженные клинико-физиологические эффекты аортокавальной компрессии (рис. 30): 1) нарушается маточно-плацентарный кровоток и ухудшаются условия газообмена и метаболизма плода; 2) нарушается почечный кровоток, что может стимулировать ренин-ангиотензиновую систему и привести к артериальной гипертензии; 3) иногда снижение маточного кровотока может привести к слабости родовой деятельности и удлинению родов из-за «голодания» миометрия.

Естественно, что при многоплодной беременности аортокавальная компрессия встречается чаще и может быть более выраженной. Возможно, этот синдром является физиологической основой поражения почек, гемодинамики, инфарктов плаценты и других расстройств при поздних токсикозах беременности, включая эклампсию.

Ликвидировать аортокавальную компрессию сравнительно легко: надо сместить матку влево, что достигается подкладыванием валика под правую ягодицу беременной или наклоном левого края операционного стола вниз. Оценка новорожденных по шкале Апгар при кесаревом сечении, выполненном при наклоне стола влево на 15°, оказалась более высокой, чем при горизонтальном положении стола [Crawford J. S et al., 1972].

То же самое можно сказать и о перидуральной блокаде: при родах под перидуральной анестезией с приподнятой правой половиной тела состояние плода, оцениваемое на основании частоты сердечных сокращений, лучше, чем при горизонтальном положении роженицы на спине [Huovinen K., Teramo K., 1979]. Интересно, что существенных различий в артериальном давлении матери при обоих положениях не наблюдалось. Следовательно, нормальная общая гемодинамика еще не означает, что плацентарный кровоток достаточен.

В заключение следует отметить, что общая анестезия в акушерстве по качеству и исходам оставляет желать лучшего. По данным B. M. Morgan (1980), в последние 20 лет летальность от анестезии в родах возросла с 3,2 до 13,2%.

Неудовлетворенность общей анестезией заставляет сокращать общую анестезию в пользу местной, искать новые методы (электроанестезия, иглоанальгезия, чрескожная стимуляция нервов, абдоминальная декомпрессия и т. п.).

Приводя еще более высокую цифру летальности от обезболивания родов — 14%, D. D. Moir (1980) указывает: «Правом каждой беременной женщины и еще не родившегося ребенка во все времена было получить анестезию и анальгезию наивысшего качества. Обязанность каждого анестезиологического отделения выполнить этот долг»[1].

[1] Moir D. D. Maternal mortality and anaesthesia. — Brit. J. Anaesth., 1980, vol. 52, N 1, p. 1—3.

Но возникает другой вопрос. У большинства рожениц беременность протекает нормально. Должны ли мы обрушиваться на здоровую женщину всей мощью современной технически оснащенной и предельно усложненной анестезиологии? Выбрала ли бы роженица современное анестезиологическое пособие, если бы без утайки рассказать ей о всех его опасностях? Именно поэтому главное внимание анестезиологов и реаниматологов направлено на осложненную беременность и осложненные роды.

Аспирационный пневмонит (синдром Мендельсона)

Аспирационные синдромы встречаются, как правило, при сочетании двух главных условий: 1) рвоты и регургитации (гораздо реже кровотечение в полость рта, глотки, легкое); 2) нарушения сознания и(или) гортанного рефлекса, замыкающего голосовую щель.

Клинические варианты сочетания этих условий многообразны: любые коматозные состояния — травма черепа, нарушение мозгового кровообращения, отравления (в том числе алкогольное), печеночная кома, наркоз (особенно при острой хирургической патологии живота, родах, акушерских операциях).

Аспирационный синдром под наркозом — достаточно частое осложнение. По данным некоторых статистик, регургитация желудочного содержимого под наркозом возникает у 25—79% больных; причем у 76% из них она сопровождается аспирацией. Летальность при аспирации достигает 70%, причем среди смертельных осложнений анестезии в акушерстве аспирационный синдром занимает первое место [Brock-Utne J. G. et al., 1980]. Мы сочли целесообразным рассмотреть вопросы клинической физиологии аспирационных синдромов в этой главе, тем более, что наблюдается специфика возникновения и течения аспирационного синдрома в акушерстве.

Раньше патологическое состояние, возникающее при аспирации, связывали почти исключительно с механической обструкцией, но в 1940 г. C. C. Hall описал первый случай аспирационного пневмонита без механической обструкции, возникшего во время акушерского наркоза. В 1946 г. появилась статья К. Мендельсона, подробно описавшего особый аспирационный пневмонит, получивший с тех пор название синдрома Мендельсона [Mendelson C. L., 1946].

C. L. Mendelson, анализируя случаи аспирации при акушерских наркозах, показал, что бывают два типа аспирационных синдромов: обструкция плотными пищевыми массами (встречается редко) и астмоподобная реакция на кислое жидкое содержимое желудка.

Рассмотрим последовательно клиническую физиологию рвоты, регургитации и повреждения легких при аспирации кислого желудочного содержимого.

Таблица 12. **Давление при желудочно-пищеводном рефлюксе [Brock-Utne J. G. et al., 1980]**

Давление	Величина давления, кПа (см вод. ст.)		
	у здоровых людей	у беременных	
		при отсутствии изжоги	при изжоге
Внутрижелудочное	2,06(21)	3,04(31)	2,65(27)
Внутрипищеводное	1,96(2)	0,98(1)	0,98(1)
Сфинктерное	5,39(55)	5,00(51)	4,01(45)
Различие сфинктер — желудок (барьерное давление)	3,33(34)	1,96(20)	1,76(18)

Физиологические механизмы. Рвота и регургитация. Как уже отмечалось, чаще всего аспирационный синдром возникает в результате рвоты и регургитации.

Рвоте и регургитации способствуют следующие физиологические условия: 1) наличие содержимого в пищеводе при его дивертикулах, кардиоспазме и других вариантах нарушений проходимости пищевода; 2) наличие содержимого в желудке в связи с недавним кормлением, атонией или расширением желудка, кишечной непроходимостью и т. п.; 3) повышенное внутрибрюшное давление при беременности, парезе кишечника, форсированном выдохе; 4) несостоятельность пищеводных и желудочных сфинктеров; 5) повышенная возбудимость рвотного центра.

Медикаменты, используемые для анестезии, влияют на тонус кардиального сфинктера: тиопентал, дроперидол повышают его, а дипразин и атропин снижают. Следовательно, надо подумать, применять ли для премедикации атропин в тех случаях, когда больным угрожает аспирационный синдром.

Как видно из сопоставления (табл. 12), в нормальных условиях регургитации препятствует давление в 3,4 кПа (34 см. вод. ст.). Однако у беременных внутрижелудочное давление выше, сфинктерное — ниже, а барьерное давление, задерживающее регургитацию, снижается почти вдвое.

Механизмы повреждения легких. Аспирация опасна не столько механическим препятствием дыханию, сколько немедленно возникающим ларинго- и бронхиолоспазмом, а в дальнейшем— пневмонитом и пневмонией (рис. 31).

Синдром Мендельсона можно охарактеризовать как гиперергический аспирационный пневмонит, чаще развивающийся у женщин при обезболивании родов или при общей анестезии акушерских операций.

Более частое развитие синдрома у этой категории больных связано с несколькими обстоятельствами.

Во-первых, у рожениц часто бывает пища в желудке по следующим причинам: 1) их бесконтрольно кормят, не задумываясь над возможностью пред-

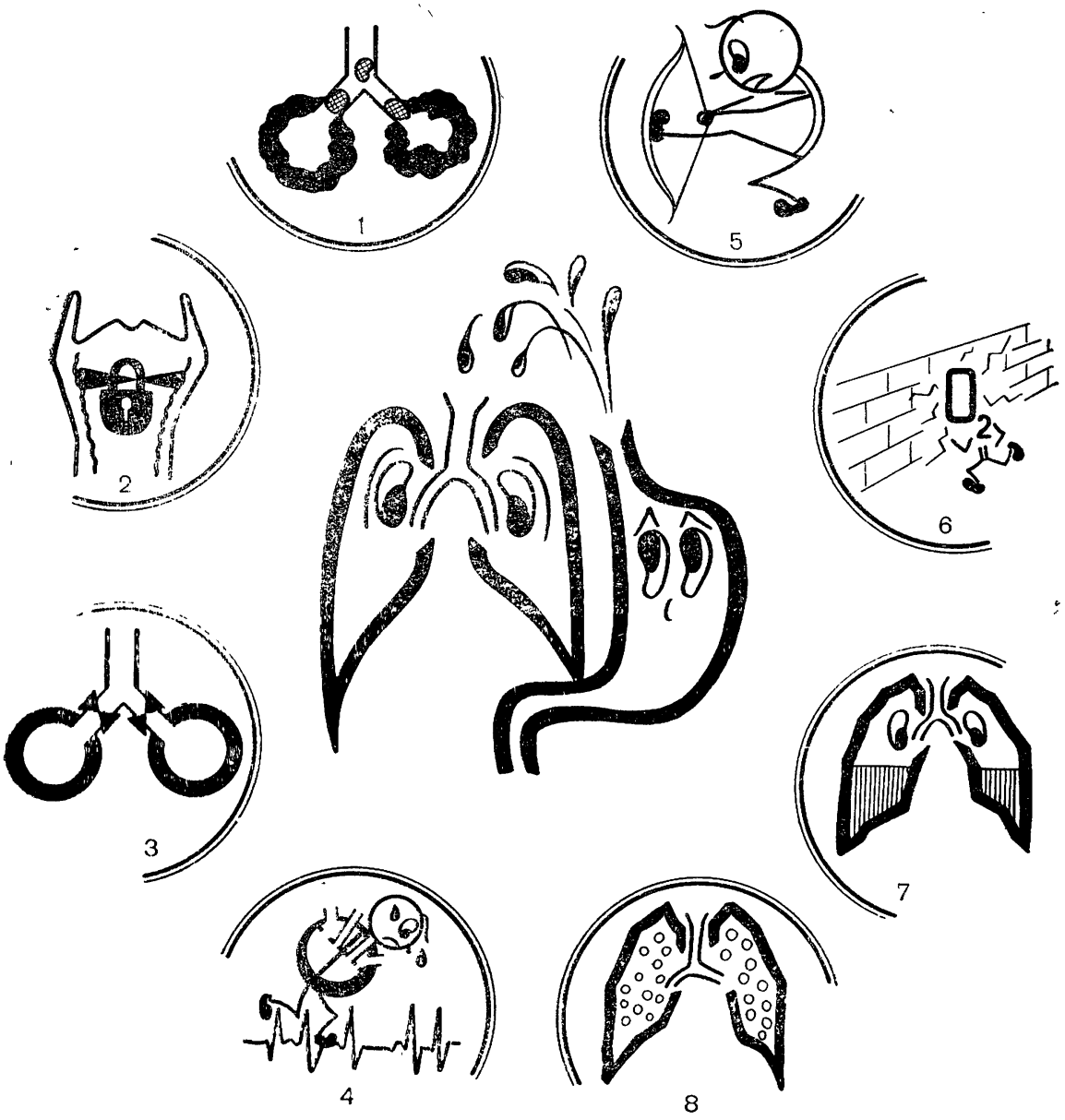


Рис. 31. Физиологические механизмы аспирационных синдромов: механическая обструкция (1), ларингоспазм (2), бронхиолоспазм (3), аритмия (4), рестрикция (5) и нарушение альвеолокапиллярной диффузии (6) вследствие интерстициального отека и пневмонита, ателектаз (7), пневмония (8).

стоящего срочного наркоза; 2) пассаж пищи из желудка замедлен в связи с высоким внутрибрюшным давлением; 3) уровень гастрина — гормона, вырабатываемого железами желудка и ответственного за его моторику, у рожениц резко снижен, что сопровождается уменьшением электрической активности желудка. Это показано интересными исследованиями К. М. Федермессера и соавт. (1976). Известно, что между уровнем кислотности и количеством гастрина имеется обратно пропорциональная зависимость. Следовательно, от применения антацидных средств надо ожидать повышения количества гастрина, а значит, более активной эвакуации пищи из желудка и стимуляции кардиального сфинктера.

Во-вторых, тонус, активность и функция пищеводно-желудочного угла к концу беременности нарушены. Это связано как с уже упоминавшимся снижением кардиального сфинктера, так и с изменением угла; в любом случае возникновение регургитации облегчается.

В-третьих, у этой категории больных при оперативных вмешательствах чаще применяется положение Тренделенбурга или литотомическое, при которых также облегчается регургитация благодаря опусканию головного конца операционного стола, повышению внутрибрюшного давления и большому градиенту плевроабдоминального давления в некоторые моменты [Зильбер А. П., 1961].

В-четвертых, гиперергическое течение пневмонита у рожениц связано с аллергическим фоном, каковым является беременность, и повышенной кислотностью желудочного сока. Еще в 1946 г. C. L. Mendelson отмечал, что основная тяжесть аспирационного пневмонита у рожениц связана с действием кислотности желудочного сока: чем ниже pH, тем тяжелее протекает синдром (это было проверено C. L. Mendelson в эксперименте на кроликах). Считается, что опасность возникновения аспирационного пневмонита резко возрастает, если pH желудочного содержимого ниже 2,5, а количества его превышают нормальные 25 мл.

Клинические проявления синдрома Мендельсона довольно характерны. В момент аспирации наступает бронхиолоспазм, сравнительно легко купируемый атропином и алупентом. После светлого промежутка, который может продолжаться несколько часов, появляются признаки обструктивных и рестриктивных расстройств с довольно быстро нарастающей гиповентиляцией.

Течение синдрома Мендельсона как по внешним проявлениям, так и по сути напоминает респираторный дистресс-синдром новорожденных. Вследствие острого интерстициального пневмонита легкие стали жесткими, для их расправления требуются значительные физические усилия, тем более, что имеются и явления бронхиолита, резко увеличивающего сопротивление дыхательных путей.

Нарастает гиповентиляция, хотя кровоток сохранен или даже повышен, и это ведет к шунтированию венозной крови, при котором никакая оксигенация не может устранить гипоксию. Выраженный шунт венозной крови с артериальной гипоксемией, не поддающейся коррекции с помощью ингаляции кислорода, — типичное клинико-физиологическое проявление синдрома Мендельсона.

Гипоксия повышает проницаемость альвеолокапиллярной мембраны, нарастают явления отека, могут образоваться настоящие гиалиновые мембраны легких, микро- и макроателектазы.

Естественно, что аспирационный синдром не ограничивается только повреждением легких. В связи с гипоксией довольно рано присоединяется нарушение реологических свойств крови, ведущее к гиповолемии, метаболическому ацидозу, синдрому РВС.

Принципы интенсивной терапии. Интенсивная терапия аспирационных синдромов, в том числе синдрома Мендельсона, может быть разделена на следующие группы мер: 1) срочное удаление содержимого из дыхательных путей; 2) борьба с бронхиолоспазмом и профилактика интерстициального пневмонита; 3) поддержание вентиляции и лечение гиперергического пнев-

монита, если он развился; 4) коррекция объема циркулирующей крови и метаболизма.

Срочное удаление содержимого из дыхательных путей осуществляется отсасыванием. При необходимости используется бронхоскопия и даже лаваж легких, хотя надо трезво оценить, что представляет бóльшую опасность — предполагаемый пневмонит или вполне реальный лаваж.

Для борьбы с бронхиолоспазмом используются М-холинолитики (атропин) и β_{1-2}-адреномиметики (эуспиран, алупент). С этого момента, не обращая внимания на светлый промежуток, начинают профилактику острого гиперергического интерстициального пневмонита. Она заключается в аэрозольных ингаляциях глюкокортикоидных гормонов и ощелачивающих растворов, стимуляции диуреза. Применение режима ПДКВ при спонтанной вентиляции легких предупреждает возникновение интерстициального отека.

Если пневмонит все же развился, его надо лечить ИВЛ в режиме ПДКВ, чтобы уменьшить интерстициальный отек и препятствовать ателектазированию легких. Применяют глюкокортикоидные гормоны и весь комплекс необходимой респираторной терапии.

Должна проводиться своевременная биохимическая коррекция, так как интенсивная терапия аспирационного пневмонита может длиться несколько дней. Необходимо возмещение ОЦК реополиглюкином, которое одновременно препятствует переходу синдрома РВС в коагулопатию потребления или тромбоз с повреждением жизненно важных органов.

Как следствие аспирационного синдрома могут развиться бронхопневмония и ателектазы, которые лечат по обычным правилам.

Особый интерес при клинико-физиологической оценке аспирационного синдрома представляет проблема его профилактики.

Лучшая профилактика аспирационных синдромов — надежно пустой желудок, что, к сожалению, далеко не всегда достижимо. При необходимости срочного наркоза желудок надо очистить через зонд или с помощью апоморфина. Оба метода не дают гарантии, что желудок действительно пуст, тем более, что для развития синдрома Мендельсона достаточно аспирации всего нескольких миллилитров желудочного содержимого с pH ниже 2,5. Не гарантируют пустого желудка и интервалы в несколько часов от последнего приема пищи, поскольку она может задерживаться в желудке довольно долго из-за действия премедикации.

Наиболее вероятным моментом регургитации и аспирации считают фибрилляцию мышц после введения сукцинилхолина: повышение внутрибрюшного давления способствует регургитации. Такое мнение не однозначно: полагают, что при фибрилляции мышц вместе с внутрибрюшным давлением растет и давление внутри абдоминального отрезка пищевода, что делает барьерное дав-

ление неизменным. Все же надо стремиться предупредить регургитацию до первого введения миорелаксанта.

С этой целью использовали различные приемы — интубацию трахеи под местной анестезией, выполнение интубации с опущенным на 20—30° головным концом операционного стола (регургитация более, а аспирация менее вероятна), с приподнятым на 40° головным концом (взаимоотношения регургитации и аспирации обратные). Были сделаны попытки применить индукцию кетамином, чтобы повысить гортанный рефлекс и тем самым предупредить аспирацию. С начала века используют различные пищеводные блокаторы.

Таким образом, проблема надежной профилактики регургитации достаточно сложна, поэтому в профилактике синдрома Мендельсона важное значение имеет применение антацидных средств за несколько дней до предполагаемого родоразрешения или хотя бы непосредственно перед наркозом. Не всякое антацидное средство годится для этой цели: оно должно быть быстродействующим, не вызывать газообразования, не перегружать желудок ионами. Наиболее пригодными средствами являются трисиликат магния (1 г его нейтрализует 155 мл 0,1 н. HCl) и окись магния (жженая магнезия). Оба препарата не вызывают образования газов, избытка активных ионов, дают легкий послабляющий эффект.

Описаны случаи «эффекта отдачи»: через несколько часов после введения антацидного средства количество желудочного сока увеличивается и его реакция становится еще более кислой. Дело, видимо, не только в «эффекте отдачи», но и в затрудненном смешивании антацидов с желудочным содержимым. Как показали недавние исследования J. D. Holdsworth и соавт. (1980) с использованием красочного, рентгенологического и химического методов, смешивание антацидов в желудке беременных нарушено. Это связано в первую очередь с «двухмешочной» формой желудка у лежащих на спине женщин. Чтобы смешивание улучшилось, авторы предлагают поворот на правый бок, но считают, что гарантию смешивания дает лишь полный оборот на 360°.

В несколько ином плане решается проблема профилактики синдрома Мендельсона с помощью введения циметидина внутривенно, внутримышечно или внутрь [Husemeyer R. P. et al., 1980].

Циметидин — антигистаминный препарат, который блокирует H_2-рецепторы, стимулирующие выделение соляной кислоты, но не влияет ни на кардиальный сфинктер, ни на скорость опорожнения желудка. Все авторы отмечают высокую эффективность циметидина в повышении pH желудочного содержимого и профилактике аспирационного пневмонита. Действие циметидина длится несколько часов. Побочных эффектов не обнаружено, хотя есть сведения о возможном брадикардитическом влиянии препарата.

Еще один физиологический путь к профилактике аспирационного пневмонита — повышение тонуса кардиального сфинктера. J. G. Brock-Utne и соавт. (1980) испытали новое противорвотное средство домперидон, который увеличил барьерное давление в пищеводно-желудочном соустье на 0,98 кПа (10 см вод. ст.).

Амниотическая эмболия

Эмболия околоплодными водами, или амниотическая эмболия, — одно из самых опасных акушерских осложнений, которое к тому же встречается гораздо чаще, чем диагностируется.

Амниотическая эмболия — одна из трех главных причин материнской смертности. При возникновении эмболии погибает более половины матерей и чуть меньше половины новорожденных. По сводным материалам M. Morgan (1979), летальность при амниотической эмболии составляет 86%. Если учесть, что в части случаев амниотическая эмболия с летальным исходом несомненно проходит под другими диагнозами, то опасность этой патологии станет еще более очевидной.

Амниотическая эмболия наблюдается в виде двух главных синдромов — кардиопульмонального шока и коагулопатического кровотечения. Полагают, что первый синдром составляет 60—70% случаев амниотической эмболии, причем если больная остается жить, то почти всегда присоединяется и второй синдром. Но если принять во внимание все случаи коагулопатических кровотечений в родах, когда амниотическая эмболия, видимо, имела место, но осталась недиагностированной, то частота второго синдрома резко возрастает. По M. Morgan (1979), у 49% женщин с амниотической эмболией развилось коагулопатическое кровотечение, причем у 12% оно было первым симптомом эмболии. Если учесть, что 25% женщин умерли в первый час, то станет ясным, насколько часто коагулопатия сопровождает амниотическую эмболию.

Физиологические механизмы. При сроке беременности 12 нед околоплодных вод около 50 мл, к 38 нед — около 1 л, к концу беременности — несколько меньше. В околоплодных водах содержатся белки, продукты белкового и жирового метаболизма, электролиты, простагландины E_1, E_2 и F_2, количество которых резко возрастает к моменту родов. Имеются механические примеси в виде лануго, чешуек, смазки, муцина, мекония.

Радиоизотопными исследованиями доказано, что околоплодные воды никогда не попадают в кровоток естественным путем. Для того чтобы это случилось, необходимы по крайней мере два условия — преобладание амниотического давления над венозным и зияние венозных сосудов матки. Когда могут появиться такие условия?

При отсутствии родовой деятельности амниотическое давление составляет около 1 кПа (8 мм рт. ст.), а венозное — около 1,3 кПа (10 мм рт. ст.). На высоте родовых схваток эти давления составляют соответственно около 2,7 кПа (20 мм рт. ст.) и 5,3 кПа (40 мм рт. ст.), т. е. первого условия для возникновения амниотической эмболии нет ни в покое, ни на высоте схваток. Однако при бурной родовой деятельности, тазовом предлежании плода, переношенной беременности и крупном плоде (или двойне), ригидной шейке матки и несвоевременно вскрытом плодном пузыре, а также при низком венозном

давлении вследствие гиповолемии указанное условие может возникнуть: амниотическое давление станет выше венозного.

Зияние сосудов матки — второе непременное условие амниотической эмболии — наблюдается при преждевременной отслойке плаценты и ее предлежании, при любом оперативном вмешательстве на матке: кесаревом сечении, ручном обследовании матки и отделении последа, послеродовой атонии матки и т. п.

Следовательно, различная патология беременности и родов, а также сопутствующая гиповолемия любой этиологии чревата опасностью амниотической эмболии.

Первый фильтр, которого достигают околоплодные воды при поступлении в кровоток, — это легкие, задача которых, помимо газообмена, очищать кровь от агрессивных биологически активных веществ и взвешенных инородных частиц, т. е. околоплодные воды попадают по назначению. Если их проникло немного или амниотическая жидкость поступает дробными небольшими порциями при родовых схватках, легкие справляются со своими ассенизационными задачами, и самый опасный вариант амниотической эмболии — кардиопульмональный шок — не возникает. Развивается второй вариант — коагулопатия.

Кардиопульмональный шок. При одномоментном массивном поступлении амниотической жидкости в кровоток наблюдается иная картина: возникает кашель, вслед за которым в считанные минуты развивается острая недостаточность кровообращения и дыхания, быстро приближающая больную к агональному состоянию.

Предположение, что при амниотической эмболии имеются элементы анафилактического шока, осталось недоказанным. Околоплодные воды, взятые у животных в середине беременности и введенные им в кровоток, не вызывают клиническую картину амниотической эмболии, тогда как те же воды, взятые во время родов, обусловливают типичную картину амниотической эмболии. Единственным существенным различием между этими околоплодными водами оказался уровень простагландина $F_{2\alpha}$, который в родах резко возрос. При попытке ввести беременным животным препарат $ПГF_{2\alpha}$ была получена картина, сходная с таковой амниотической эмболии. Вероятно, при дробных подсевах антипростагландиновые механизмы легких справляются с поступающим количеством ПГ $F_{2\alpha}$, а при массивной эмболии возникает артериолоспазм — основа молниеносного кардиопульмонального шока (рис. 32).

Сразу же возникает правожелудочковая недостаточность, кровь не может пробиться через легкие, резко возрастает ЦВД, а артериальное, наоборот, падает. Выброс левого желудочка сокращается, в связи с чем снижается коронарный, мозговой и другие виды кровотока. Возможно, коллапс большого круга кровообращения связан не только с резким сокращением выброса левого желудочка, но и рефлекторным параличом вазомоторных мышц в ответ на внезапную легочную артериальную гипертензию.

Больные бледнеют, появляются беспокойство, страх, иногда боли в грудной клетке, нарушение дыхания. Почти сразу же

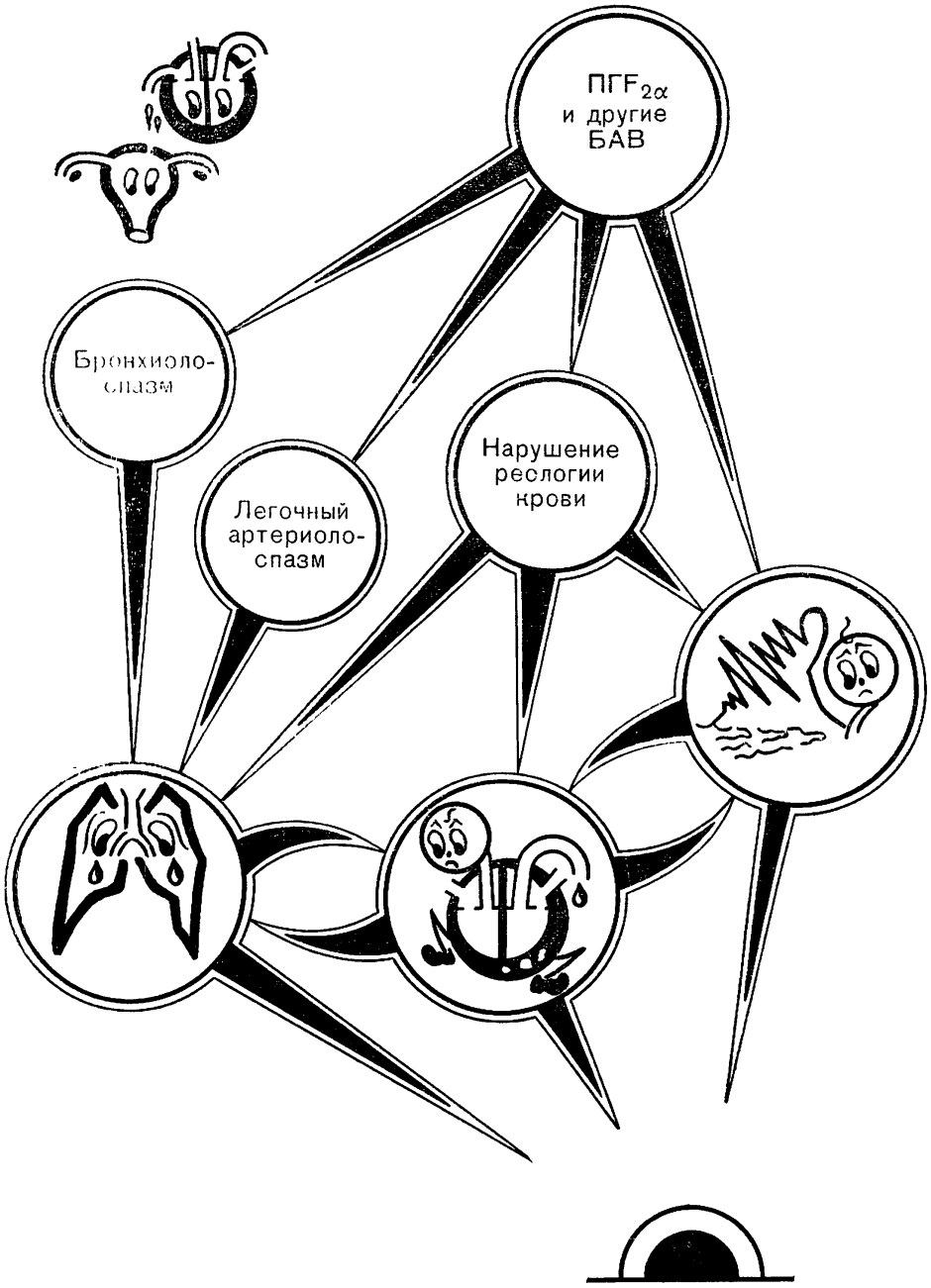


Рис. 32. Амниотическая эмболия: физиологические механизмы кардиопульмонального шока, который заканчивается острой недостаточностью дыхания, кровообращения и коагулопатией.

БАВ — биологически активные вещества; ПГ — простагландины.

развивается кома, и в считанные минуты наступают фибрилляция сердца и смерть.

Надо подчеркнуть, что такая картина не является результатом механической закупорки легочной артерии амниотической жидкостью, ее частицами или сгустками фибрина, хотя последние нередко находят при посмертном морфологическом исследовании. Это именно рефлекторная реакция организма при отсутствии непреодолимых механических препятствий кровотоку, как, например, при тромбоэмболии главного ствола легочной артерии.

Коагулопатия. Второй клинический вариант амниотической эмболии начинается синдромом РВС. Его запускает активный тромбопластин — фактор X, накапливающийся в околоплодных водах и дробно поступающий в кровоток при их подсевах. Начинается ферментативная коагуляция (тромбопластин → протромбин → тромбин → фибриноген → фибрин), и образуются сгустки фибрина. Этому способствует агрегация тромбоцитов под действием серотонина и других биологически активных веществ околоплодных вод (тромбоцитопения — типичный симптом второго варианта амниотической эмболии, как, впрочем, и всякого РВС).

Поскольку дробный подсев околоплодных вод может предшествовать одномоментному массивному поступлению, кардиопульмональный шок может развиться на фоне имеющихся в легочной артерии сгустков фибрина. Кроме того, если больная живет достаточно времени, чтобы успели образоваться сгустки фибрина, то их обнаруживают и без предварительного дробного подсева амниотической жидкости, поскольку синдром РВС — спутник всякой острой гиповолемии (см. главу 3).

Если же больную удалось вывести из молниеносного шока, то поводов для последующей гиповолемии вполне достаточно: действие околоплодных вод, нарушение реологических свойств крови во время шокового состояния, недостаточность кровообращения и дыхания, которые невозможно ликвидировать быстро.

Синдром РВС может перейти в следующую стадию — коагулопатию потребления. Возникающие при этом кровотечения кажутся внезапными, хотя их наверняка можно было бы предвидеть и предупредить, если бы систему гемостаза своевременно контролировали.

Точный прижизненный диагноз амниотической эмболии ставится на основании нахождения в мокроте чешуек: таких наблюдений опубликовано немного, но, может быть, их было бы гораздо больше, если бы мокроту исследовали чаще? Надежный метод диагностики — исследование под микроскопом крови, взятой из расположенного в центральной вене катетера. Нам известны только два сообщения о таком способе диагностики.

Принципы интенсивной терапии. При первом варианте амниотической эмболии интенсивная терапия чаще всего превращается в реанимацию.

Мрачная картина танатогенеза кардиопульмонального шока как варианта амниотической эмболии имеет один маленький просвет: мы упоминали, что непреодолимых механических препятствий легочному кровотоку нет, а смерть наступает от рефлекторных реакций, «запущенных» биологически активными веществами.

Важнейший клинический вывод из этого упоминания звучит оптимистично: необходимо справиться с рефлекторными реакциями, если кровообращение, дыхание и метаболизм не прекра-

тятся или будут некоторое время адекватными при их искусственном поддержании.

Исходя из этого меры реанимации можно разделить на три группы: 1) поддержание дыхания, кровообращения и метаболизма искусственным путем; 2) прерывание рефлекторных реакций танатогенеза; 3) ликвидация последствий кардиопульмонального шока.

Первая группа мероприятий — закрытый массаж сердца и ИВЛ с соответствующей медикаментозной и электроимпульсной терапией (см. главу 10). Своевременное начало реанимационных мероприятий — залог успешного исхода, потому что при молниеносной форме амниотической эмболии больные, как правило, погибают быстро, а чем короче период умирания, тем больше надежд на успешную реанимацию и реабилитацию.

Что касается рефлекторных механизмов танатогенеза, то, возможно, их ликвидируют клиническая смерть и реанимация. Ведь сердце останавливается из-за того, что агрессивные вещества, задержанные легочным капиллярным фильтром, запустили сложную цепь реакций. В ходе механического массажа сердца и ИВЛ эта высокая концентрация амниотической жидкости будет разведена кровью и более или менее равномерно распределится по всему организму. Если сердце «заведется», то, возможно, и не будет повода для новой остановки. Если же повод сохранится (например, новый подсев амниотической жидкости) или сердце не останавливалось, а лишь имеется такая опасность, надо предпринять следующие шаги.

Поскольку мы предполагаем, что инициатором танатогенетических реакций является $ПГF_{2\alpha}$, можно было бы использовать антипростагландиновые средства. В нашем распоряжении есть ацетилсалициловая кислота, индометацин и другие препараты, однако все они препятствуют синтезу, а не эффекту простагландинов. Антагонистом $ПГF_{2\alpha}$ может быть другой простагландин, но пока его нет. Таким образом, этот радикальный путь интенсивной терапии еще не проложен.

И все же ввести ацетилсалициловую кислоту можно: она полезна при большинстве критических состояний хотя бы для профилактики синдрома РВС. Кроме того, надо сразу же ввести внутривенно нейролептики и анальгетики (дроперидол, фентанил) и гепарин. Нейролептанальгетики прерывают рефлекторные реакции, стабилизируют вегетативные функции, устраняют страх, боль, катехоламинемию, т. е. поводы к фибрилляции желудочков сердца. Гепарин применяется не как антикоагулянт, прерывающий РВС (для этого он потребуется позже), а как антагонист серотонина.

Для снятия бронхиолоспазма и улучшения микроциркуляции крови внутривенно вводят алупент (β_2-адреномиметик), а в виде аэрозоля эуспиран (β_1-адреномиметик), алупент, эуфиллин.

Острая гиповолемия устраняется инфузией реополиглюкина, который одновременно препятствует развитию синдрома РВС — постоянному компоненту амниотической эмболии в любом ее варианте.

Ликвидация последствий кардиопульмонального шока состоит в устранении метаболического ацидоза, стимуляции диуреза маннитолом для профилактики острой почечной недостаточности, применении режима ПДКВ как при искусственной, так и при спонтанной вентиляции легких, чтобы противостоять их наклонности к ателектазированию, связанной с амниотической эмболией.

Борьба с коагулопатией проводится по правилам, изложенным в главе 3.

Эклампсия

В переводе с греческого «эклампсия» означает «вспышка». Этим названием пытались подчеркнуть внезапность эклампти-ческих судорожных кризов, возникающих при поздних токсикозах беременности. Судороги бросаются в глаза, поэтому им нередко и в настоящее время придают значение ведущего танатогенетического фактора при эклампсии, хотя в действительности они являются лишь внешним признаком совсем иных расстройств.

Эклампсия встречается не слишком часто, но опасность ее очень велика и связана с тремя обстоятельствами. Во-первых, эклампсия является одной из трех главных причин материнской смертности, во-вторых, она нередко сопровождается опасными коагулопатическими кровотечениями в родах и, в-третьих, если роженица страдает эклампсией, реанимация новорожденного требуется во много раз чаще.

Физиологические механизмы. Основа эклампсии — генерализованный артериолоспазм, о происхождении которого еще нет окончательного суждения. Весьма убедительной выглядит теория первичного сокращения маточного кровотока с поступлением из матки в общий кровоток биологически активных веществ, вызывающих артериолоспазм в других зонах. В эту теорию укладывается ряд хорошо известных фактов: эклампсия чаще наблюдается при первой беременности, чем при повторных (более высокое внутрибрюшное давление при плохо растяжимом животе больше сокращает кровоток), при многоплодной беременности (большее растяжение матки снижает маточный кровоток), при предшествующем атериолоспазме. Наконец, отсутствие эклампсии у четвероногих позволяет рассматривать ее как расплату за прямохождение: при горизонтальном положении на спине матка сдавливает магистральные сосуды, сокращая вначале собственный кровоток, а затем вызывая генерализованный артериолоспазм. На этой гипотезе основан один из рассмотренных ниже прогностических тестов на эклампсию.

Один из возможных этиологических факторов — сдавление беременной маткой почечных сосудов и вторичный генерализованный артериолоспазм в ответ на ишемию почек со стимуляцией ренин-ангиотензиновой системы. Возможно, развивается даже маточно-почечный рефлекс, при котором не требуется механическое сдавление почечных сосудов, а достаточно лишь сокращения маточного кровотока [Cavanagh D. et al., 1978].

Обнаружено, что при эклампсии повышен уровень некоторых простагландинов, участие которых в регуляции сосудистого тонуса, а также репродуктивной системы (от движения спермий и зачатия до маточных схваток или аборта) не вызывает сомнений.

Какая бы причина ни вызывала это (прямохождение, иммунный конфликт, нарушение функций ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и т. д.), при эклампсии всегда резко сокращен маточный и плацентарный кровоток и обнаруживаются множественные инфаркты плаценты. Такие нарушения, независимо от того, первичны они или вторичны, создают тенденцию к преждевременной отслойке плаценты и внутриутробной асфиксии плода.

Генерализованный артериолоспазм нарушает органный кровоток, вызывая соответствующие изменения жизненно важных функций. Развивается почечная и печеночная недостаточность, постепенно нарастает ишемия мозга.

Артериолоспазм снижает объемную скорость кровотока в капиллярных системах, вследствие чего возрастает вязкость крови, образуются агрегаты клеток. Описаны последствия этих реологических расстройств: 1) ишемизируются ткани, выбрасывая в общий кровоток активные полипептиды, повышающие проницаемость тканей, — развиваются интерстициальные отеки, усиленные гиперальдостеронемией и гипоальбуминемией (см. ниже); 2) накапливаются недоокисленные продукты, возникает метаболический ацидоз; 3) происходит секвестрация крови в капиллярах, запускающая порочный круг постепенно усиливающейся гиповолемии (см. главу 1); 4) на агрегатах клеток выпадает фибрин, давая начало коагулопатии (синдром РВС), которой способствует агрегация тромбоцитов под действием биологически активных веществ, освободившихся из ишемизированных тканей (см. главу 3).

В связи с печеночной недостаточностью развивается гипопротеинемия, причем особенно страдает продукция альбуминов. Преобладание глобулинов еще больше ухудшает реологические свойства крови. Вследствие гипопротеинемии онкотическое давление крови становится низким, и интерстициальные отеки, появившиеся в результате повышения проницаемости мембран, усиливаются.

Сочетание коагулопатии и повышенной проницаемости ведет к возникновению петехиальных кровоизлияний в различных органах, в том числе в мозге. Возможно, в развитии таких кровоизлияний имеет значение анафилактическая реакция, подоб-

ная феномену Санарелли — Шварцмана: беременность — ярко выраженный аллергический фон, на котором разыгрывается эклампсия.

Клинические проявления этих физиологических механизмов можно сгруппировать в следующие синдромы.

Артериальная гипертензия — это ведущий синдром. По величине артериального давления пытаются даже классифицировать тяжесть эклампсии. Артериальная гипертензия способствует возникновению кровоизлияний, в том числе кровоизлиянию в мозг, которое является причиной гибели около 10% умерших на высоте эклamптического криза женщин.

Петехии, экхимозы. Кровоизлияния при эклампсии наблюдаются часто. Если они есть на коже, их трудно не увидеть. Если же на коже их нет, следует осмотреть глазное дно. Естественно, что кровоизлияния на глазном дне — более опасный симптом: как правило, он сигнализирует о наличии кровоизлияний в мозге, печени, почках и т. д.

Кома и судороги. Этот синдром служит проявлением нескольких механизмов: 1) ишемии мозга из-за артериолоспазма; 2) отека мозга в связи с ишемией, дыхательной недостаточностью и общей тканевой гипергидратацией; 3) мелких и крупных кровоизлияний в мозг. Все вместе ведет к острой церебральной недостаточности (рис. 33), которая является отражением глубоких функциональных сдвигов в организме.

При эклампсии давление спинномозговой жидкости может увеличиваться и превышать 66,7 кПа (500 мм рт. ст.).

Помимо того что судороги — сигнал опасности, угрожающей ЦНС, они представляют опасность и сами по себе. Во-первых, в связи с сокращением мышц брюшной стенки на фоне коматозного состояния легко возникают регургитация и аспирация желудочного содержимого, после чего нередко уже не требуется дальнейших размышлений над ведением больной. Во-вторых, судороги дыхательных мышц могут нарушать вентиляцию легких. В-третьих, на эту непроизводительную работу расходуются энергетические вещества и кислород, которого и так не хватает организму.

По данным Л. Е. Маневича и соавт. (1975), при своевременной интенсивной терапии нет строгого параллелизма между тяжестью начальных неврологических расстройств и исходом, однако глубокая психоневрологическая инвалидизация женщин, связанная с перенесенной эклампсией, к сожалению, не является большой редкостью.

Острая дыхательная недостаточность. Нарушение газообмена при эклампсии связано не только с перечисленными опасными следствиями судорожного синдрома. Острая дыхательная недостаточность развивается еще раньше как следствие по крайней мере трех физиологических механизмов.

1. Интерстициальный отек легких утолщает альвеолокапиллярную мембрану, нарушая диффузию газов между альвеолами и кровью. При этом, как правило, из-за гипервентиляции нет гиперкапнии, но гипоксемия остается всегда.

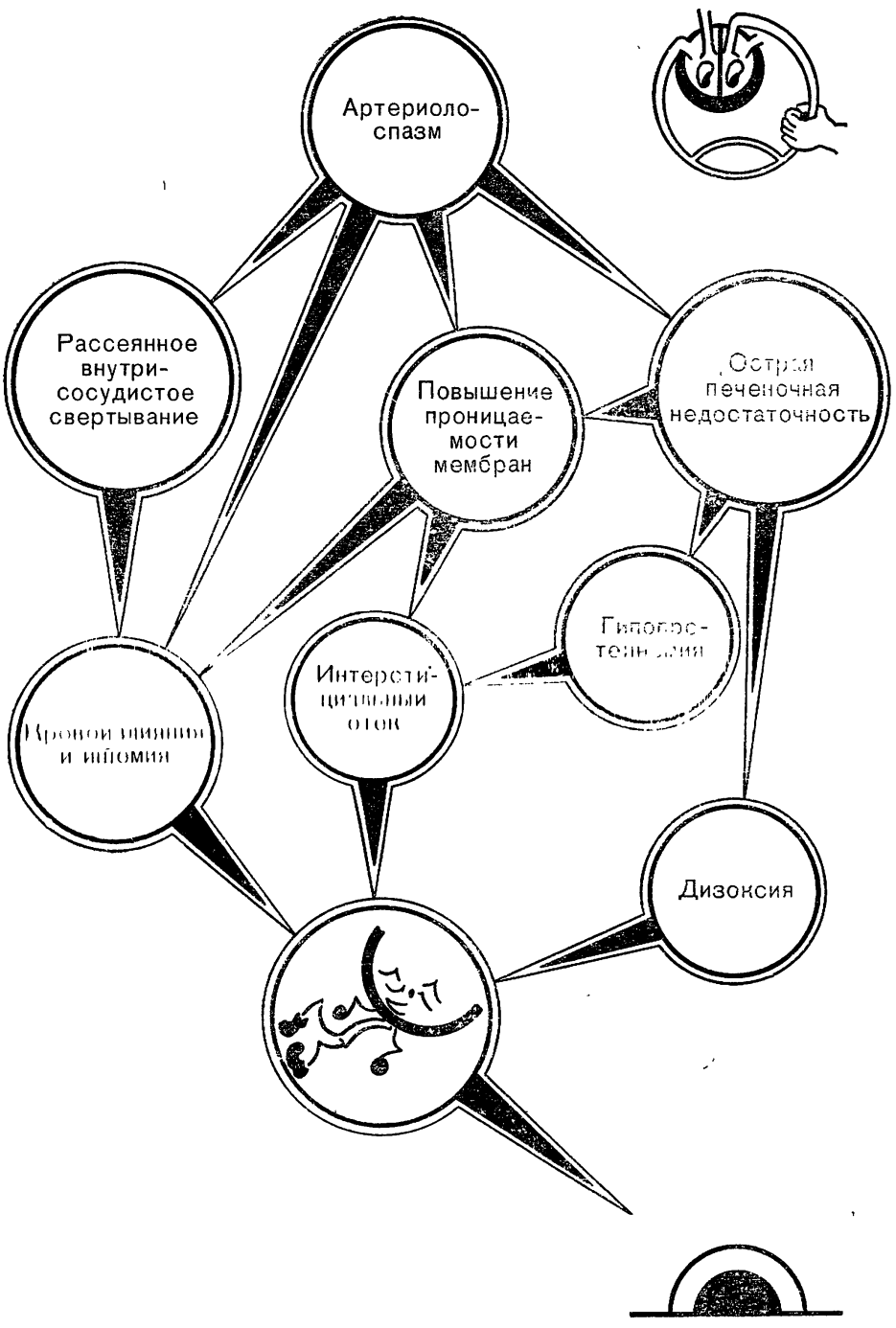


Рис. 33. Физиологические механизмы острой церебральной недостаточности при эклампсии.

2. Более жесткое легкое расправляется хуже, требуя дополнительной работы от дыхательных мышц и, значит, дополнительного расхода кислорода.

3. Потеря эластичности бронхиол ведет к раннему ЭЗДП, которое выключает значительную часть легких из полноценного газообмена. Кровоток через эту часть остается почти неизменным, и, следовательно, венозная кровь, поступившая в легкие, шунтируется в большой круг кровообращения, не обновив в легких свой газовый состав.

Все вместе перечисленные явления ведут к гипоксемии и метаболическому ацидозу, которые еще более усиливаются нарушенной микроциркуляцией. Гипоксия и ацидоз в свою очередь

делают мембраны более проницаемыми (в том числе в легких), и острая дыхательная недостаточность продолжает нарастать.

На определенном этапе может развиться отек легких — нередко последнее клиническое проявление в жизни больной. Механизмы его возникновения многообразны: а) повышенная проницаемость мембран; б) низкое онкотическое давление крови; в) острая левожелудочковая недостаточность в связи с длительной артериальной гипертензией большого круга кровообращения.

Коагулопатические кровотечения. Механизмы коагулопатии начинаются с синдрома РВС. Если к этому присоединится преждевременная отслойка плаценты, то коагулопатическое кровотечение неизбежно.

Ретроплацентарная гематома, отмеченная A. Bourdais и соавт. (1979) у 73% беременных с токсикозом — надежная гарантия возникновения синдрома РВС.

Острая почечная недостаточность. Олигурия в начале токсикоза беременности свидетельствует не только о почечной недостаточности, но и о задержке жидкости в тканях. Однако на определенном этапе ишемия почки, гипоксия и метаболический ацидоз, избыток биологически активных веществ приводят к выраженной острой почечной недостаточности с анурией и всеми прочими явлениями.

Острая печеночная недостаточность. Первое проявление острой печеночной недостаточности при эклампсии — гипопротеинемия. Одновременно страдает производство специфических белков свертывания, различных ферментов, присоединяется желтуха. Острая печеночная недостаточность при эклампсии сравнительно редко переходит в гепатонекроз, если не наслаивается на вирусный гепатит или иную предшествующую патологию печени.

Таким образом, эклампсия имеет сложный патогенез и многообразные клинические проявления. Если токсикоз беременности в своем развитии достигает судорожной стадии, можно не сомневаться, что время упущено и прогноз полного выздоровления матери и нормального развития новорожденного сомнителен. Именно поэтому надо стремиться к более раннему выявлению токсикоза беременности, когда его еще нельзя назвать эклампсией.

В этом врачу может помочь проведение так называемого поворотного теста (roll-over-test), предложенного N. F. Gant и соавт. в 1974 г. Тест применяется при беременности сроком до 32 нед. Он основан на оценке реакции ренин-ангиотензиновой системы, и суть его состоит в том, что у женщин измеряют артериальное давление дважды: в положении на боку и на спине (оба раза после стабилизации давления). При росте диастолического давления в положении на спине более чем на 2,67 кПа (20 мм рт. ст.) тест считается положительным. По данным названных авторов, у 98% женщин с положительным поворотным тестом развилась эклампсия, а у 91% женщин с отрицательным тестом ее не было. Другие исследователи подтвердили, что отрицательный результат поворотного теста действительно почти исключает вероятность эклампсии, тогда как при положительном тесте эклампсия встречается лишь в

половине случаев. Такая статистика вполне удовлетворительна, потому что настораживает (пусть даже в половине случаев напрасно) при проведении предельно простого исследования.

Принципы интенсивной терапии. Лечение имеет несколько задач: нормализацию гемодинамики и дыхания, устранение судорог, коррекцию метаболизма, ликвидацию коагулопатии, сохранение плода и новорожденного. Большинство перечисленных задач выполняется одновременно, причем нередко при решении одной задачи автоматически осуществляются и другие, поскольку клинико-физиологические механизмы эклампсии тесно взаимосвязаны.

Нормализация гемодинамики. Начиная нормализацию гемодинамики при эклампсии, надо хорошо понять два принципиальных положения: 1) артериальная гипертензия при эклампсии сочетается с гиповолемией, т. е. низким ОЦК; 2) внутрисосудистая гиповолемия при этом весьма причудливо переплетается с повышенным внесосудистым объемом жидкости. Исходя из этих двух предпосылок, коррекцию гемодинамики следует начинать с одновременного внутривенного капельного вливания ганглиоблокатора и плазмозаменителя с молекулярной массой, достаточной для того, чтобы удержаться в сосудистом русле.

Для первой цели — ганглионарной блокады — подходят арфонад, имехин и гигроний, действие которых легко контролировать. Они применяются в виде 0,1% раствора, действуют, пока инфузируются, и дозируются с учетом их эффекта — снижения артериального давления. Все вместе эти средства вызывают гемодилюцию с улучшением микроциркуляции. Если бы мы стремились только к ганглиоплегическому гипотензивному эффекту, то плацентарный кровоток, вероятно, ухудшился бы, по крайней мере на первых порах. Однако сочетание ганглионарной блокады с увеличением ОЦК и гемодилюцией улучшает и плацентарный кровоток, и состояние плода. Эффект ганглионарной блокады и увеличения ОЦК надо сочетать с удалением из тканей лишней жидкости. Это достигается инфузией маннитола.

Применяя арфонад и другие ганглиоблокаторы, надо помнить, что они могут ослабить родовую деятельность. В таком случае положительный вазоплегический эффект дает перидуральная блокада, обладающая и рядом других достоинств в родах. Если она и снижает родовую деятельность, то лишь на несколько минут, а ее гипотензивный эффект сочетается с улучшением реологических свойств крови и микроциркуляции в значительном по объему сосудистом бассейне, который иннервируется нервными корешками, омытыми анестетиком в перидуральном пространстве. Обезболивающий эффект перидуральной блокады сопровождается снижением катехоламинемии, которое в свою очередь ослабляет генерализованный артериолоспазм и уменьшает потребность в кислороде.

Иногда перечисленных мер нормализации гемодинамики достаточно, чтобы одновременно исчезли судороги, улучшилась вентиляция легких. Но чаще (при тяжелых формах эклампсии) эти нарушения требуют особого внимания.

Нормализация дыхания. Поскольку все варианты гипоксии входят в танатогенез эклампсии, с самого начала следует стремиться к нормализации дыхания. Простейшая мера — ингаляция 100% кислорода — далеко не всегда бывает эффективной, а иногда, наоборот, ведет к ухудшению состояния из-за апноэ сонных тел (см. главу 14).

Следует ли проводить ингаляцию кислорода? Отказываться от нее не надо, но в таком случае оксигенотерапию необходимо сочетать с ИВЛ.

Если для борьбы с судорогами пришлось прибегнуть к миорелаксантам, то уже не нужно думать о показаниях к ИВЛ. Но если миорелаксанты не требуются, к ИВЛ стоит прибегнуть. Она быстро расправляет ателектазы, снижает интерстициальный отек легких, ликвидирует артериальный шунт. При ИВЛ легче осуществить туалет дыхательных путей, если эклампсический криз сопровождается регургитацией и аспирацией желудочного содержимого. ИВЛ должна проводиться в режиме умеренной гипервентиляции с контролем по Pa_{CO_2}.

В ряде случаев спонтанная вентиляция в режиме ПДКВ дает необходимый эффект и без ИВЛ: уменьшается интерстициальный отек легких, ЭЗДП и альвеолярный шунт.

Устранение судорог. Собственно говоря, уже почти все сделано, чтобы судороги исчезли без дополнительных вмешательств: устранили гипоксию и отек мозга, улучшили его кровоснабжение. Дополнительно можно применить следующие меры: ввести седативные средства, сделать спинальную пункцию для декомпрессии мозга, применить миорелаксанты, ввести дополнительно энергетические вещества, кислород и компенсировать метаболический ацидоз, поскольку судороги — это большая мышечная работа.

Коррекция метаболизма. При коррекции метаболического ацидоза надо иметь в виду, что с нормализацией гемодинамики и дыхания и устранением судорог нередко отпадает необходимость во введении гидрокарбоната натрия, тем более, что задержка натрия в тканях при эклампсии представляет большую опасность.

Что касается уровня калия, то при отсутствии почечной недостаточности может наблюдаться гипокалиемия, а при более или менее выраженной почечной недостаточности — и гиперкалиемия. В соответствии с этим вводят хлорид калия или, наоборот, глюкозо-инсулино-фосфатную смесь, чтобы сместить внеклеточный калий в клетку.

Гипоальбуминемия требует инфузии альбуминов. Коррекция метаболизма с соответствующим контролем должна продолжаться в родах и послеродовом периоде.

Ликвидация коагулопатии. Как уже отмечалось, не может быть эклампсии без коагулопатии, связанной и с недостатком факторов свертывания из-за печеночной недостаточности, и синдромом РВС. Профилактика этого синдрома долж-

на проводиться с самого начала интенсивной терапии эклампсии. Она осуществляется нормализацией ОЦК, применением реополиглюкина, малых доз гепарина и, возможно, ацетилсалициловой кислоты. Использовать ацетилсалициловую кислоту надо осторожно, потому что опыта ее применения при эклампсии ни у кого, сколько нам известно, нет. Надо полагать, что применение ее в этой ситуации обоснованно: она препятствует агрегации тромбоцитов — важному механизму внутрисосудистого свертывания и является антагонистом кининов и простагландинов, вызывающих отек мозга.

Сохранение плода и новорожденного. Внутриутробная асфиксия плода при эклампсии наблюдается значительно чаще, чем у здоровых рожениц, и реанимация новорожденных при этой патологии требуется очень часто.

Коррекция жизненно важных функций роженицы — наилучшее мероприятие по сохранению плода и новорожденного. Необходимо также улучшить плацентарное кровообращение внутривенным введением β-адреномиметика алупента и снять давление матки на магистральные сосуды легким наклоном стола налево.

Глава 20

НЕОНАТОЛОГИЯ И ПЕДИАТРИЯ

В этой главе изложены следующие проблемы: 1) физиологические основы анестезиологического и реанимационного пособия у новорожденных и детей; 2) реанимация новорожденных; 3) респираторный дистресс-синдром новорожденных; 4) бронхиолит; 6) острый стенотический ларинготрахеит; 7) синдром внезапной смерти младенца.

Внимание анестезиологов и реаниматологов педиатрических учреждений, возможно, привлекли бы иные критические состояния, но для врачей многопрофильных больниц рассмотрение клинико-физиологических аспектов именно этих проблем кажется нам наиболее целесообразным.

Физиологические основы анестезиологического и реанимационного пособия у детей

В неонатологии и педиатрии необходимо учитывать особенности организма ребенка: психологические, анатомо-физиологические, специфическую реакцию на медикаменты, специфическую патологию и др. Эти особенности столь многообразны, что даже перечислять их нет смысла. Будет лучше, если заинтересованные специалисты ознакомятся с книгами А. З. Маневича (1970), В. А. Михельсона и А. З. Маневича (1976), И. Подлеш (1979), В. А. Михельсона и соавт. (1980) и R. M. Smith (1980),

потому что краткий пересказ этих обширных материалов не прибавит читателю ни знания, ни понимания.

Особенности анестезии у детей. Проблема премедикации у детей решается по-разному, но многие исследователи считают, что использование атропина может содействовать гипертермии и легочным осложнениям (высушивание слизистой оболочки дыхательных путей).

При интубации трахеи надо иметь в виду относительно крупный язык и более краниально расположенную гортань. Самое узкое место в детской гортани — не голосовая щель, а подсвязочное пространство, которое может быть травмировано, что вызывает острый стенотический ларинготрахеит.

Скорость поглощения ингаляционных анестетиков у детей больше, чем у взрослых, поэтому после 30-минутной ингаляции N_2O отношение выдыхаемой концентрации ко вдыхаемой у детей 1,0, а у взрослых только 0,85. Это связано с более высокой у детей альвеолярной вентиляцией относительно величины функциональной остаточной емкости (ФОЕ). Минимальная альвеолярная концентрация (МАК) (см. главу 9) у детей выше, чем у взрослых.

На миорелаксанты типа сукцинилхолина новорожденные реагируют по миастеническому типу, т. е. без фибрилляций. Реакция новорожденных и детей на недеполяризующие релаксанты очень разнообразна.

Из контуров анестезии для детей считают более предпочтительными варианты Т-систем (Эйра и др.) и Мэйплсона (типа контура Бэйна — с подачей свежего газа через тонкий шланг, расположенный внутри единственного общего гофрированного шланга). При спонтанной вентиляции объем свежего газа для поддержания Pa_{CO_2} 5,33 кПа (40 мм рт. ст.) у новорожденных должен быть 220 мл/кг, у детей 440 мл/кг.

Потеря жидкости через дыхательные пути у детей больше, чем у взрослых, поэтому увлажнение дыхательных смесей должно быть высоким — 1—2 мл/(кг·ч$^{-1}$).

Возмещение жидкости во время анестезии должно составлять 4—15 мл/(кг·ч$^{-1}$) в зависимости от тяжести операции.

Особенности реанимации у детей. При проведении реанимации надо учитывать несколько клинико-физиологических особенностей детского организма.

1. При очистке верхних дыхательных путей не рекомендуется использовать прием J. Heimlich — толчок в сторону диафрагмы (см. главу 10), так как при этом может возникнуть травма печени. Целесообразнее применять прием четырехкратного надавливания на спину ребенка, лежащего на животе.

2. Массаж сердца у новорожденных описан ниже. У детей более старшего возраста он не имеет принципиальных отличий от массажа у взрослых.

3. Дефибрилляция выполняется с помощью электродов диаметром 4 см для новорожденных и 8 см — для детей более старшего возраста. Уровень энергии, необходимый для дефибрилляции, следует пересчитывать на массу тела. Первичный разряд, обеспечивающий успех в 90% случаев, должен быть равен 2 Дж/кг. При отсутствии эффекта следует испробовать разряд 4 Дж/кг (в отечественных дефибрилляторах последних моделей имеются две шкалы, градуированные в киловольтах и в джоулях).

4. Медикаменты. Дозы медикаментов при реанимации новорожденных близки, но не идентичны. Первичная доза составляет (адреналин, атропин и лидокаин можно вводить через эндотрахеальную трубку):

Адреналин (0,01% раствор)	10 мкг/кг
Атропин (0.01% раствор)	10 »
Хлорид кальция (10% раствор)	30 »
Гидрокарбонат натрия	1,0 ммоль/кг
Лидокаин	1,0 мг/кг
Эуфиллин	6,0 »

При необходимости последующей капельной инфузии адреналин вводят со скоростью 0,1 мкг/(кг·мин$^{-1}$), лидокаин — 20 мкг/(кг·мин$^{-1}$), эуфиллин — 1 мг/(кг·ч$^{-1}$), гепарин — 25 ЕД/(кг·ч$^{-1}$), дексаметазон — 1—2 мг/кг через 6 ч, маннитол — 0,25 г/кг.

Реанимация новорожденных

Традиционно повод к реанимации называют асфиксией новорожденных, хотя точный перевод термина «асфиксия» («без пульса») не отражает вкладываемый в него смысл. Более современное, хотя тоже не слишком точное, название состояния новорожденных, при котором требуется реанимация, — депрессия новорожденных.

Физиологические механизмы депрессии новорожденных. Основные причины, по которым необходима реанимация новорожденных, можно сгруппировать следующим образом: внутриутробная депрессия, родовая травма, врожденные уродства, сопутствующие болезни и вредные привычки матери.

Акушерская патология, обусловливающая причины двух первых групп, требует своевременной коррекции в зависимости от ее характера. Особо следует оговорить только аспирационный синдром новорожденных. Дело в том, что во внутриутробном периоде рот плода сообщается с амниотическими водами, но их аспирация не происходит, так как легкие плода заполнены секретируемой альвеолами жидкостью, отличающейся по составу от околоплодных вод. При внутриутробной депрессии глотательные и дыхательные движения могут привести к аспирации околоплодных вод, вследствие чего после рождения развивается острая дыхательная недостаточность. Во время родового акта

могут быть аспирированы не только околоплодные воды, но и меконий, кровь, моча роженицы и т. п.

Еще более важны причины, составляющие две последние группы. Злоупотребление лекарствами во время беременности, болезни обмена веществ, курение, алкоголь — все это отражается на состоянии плода и часто обусловливает необходимость реанимации новорожденного.

Установлено, что алкоголь и никотин вызывают катехоламинемию, которые способны снижать плацентарный кровоток [Weathersbel P. S. et al., 1979]. Накапливающиеся при употреблении алкоголя лактаты ухудшают газообмен в плаценте, воздействуя на диссоциацию оксигемоглобина, а окись углерода, содержание которой в крови при курении возрастает, довершает это воистину черное дело. Не случайно у женщин, принимающих 20—30 г алкоголя ежедневно, 10—15% новорожденных имеют врожденные уродства, а у принимающих 40—60 г дети с врожденными уродствами появляются на свет в 30—50% случаев. Соответственно летальность таких новорожденных в 2—3 раза выше, чем родившихся у непьющих и некурящих матерей [Eriksson M. et al., 1979].

Определенная часть врожденных уродств и метаболических расстройств, требующих реанимации новорожденных, является результатом злоупотребления лекарствами в ходе беременности. Установлено, что 97% женщин во время беременности принимали в среднем по четыре медикамента 10—125 дней, в том числе 65% из них делали это без назначения врача [Forfar J. et al., 1973].

Объективные критерии. Чтобы решить вопрос о необходимости и характере реанимации новорожденных, пользуются специальной шкалой, предложенной американским анестезиологом V. Apgar три десятилетия назад [Apgar V., 1953] (табл. 13).

Эта шкала рекомендована ВОЗ в 1965 г. для повсеместного распространения, однако необходимо обратить внимание на несколько обстоятельств.

Во-первых, объективно измеряемым критерием в шкале Апгар является лишь первый — частота сердцебиений. Все остальные критерии оцениваются субъективно (больше или меньше,

Таблица 13. **Оценка состояния новорожденных по шкале Апгар**

Признак	Оценка в баллах		
	0	1	2
Частота сердцебиений	Нет	Меньше 100 в минуту	100—140 в минуту
Дыхательные усилия	»	Слабый крик, гиповентиляция	Сильный крик
Мышечный тонус	Вялый	Некоторое сгибание конечностей	Хорошее сгибание
Рефлекторная возбудимость	Отсутствие реакций	Слабые движения и гримасы в ответ на отсасывание катетером	Активные движения
Цвет кожных покровов	Цианоз, бледность	Тело розовое, конечности цианотичны	Розовый

темнее или светлее), что, конечно, лучше, чем отсутствие оценки вообще, но все же допускает различные толкования. Правда, была сделана попытка объективного измерения мышечного тонуса, но метод не получил распространения. Более того, разные по клинико-физиологическому значению признаки депрессии новорожденного могут иметь одинаковую цену. Например, число сердцебиений 60—70 в минуту, свидетельствующее о весьма глубокой депрессии, имеет одинаковую цену (1 балл) с таким малозначительным признаком, как цианоз конечностей при розовом цвете тела новорожденного. Будучи скрупулезным ученым, V. Apgar первая же и отметила это несовершенство шкалы.

Состояние новорожденного считают удовлетворительным, если оценка по шкале составляет в сумме 7—10 баллов. При сумме 3—6 баллов новорожденного считают находящимся в умеренной депрессии, а при 0—2 баллах — в крайне тяжелой депрессии, хотя оценка 0 означает появление на свет мертворожденного. Другие авторы, например Г. М. Савельева (1973), полагают, что тяжелая депрессия укладывается в сумму 1—4 балла, а легкая — в 5—6 баллов.

Во-вторых, V. Apgar предложила свою шкалу для двукратной оценки состояния новорожденного — на 1-й и 5-й минуте жизни. При этом имелось в виду, что в 1-ю минуту оценка характеризует исходное состояние новорожденного, а на 5-й минуте — результат и перспективность дальнейших реанимационных усилий. Считали, что низкая сумма баллов при второй оценке — признак слишком глубокой депрессии и бесперспективности реанимации. При этом основывались на ближайших результатах или отдаленных последствиях, под которыми подразумевается психическая неполноценность.

Были сделаны многократные попытки оценить «вес» каждого признака в шкале Апгар. В 1973 г. J. S. Crawford отметил, что без оценки признака «цвет кожных покровов» корреляция между суммой баллов и результатами биохимического исследования становится более тесной. Полагают [Marx G. F., 1979], что объективность повышается, если оценивать состояние новорожденного через 10 с после родов, а затем через 1, 2, 5 и 10 мин. Впоследствии V. Apgar прибавила к шкале еще один признак — время установления нормального дыхания (ВУД). Для долгосрочного прогноза оценка по шкале Апгар непригодна.

Принципы реанимации. В реанимации новорожденных существуют две тенденции. Первая — безудержное стремление во что бы то ни стало восстановить жизненно важные функции, независимо от причины и длительности депрессии и реакции новорожденного на реанимационные попытки. Эта тенденция имеет одно немаловажное для реаниматологии достоинство: она стимулирует испытание и развитие новых методов реанимации — краниоцеребральной гипотермии, гипербарооксигенации, специальных видов биохимической коррекции и т. д. Вторая тенденция — ограничить реанимационные усилия в соответствии с характером депрессии и первичным ответом жизненно важных функций на реанимацию. Главный довод сторонников второй тенденции заключается в том, что при безудержной реанимации новорожденных может увеличиваться число психически неполноценных людей.

Вызывает сомнение стремление к перманентной реанимации при тяжелых наследственных болезнях, комплексе врожденных уродств, безусловно длитель-

ных сроках асфиксии. Вместе с тем в решении подобных вопросов недопустима самодеятельность, зависящая от личных взглядов того или иного пусть даже крупного специалиста. Конкретные указания органов здравоохранения, если таковые имеются, — вот пределы, которыми должна быть ограничена практическая деятельность врача. Если же указаний нет или они неконкретны и требуют размышлений, то пусть он помнит рекомендацию американских хирургов: каждый врач должен развивать в себе три «h» — head, heart, hand (голова, сердце, руки). Забвение любого из этих компонентов может привести к тому, что с огромной высоты, на которую поднялась медицина, мы не увидим в больном Человека.

Это этическое отвлечение относится лишь к случаям, когда нет надежд на полноценное восстановление психики. Во всех других ситуациях (а они в повседневной практике составляют большинство), при показаниях реанимация новорожденных столь же обязательна, как и реанимация взрослых людей.

Реанимационные меры можно разделить на следующие группы: восстановление дыхания, восстановление кровообращения, биохимическая коррекция и инфузионная терапия, прочие мероприятия.

Восстановление дыхания. При прохождении через естественные родовые пути грудная клетка новорожденного сжимается, и из легких удаляется жидкость, находившаяся в них во внутриутробном периоде. Несмотря на это, легкие никогда не расправляются самостоятельно под действием эластической тяги. Этому препятствуют силы поверхностного натяжения в слое жидкости между слипшимися альвеолами. Чтобы преодолеть эти силы, эластической тяги недостаточно; необходимо активное разрежение с транспульмональным давлением около —3 кПа (—30 см вод. ст.). Нормальными критериями первых дыханий в жизни человека являются: средняя задержка от момента родов до первого вдоха около 18 с, средний объем первого вдоха около 40 мл, давление первого выдоха —3—3,5 кПа (—30—35 см вод. ст.), ФОЕ после первого вдоха около 20 мл.

Отсутствие первого вдоха — повод к ИВЛ.

Искусственная вентиляция легких. Первое действие, необходимое для того, чтобы начать ИВЛ, — это очистка дыхательных путей отсасыванием содержимого из глотки и трахеи под ларингоскопическим контролем. Эта манипуляция имеет особое значение для бездыханных новорожденных, извлеченных путем кесарева сечения, поскольку у них содержимое из легких не выдавливается, как при рождении через естественные родовые пути. Именно поэтому растяжимость легких у них значительно ниже, общее дыхательное сопротивление выше, а функциональная остаточная емкость меньше, чем у новорожденных, которые родились естественным путем. Это различие, если не принять необходимых мер, сохраняется около 2 сут. Кстати, при подозрении на внутриутробную депрессию очистку дыхательных путей можно начать тотчас после рождения головки, не ожидая рождения ребенка целиком.

Следующий шаг — интубация трахеи под ларингоскопическим контролем. Надо избегать применения масочного ме-

ИВЛ и тем более дыхания по способу рот в рот, потому что у новорожденного кардиальный жом ослаблен и при высоком давлении вдоха (оно необходимо по крайней мере при первых вдохах) воздух попадает в желудок. Ограничение экскурсий диафрагмы раздутым желудком мешает как спонтанной вентиляции, если она восстанавливается, так и искусственной, требуя более высокого давления вдоха. Именно поэтому в тех случаях, когда ИВЛ почему-либо осуществляется не через интубационную трубку, рекомендуется ввести новорожденному в желудок зонд для декомпрессии.

Интубационную трубку (наружный диаметр около 4 мм) вводят на глубину не более 2—3 см от голосовой щели, потому что длина трахеи новорожденного до ее бифуркации около 4 см, а у недоношенных — около 2 см.

Объем искусственного вдоха 20—40 мл, давление около 1,96 кПа (20 см вод. ст.), частота вдуваний около 20 в минуту. Однако первые 2—3 вдоха требуют большего давления (3,92—4,9 кПа, или 40—50 см вод. ст.) и большего объема (до 50—60 мл), потому что при первом расправлении легких сурфактант еще не действует и надо преодолеть силы поверхностного натяжения жидкости, заполняющей альвеолы. С этой же целью на высоте вдоха рекомендуется сделать паузу длительностью 3—5 с, чтобы формирование нормальной функциональной емкости легких происходило быстрее.

Вдувание в интубационную трубку осуществляют прерывистым введением струи сжатого газа (система Эйра) или ручными и автоматическими респираторами. Использование экспираторного метода при ИВЛ у новорожденных наименее желательно в связи с опасностью инфицирования легких.

В ответ на первые вдувания воздуха в легкие могут развиться три физиологических феномена. Первый — активный выдох, наблюдающийся у половины детей, родившихся в апноэ, но с сердцебиениями. Эта реакция может возникать вследствие раздражения легочных рецепторов, и развивающееся при этом усилие выдоха составляет в среднем около 6—6,5 кПа (60—65 см вод. ст.).

Второй феномен (приблизительно у $^1/_4$ новорожденных с апноэ) — парадоксальный рефлекс Хеда — мощный вдох, который создает разрежение около 2—4 кПа (20—40 см вод. ст.), т. е. достаточное для осуществления первого вдоха. После появления этих двух феноменов дыхание обычно восстанавливается, хотя искусственные подвдохи в течение определенного времени приходится делать. Указанные феномены свидетельствуют о том, что у $^3/_4$ новорожденных, родившихся в состоянии апноэ, поражена регуляция дыхания (гипоксия в родах, медикаментозная депрессия и др.), но не механический аппарат.

Третий феномен — пассивное раздувание легких без ответной реакции — наблюдается у $^1/_4$ новорожденных и требует продолжительной ИВЛ.

Осложнения ИВЛ. У новорожденных встречаются специфические осложнения ИВЛ, о которых следует помнить, чтобы своевременно их обнаружить или (что, разумеется лучше) предупредить.

1. Обструкция трубки мокротой у новорожденных встречается чаще из-за узости интубационной трубки. В связи с этим

требуются более частый контроль и более тщательное увлажнение и отсасывание мокроты.

2. Могут наблюдаться разрывы легких с возникновением пневмоторакса, нередко напряженного, поэтому давление вдоха выше 2,94 кПа (30 см вод. ст.) должно быть крайней мерой и требует тщательного последующего контроля. Как уже отмечалось, более высокое давление необходимо лишь при первых 2—3 вдохах.

3. После ИВЛ у новорожденных может развиться диффузная интерстициальная фиброплазия легких, характеризующаяся некрозом и метаплазией эпителия альвеол и бронхиол с последующим фиброзированием ткани. Полагают, что это является реакцией на высокое внутриальвеолярное давление, поскольку никогда не наблюдается при внешних методах ИВЛ. Вместе с тем многие авторы считают, что такое осложнение связано с токсическим действием кислорода, в частности с инактивацией кислородом сурфактанта.

4. Кислородная интоксикация у новорожденных наблюдается особенно часто и нередко лечение ее безуспешно. В первую очередь поражаются недоношенные новорожденные. Помимо уже отмеченной фиброплазии легких, кислородная интоксикация вызывает ретролентальную фиброплазию — поражение сосудов сетчатки с последующим рубцеванием и значительной потерей зрения. У 80—90% детей с ретролентальной фиброплазией основные проявления болезни постепенно исчезают, но у 10—20% развивается полная или частичная слепота.

Основными факторами, способствующими возникновению ретролентальной фиброплазии, считают сочетание недоношенности с применением O_2. Вероятно, имеют значение и другие факторы. Например, J. C. Merritt и соавт. (1981) полагают, что алкоголь, введенный матери для предупреждения преждевременных родов, может быть провоцирующим фактором в возникновении у новорожденного ретролентальной фиброплазии.

Надо стремиться к тому, чтобы напряжение кислорода в артериальной крови не превышало 20 кПа (150 мм рт. ст.). Высокие концентрации кислорода должны применяться как можно более короткое время и снижаться постепенно. Новорожденные, при реанимации которых использовался кислород в высокой концентрации, должны быть осмотрены окулистом через 3 и 6 мес. Появились сообщения о высокой эффективности витамина Е при лечении ретролентальной фиброплазии, хотя механизм его действия не вполне ясен [Gunby P., 1980]. Возможно, витамин Е снижает токсический эффект свободных радикалов, образующихся при гипероксии.

ИВЛ — первоначальное, главное, но не единственное средство реанимации новорожденных.

Восстановление кровообращения. При отсутствии сердечных сокращений проводят закрытый массаж сердца, который у новорожденных имеет ряд специфических особенностей.

1. Его следует начинать, не ожидая полной остановки сердца, а даже при относительной брадикардии (менее 60—70 сердцебиений в минуту). Частота сжатий около 100 в минуту, амплитуда смещений грудины 1,5—2,5 см.

2. У новорожденных сердце располагается выше, чем у взрослых, и если считать сжатие сердца между грудиной и позвоночником главным физиологическим механизмом искусственного кровотока, то центр сжатия должен находиться на середине линии, проведенной между сосками. Поскольку представления о физиологическом механизме массажа изменились (см. главу 10), этот фактор, видимо, не имеет большого значения.

3. Массаж производят давлением двумя пальцами. Однако еще в 60-х годах ряд исследователей отмечали, что круговой обхват грудной клетки новорожденного двумя руками со сжатием ее требует меньшей амплитуды и более эффективен [Thales M. M. et al., 1963, и др.]. В свете новых представлений об активном участии сосудистых емкостей легких и других внутригрудных образований в поддержании искусственного кровотока предпочтительное применение этого метода массажа получает реальное физиологическое обоснование.

Если массаж способствует поддержанию искусственного кровообращения (об этом судят главным образом по улучшению цвета кожи), но нормальная сердечная деятельность не восстанавливается, рекомендуется введение адреналина. Его можно вводить внутрисердечно или в интубационную трубку. При брадикардии показаны атропин и хлорид кальция, при фибрилляции — лидокаин (дозы см. ниже). Массаж более эффективен, если выполняется на фоне биохимической коррекции.

Если закрытый массаж сердца неэффективен, хотя все сопутствующие действия (ИВЛ, биохимическая коррекция) выполняются, вероятнее всего, у новорожденного имеется несовместимый с жизнью порок или слишком глубокая, бесперспективная в плане последующей реабилитации депрессия. Несмотря на мнение о том, что в такой ситуации показаны торакотомия и прямой массаж сердца, мы сомневаемся, что такая рекомендация приведет к чему-нибудь более целесообразному, чем получение вегетативной модели человека.

Биохимическая коррекция и инфузионная терапия. Медикаментозную и инфузионную терапию лучше осуществлять путем катетеризации пупочной вены фторопластовым катетером, введенным за пупочное кольцо.

У всех новорожденных, которым потребовалась реанимация, всегда развивается метаболический ацидоз, который должен быть срочно устранен, так как от этого зависит качество восстановления кровообращения и других жизненно важных функций. Для коррекции метаболического ацидоза в пупочную вену очень медленно вводят гидрокарбонат натрия, а затем проводят контроль кислотно-щелочного состояния и дополнительное ощелачивание, если в этом есть необходимость.

Метаболический ацидоз, как правило, сочетается с плазменной гиперкалиемией, кардиотоксический и другие патологические эффекты которой хорошо известны. Ликвидацию гиперкалиемии осуществляют двумя путями: введением хлорида

кальция с глюкозоинсулиновой смесью (1 ЕД инсулина на 3 г глюкозы) и стимуляцией диуреза маннитолом и лазиксом (фуросемид).

К биохимической коррекции следует отнести применение оксибутирата натрия, который снижает возбуждение нервной системы, улучшает окислительные процессы, и тем самым уменьшает метаболический ацидоз и потребность в кислороде, увеличивает диурез.

Большую роль в улучшении результатов реанимации новорожденных могут сыграть и другие антигипоксические медикаментозные средства, рассмотренные в главе 14. Например, по данным Ю. В. Цвелева (1973), введение гутимина роженице в период изгнания плода снижает смертность детей, родившихся в депрессии, с 1,1 до 0,86%.

Биохимическая коррекция при реанимации новорожденных должна проходить при тщательном лабораторном контроле, причем пробы артериальной крови для исследований необходимо брать из пупочной артерии. ОЦК новорожденного очень мал, поэтому может потребоваться соответствующее кровозамещение.

Возникали сомнения в соответствии показателей кислотно-щелочного состояния и газов артериализированной крови, полученной из пятки новорожденных, данным артериальной крови. Параллельные исследования, выполненные у новорожденных G. M. Folger и соавт. (1980), показали, что при дыхании воздухом между pH, P_{CO_2} и P_{O_2} артериализированной (пяточной) и артериальной (пупочная артерия) крови имеется тесная корреляция. При ингаляции 100% кислорода P_{O_2} артериальной крови значительно выше, чем артериализированной (средние значения 38,6 и 15,6 кПа, или 289 и 117 мм рт. ст.), в связи с чем при оксигенотерапии пользоваться пяточной кровью для определения P_{O_2} не следует.

Инфузионная терапия состоит в поддержании объема циркулирующей крови, введении растворов, корригирующих метаболизм и энергетику новорожденного. Для поддержания ОЦК лучше всего использовать реополиглюкин (10 мл/кг). Общее суточное количество вводимой новорожденному жидкости должно определяться с учетом массы тела при рождении, объема суточного диуреза и в среднем составляет около 50 мл/кг. Диурез у новорожденного очень мал — около 7 мл/кг в сутки или около 1 мл в час.

Температурный баланс. Взгляды на эту проблему достаточно разноречивы. Наибольшее число сторонников имеет рекомендация содержать новорожденного в кювезе при температуре около 37 °С. При этом исходят из двух соображений. Организм новорожденного пойкилотермный и быстро охлаждается под влиянием окружающей нормальной температуры комнатного воздуха (около 20 °С). В тех случаях, когда орга-

изм сопротивляется охлаждению, потребность в кислороде у новорожденного, помещенного в кювез при комнатной температуре, удваивается. Противоположного взгляда (применение общей гипотермии тела с целью снизить метаболизм и потребность в кислороде) придерживается все меньше исследователей.

Среднее положение занимает рекомендация краниоцеребральной гипотермии. Локальное охлаждение головы новорожденного доводят до 27—28 °С при попытке сохранить нормальной температуру тела (чего, как правило, достичь не удается, несмотря на согревание тела грелками, и температура в прямой кишке также снижается до 30—33 °С).

Краниоцеребральную гипотермию выполняют на фоне инфузии оксибутирата натрия (100 мг/кг) и дроперидола (0,5 мг/кг), прерывающих химическую теплопродукцию. Показанием к ее применению считают неэффективность других мер, нарушение мозгового кровообращения и травму мозга.

Кроме того, проводятся следующие мероприятия.

Применение аналептиков. Противники этого метода полагают, что, если, несмотря на метаболический ацидоз и гиперкапнию, дыхательный центр не функционирует, стимулировать его бесполезно. Мы тоже разделяем эту точку зрения. Среди более научных, чем этот, доводов можно назвать повышение метаболизма нервной клетки, которое вызывают аналептики.

Сторонники применения аналептиков считают, что стимулировать деятельность дыхательного центра — это не значит нанести ему и всему организму серьезный вред, и предлагают различные комбинации аналептиков (этимизол, кордиамин, кофеин, коразол, стрихнин, пикротоксин), которые вводят однократно, а при необходимости повторно.

Среднюю позицию занимают исследователи, применяющие аналептики только при угнетении ЦНС новорожденного анестетиками, которые получила роженица во время родов.

Гипербарическая оксигенация. Сторонники этого метода справедливо подчеркивают, что с его помощью высокое Pa_{O_2} достигается значительно быстрее, чем прочими методами дыхательной реанимации. Учитывая вероятные опасные эффекты кислородной интоксикации, высказываться окончательно о месте, которое ГБО должна занимать в реанимации новорожденных, еще рано.

Для нормализации дыхания используют ингаляцию гелиево-кислородных смесей (см. главу 13).

Борьба с судорожным синдромом. Судорожный синдром в ходе реанимации новорожденных может быть связан с гипоксическим повреждением мозга, внутричерепным кровоизлиянием, метаболическими нарушениями типа гипокальциемии, гипогликемии, гипомагниемии и передозировкой аналептиков. Помимо осуществления коррекции биохимических расстройств и попытки ликвидировать причину судорожного синдрома, надо вводить энергетические вещества (глюкоза), оксибутират натрия и дроперидол в соответствующих дозах.

Лечение при синдроме РВС. При асфиксии новорожденных все большее внимание обращают на синдром РВС. У новорожденных он чаще ведет к тромбозам жизненно важных органов, чем к кровотечению, причем нередко РВС у новорожденных является следствием неправильного лечения коагулопатии у рожениц, в частности напрасного применения ингибиторов фибринолиза.

Для успешной реанимации новорожденных сделано очень многое, но нам кажется, что сделать предстоит гораздо боль-

ше. В самом деле, не слишком ли архаичной выглядит шкала Апгар рядом с аппаратами, которые в считанные секунды определяют P_{O_2}, P_{CO_2}, pH, концентрации K^+, Na^+, Ca^{2+}, анализируют биотоки мозга, мышц и выдают диагнозы на портативных медицинских компьютерах? Нельзя ли еще больше углубиться в проблему внутриамниотической диагностики не только пола новорожденного, но и внутриутробной асфиксии и метаболических расстройств? Не пора ли направить усилия акушеров, неонатологов, реаниматологов и кибернетиков на важнейшую социальную проблему немедленного прогнозирования перспективности реанимации?

Первые шаги в этих направлениях уже делаются, например пытаются мониторизировать не только частоту сердцебиений плода, но и его pH, ЭЭГ и др. [Beard R. J., 1981]. Делаются попытки использовать метаболические и электроэнцефалографические критерии для прогнозирования перспективности реанимации новорожденных, хотя клинико-физиологический и социологический аспекты этих проблем еще далеки от разрешения.

Респираторный дистресс-синдром новорожденных

Внешние проявления респираторного дистресс-синдрома (РДС) новорожденных характерны: после первых вдохов дыхательный объем начинает постепенно снижаться, хотя дыхательные мышцы развивают большое усилие, а трахея и бронхи проходимы. Создается ощущение, что у новорожденного не хватает сил растянуть жесткие неподатливые легкие. Вдох становится все более коротким, напоминая в конце концов глотательные движения («дыхание лягушки»). Все эти явления протекают на фоне выраженного метаболического ацидоза, гиперкалиемии, гипокальциемии, гипогликемии и, конечно, гипоксии и респираторного ацидоза. В зависимости от тяжести поражения болезнь длится 4—5 дней. Максимальная летальность наблюдается на 2-е сутки.

При морфологическом исследовании находят множественные участки ателектазов — «опеченение» легких, а часть альвеол, альвеолярных ходов и респираторных бронхиол выстланы пленкой, получившей название гиалиновой мембраны. Кроме того, РДС и в настоящее время называют «болезнью гиалиновых мембран легких».

Долгое время гиалиновые мембраны считали сутью этой патологии, а их происхождение объясняли множеством теорий. Главное же в РДС — не наличие мембран, а резко затрудненный вдох из-за снижения растяжимости даже тех участков легких, где гиалиновых мембран нет. Если при бронхиолярной обструкции больше затрудняется выдох, то при РДС — вдох.

Физиологические механизмы. Для того чтобы разобраться в клинической физиологии РДС, необходимо рассмотреть пробле-

ку сил поверхностного натяжения в альвеолах и сурфактантной системы легких.

Сурфактант легких и РДС. Эластические силы легких состоят по крайней мере из двух компонентов — тканевого и сил поверхностного натяжения, возникающих на границе между воздухом и слоем жидкости, выстилающим изнутри стенки альвеол.

Силы поверхностного натяжения стремятся сократить любую поверхность. Размеры поверхности, ограничивающей определенный объем, бывают наименьшими при сферической форме. Силы поверхностного натяжения делают альвеолярную сферическую поверхность минимальной и поэтому действуют в том же направлении, что и эластическая тяга легочной ткани. По формуле Лапласа давление (P) внутри шара связано с силами поверхностного натяжения (ST) и радиусом капли (r) : $P=\frac{2ST}{r}$ (в действительности уравнение для сил поверхностного натяжения альвеолы гораздо сложнее: в нем участвует по крайней мере шесть величин).

Вывод, который следует из приведенной формулы: чем меньше радиус пузырька (альвеолы), тем большее давление требуется, чтобы преодолеть сопротивление пузырька растяжению, если силы поверхностного натяжения (ST) остаются неизменными. Это означает, что транспульмональное давление, раскрывающее легкие, должно было бы быть во много раз большим в начале вдоха и во много раз меньшим в конце вдоха, чем оказалось при экспериментальной проверке.

Биофизическая основа этого несоответствия — изменение поверхностного натяжения альвеол в ходе дыхательного цикла. Изнутри альвеолы выстланы сурфактантом (от англ. surface — поверхность) — поверхностно-активным веществом, основу которого составляют фосфолипопротеиды (главным образом дипальмитоловый лецитин). Наружный слой сурфактанта (на границе между воздухом и альвеолярной стенкой) — это мономолекулярный слой тесно связанных высокоактивных в снижении сил поверхностного натяжения фосфолипидов. Удельная поверхностная активность пограничного мономолекулярного слоя тем ниже, чем плотнее слой, что, естественно, имеет место при минимальных объемах альвеолы. Чем больше объем легких (и, следовательно, каждой альвеолы), тем ниже удельная активность сурфактанта и тем значительнее поэтому силы поверхностного натяжения, стремящиеся сократить поверхность сферы, т. е. уменьшить объем. Наоборот, при минимальном объеме легких поверхностное натяжение ослаблено высокой активностью сурфактанта, и для раскрытия альвеол требуется меньшее транспульмональное давление, чем если бы сурфактанта не было. Таким образом, основная роль сурфактанта — предупреждение спадения альвеол при низких легочных объемах, близких к остаточному, и повышение эластической тяги при максимальных объемах.

Сурфактант вырабатывается альвеолярными клетками II типа, и период его полураспада несколько часов. Он постоянно образуется и разрушается; его продукция — один из наиболее высокоэнергетических процессов в легких.

Величина поверхностного натяжения экстрактов или смывов альвеолярной поверхности легких, а также отечной жидкости, вытекающей из легких, составляет около 40—50 мН/м, т. е. ниже, чем у плазмы. Для сравнения можно привести величины поверхностного натяжения различных жидкостей: воды — при 20 °С 73 мН/м и 37 °С 70 мН/м, плазмы — 73 мН/м, крови — 58 мН/м, тканевой жидкости — 50 мН/м, этилового спирта — 22 мН/м[1].

Поверхностное натяжение альвеолярного слоя жидкости меняется в ходе дыхательного цикла от 0—5 в начале вдоха до 50—70 мН/м в конце его. Итак, растяжение альвеолярной ткани при вдохе облегчается сурфактантом и, следо-

[1] Дин/см (старая единица для измерения поверхностного натяжения) и мН/м (миллиньютон на метр — едицина СИ) численно равны.

вательно, если его количества недостаточно, для расширения легких потребуется большее усилие.

В последние годы появились сомнения в столь выраженном изменении поверхностного натяжения в начале и в конце вдоха. Видимо, биофизические механизмы легочного сурфактанта сложнее, чем простое изменение поверхностного натяжения. Дипальмитоловый лецитин относится к так называемым катионным сурфактантам — группе поверхностно-активных веществ, применяющихся в промышленности. Они характеризуются двумя главными чертами: 1) содержащийся в них четвертичный ион азота имеет положительный заряд, благодаря которому молекула сурфактанта жадно притягивается к отрицательно заряженной поверхности, каковой является например, альвеолярная мембрана; 2) молекула катионного сурфактанта (в том числе дипальмитолового лецитина) имеет длинные углеводородные цепи, создающие гидрофобную поверхность, благодаря которой вода в ней собирается в капли, а не растекается слоем.

Эти свойства катионных сурфактантов используются в текстильной промышленности при производстве одежды, палаток и т. п.: обработанная таким сурфактантом ткань отталкивает воду, но делает ткань проницаемой для газов и паров. Кроме того, промышленные сурфактанты применяются для смягчения тканей: покрывая отдельные волокна, они отделяют их друг от друга и ткань становится мягче. Может быть, так и действует легочный сурфактант? Не дает влаге покрывать изнутри альвеолу слоем и тем самым облегчает альвеолокапиллярную диффузию и делает альвеолярную ткань податливей?

Если эта гипотеза верна, то сурфактант должен действовать, не только изменяя поверхностное натяжение, но и снижая эластическую тягу собственно альвеолярной стенки, улучшая транспорт газов и паров через альвеолокапиллярную мембрану и уничтожая газовые пузырьки, образующиеся как в альвеоле, так и в легочном капилляре.

При недостатке сурфактанта должна не только снизиться растяжимость легких, но и повыситься проницаемость альвеолокапиллярной мембраны для жидкости, которая и будет поступать из легочного капилляра в альвеолу, не встречая «сурфактантного отталкивания». Сказанное позволяет приблизиться к пониманию сути РДС, но прежде необходимо обсудить еще один важный вопрос — о питании альвеолярной части легкого.

Установлено, что вопреки прошлым представлениям альвеолярная часть легкого питается кровью легочной артерии, а дыхательные пути кровоснабжаются бронхиальными артериями. Если альвеолы питаются кровью легочной артерии, то, видимо, при нарушении легочного кровотока возможны по крайней мере два последствия: 1) нарушится продукция альвеолярным эпителием различных веществ, в частности сурфактанта; 2) ишемизированная ткань станет гипоксичной, ацидотичной, отечной и проницаемость альвеолокапиллярной мембраны повысится, особенно при недостатке сурфактанта.

РДС является результатом ишемии легочной ткани, которая проявляется двумя главными патологическими механизмами (рис. 34).

1. Нарушается продукция сурфактанта, и поверхностное натяжение в альвеолах становится очень высоким. Перед родами легкие плода коллабированы, их объем около 40 мл. С первым

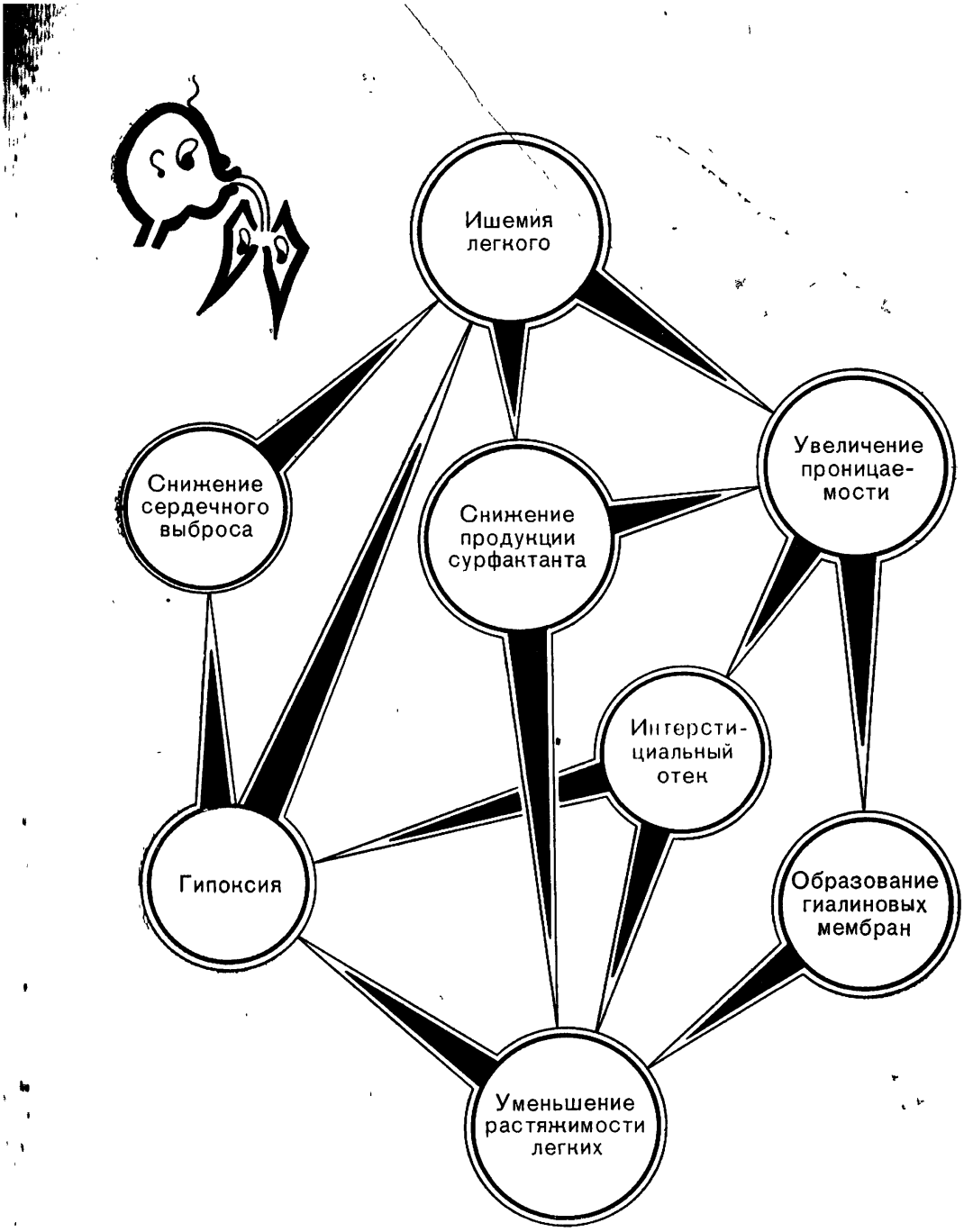


Рис. 34. Физиологические механизмы респираторного дистресс-синдрома новорожденных.

вдохом воздуха легкие расправляются до объема 200 мл, причем новорожденный должен преодолеть силы сцепления между молекулами жидкости, покрывающей стенки спавшихся альвеол. Для раскрытия альвеол при первом вдохе новорожденного (сурфактант еще не действует) требуется транспульмональное давление 4 кПа (40 см вод. ст.) и выше, но для последующих вдохов (когда силы поверхностного натяжения регулируются отношением количества сурфактанта к поверхности альвеол) достаточно давления лишь 0,5 кПа (5 см вод. ст.).

При сниженных количествах сурфактанта, продукция которого является высокоэнергетическим процессом и, естественно,

нарушается при ишемии легкого, транспульмональное давление, необходимое для раскрытия альвеол, остается столь же высоким, как и при первом вдохе.

2. Ишемия легкого увеличивает проницаемость альвеолокапиллярной мембраны, фибриноген плазмы проходит в альвеолы, инактивируя даже те небольшие количества сурфактанта, которые содержатся в них, и образуя пленку — гиалиновую мембрану, которая, таким образом, является следствием, а не причиной РДС.

Почему РДС на фоне ишемии легкого развивается именно у новорожденных? Прежде всего следует отметить, что РДС бывает и у взрослых и тоже, как правило, связан с нарушением легочного кровотока (жировая эмболия, острая гиповолемия различной этиологии, постперфузионный легочный синдром и др.). Но у плода легочный кровоток резко снижен: легкие находятся в спавшемся состоянии и через них проходит около $^1/_{10}$ того объема крови, который будет проходить через малый круг кровообращения во внеутробном периоде.

Напомним путь оксигенированной крови, поступающей в организм плода из плаценты: пупочная вена, венозный проток, печень, нижняя полая вена, правое предсердие. Отсюда основная часть крови через овальное отверстие поступает в левое предсердие и далее в большой круг кровообращения. Та часть крови, которая из полых вен и правого предсердия проникает в правый желудочек и легочную артерию, поступает в аорту через артериальный (боталлов) проток. Таким образом, во внутриутробной жизни объем легочного кровотока минимален.

Однако с первым вдохом воздуха взаимозависимость внутрилегочных давлений меняется: овальное окно и артериальный проток закрываются (по крайней мере функционально) в первые часы. Легочный кровоток направляется естественным путем, продукция сурфактанта становится достаточной, и расправление легких при вдохах происходит нормально.

В шкале Апгар оценка дыхания не случайно связана с криком новорожденного. Первый крик — важнейшая приспособительная реакция, облегчающая полное раскрытие легких. После того как методические возможности позволили точно измерить объемы вдоха и выдоха новорожденных, выяснилось, что при первых нескольких десятках дыханий объем вдоха больше, чем выдоха. Чем громче крик новорожденного, тем быстрее исчезает это различие. Криком, при котором голосовая щель суживается, новорожденный создает естественный режим ПДКВ (положительное давление к концу выдоха), который необходим для двух физиологических последствий: во-первых, лучше и быстрее расправляются легкие, во-вторых, при повышенном внутрилегочном давлении быстрее закрываются овальное отверстие и артериальный проток, увеличивая легочный кровоток.

При недостатке сурфактанта этот приспособительный механизм отсутствует или неэффективен и возникает порочный круг. В силу различных причин (врожденная аномалия, спазм

легочных артериол из-за гипоксии и метаболического ацидоза при внутриутробной асфиксии, инактивация сурфактанта амниотической жидкостью при внутриутробных вдохах) легочный кровоток остается сокращенным, сурфактанта мало и развивается РДС.

Дипальмитоловый лецитин — основа сурфактанта — начинает синтезироваться легкими после 20 нед беременности, но до 35—36 нед продукция его довольно низка. Активный синтез происходит в поздние сроки беременности — начиная с 36—37 нед. Вот почему столь высока частота РДС у новорожденных, родившихся преждевременно. Измерение уровня лецитина с помощью амниоцентеза является довольно надежным критерием зрелости легких. В ранние сроки беременности основной фосфолипид амниотической жидкости — сфингомиелин, а количество лецитина ничтожно. К концу беременности уровень сфингомиелина снижается втрое, а лецитина возрастает в 6—7 раз. Количество лецитина должно вдвое превышать количество сфингомиелина; это является одним из критериев зрелости легких.

На синтез дипальмитолового лецитина влияют pH, оксигенация, температура тела. Оптимальные условия для синтеза: pH 7,3—7,4, Pa_{O_2} 10,6—12 кПа (80—90 мм рт. ст.), температура тела 37 °С. Естественно, что метаболический ацидоз, гипоксия, лихорадочные состояния матери способствуют учащению РДС новорожденных, что и наблюдается при диабете, эклампсии и других формах поздних токсикозов и прочих патологических состояниях матерей. Поскольку период полураспада и синтеза сурфактанта составляет всего несколько часов, патология в родах, нарушающая метаболизм плода, также увеличивает частоту РДС у новорожденных.

Объективные критерии. О тяжести РДС можно судить, оценивая его симптомы по шкале Дж. Даунса [Downes J. J., 1968], которая по сути сходна со шкалой Апгар (табл. 14).

Суммарная оценка позволяет объективно оценить тяжесть РДС. Если оценка в течение 1-го часа 4, а затем снижается, можно заподозрить наличие РДС. Если она сохраняется в течение суток, — это РДС легкой степени при условии, что остальная патология исключена. Оценка 5—6 означает РДС средней тяжести, 7—10 — тяжелый РДС.

Функциональные показатели дыхания при РДС очень плохие: растяжимость легких 0,018 л/кПа (т. е. в 2,5 раза ниже,

Таблица 14. **Оценка РДС по шкале Даунса**

Признак	Оценка в баллах		
	0	1	2
Цианоз	Нет	Только при дыхании воздухом	При дыхании 40% кислородом
Спастические движения, судороги	»	Умеренные	Тяжелые
Хрипы при дыхании	»	Слышны при аускультации стетоскопом	Слышны на расстоянии
Крик	Звонкий	Глухой	Еле слышен
Частота дыханий в минуту	60	60—80	Больше 80 или периодические апноэ

чем у здоровых новорожденных), функциональная остаточная емкость 25 мл/кг (в 1,3 раза ниже), соотношение дыхательное мертвое пространство/дыхательный объем 0,78 (в 2 раза больше), эффективный легочный кровоток 78 мл/(кг·мин$^{-1}$) (почти втрое меньше, чем у здоровых новорожденных), а альвеолярный шунт как фракция сердечного выброса 49% (при норме у здоровых новорожденных 9%).

Следовательно, в клинико-физиологическом аспекте у новорожденных с РДС есть над чем работать в попытках нормализовать дыхание и метаболизм.

Принципы интенсивной терапии. С учетом этих рассуждений мероприятия по интенсивной терапии РДС надо разделить на три группы: поддержание вентиляции, коррекция метаболизма, улучшение легочного кровотока.

Интенсивная терапия РДС продолжается обычно несколько дней, в течение которых необходимо проводить не только респираторную, но и инфузионную терапию, а также тщательно контролировать артериальное и венозное давление, газовый состав крови, кислотно-щелочное состояние и электролитный баланс, а также другие биохимические показатели. Все это требует частого взятия проб крови и периодической компенсации переливанием крови, чтобы гематокрит оставался не ниже 40%. Учитывая трудности внутривенной инфузионной терапии, взятия проб артериальной крови и измерения артериального давления, следует катетеризировать пупочную вену и артерию.

Техника катетеризации пупочной артерии и вены следующая [Cole A. F., et al., 1980]. После асептической обработки на кожу пуповины у ее основания накладывают двойной шов, не затягивая нитки. Отсекают пуповину на расстоянии 1 см от основания. С помощью офтальмологических пинцетов обнажают пупочную артерию, в которую вводят пластиковый катетер, заполненный раствором гепарина (0,01 мг/мл) и соединенный со шприцем. Продвигают катетер на расстояние, соответствующее расстоянию от пупка до плеча новорожденного; верхушка катетера должна располагаться в нисходящем отделе грудной аорты. Аналогичный катетер вводят в пупочную вену на глубину, равную расстоянию от пупка до линии сосков; место расположения верхушки катетера около правого предсердия. Затягивают шов, наложенный вокруг пуповины, дополнительно привязывая нитками каждый катетер в отдельности.

Этот метод позволяет предельно просто измерять артериальное давление кровавым путем. При инфузии раствора в пупочную артерию флакон опускают до уровня, при котором ток жидкости прекращается. Измеренное линейное расстояние от уровня жидкости до спины новорожденного равно аортальному давлению в сантиметрах водяного столба. Чтобы перевести показатели в миллиметры ртутного столба, надо количество сантиметров водяного столба умножить на 0,74.

Поддержание вентиляции легких. Эта группа мер интенсивной терапии РДС включает оксигенотерапию, расширение легких при спонтанной вентиляции, применение ИВЛ. Все эти меры респираторной терапии должны применяться на фоне регулярного контроля Pa_{O_2}, Pa_{CO_2} и pH.

Оксигенотерапия. Поскольку основная часть новорожденных с РДС — недоношенные, для которых кислород особенно токсичен, концентрацию его следует повышать очень осторожно, сочетая это с остальными мерами респираторной терапии. Концентрация кислорода не должна быть больше той, которая требуется для достижения Pa_{O_2} 70—90 мм рт. ст. (9,3—12 кПа).

Грубая первичная ориентация может быть получена умножением суммы баллов по шкале Даунса на 10: это концентрация кислорода, необходимая новорожденному.

Расширение легких получает все большее распространение и рассчитано на расправление легких новорожденного и препятствие ателектазированию за счет его собственных мышечных усилий. Разумеется, это осуществимо именно при способности новорожденного развить такие усилия. При спонтанной вентиляции расширение легких достигается двумя путями: созданием вспомогательного высокого давления при вдохе и сохранением положительного давления в дыхательных путях к концу выдоха (режим ПДКВ). Возможна комбинация этих методов.

В маске, интубационной трубке, пластиковом мешке создается повышенное давление, облегчающее вдох и препятствующее выдоху. Ателектазы расправляются, кровоток в них возрастает, и продукция сурфактанта увеличивается.

Если расширение легких под давлением 0,4—0,6 кПа (4—6 см вод. ст.) начинать рано (в первые 3 ч после родов), то дыхательные параметры улучшаются гораздо раньше, чем при использовании метода через сутки после родов.

Расширение легких этим методом может сопровождаться осложнениями, о которых следует помнить, чтобы своевременно их распознать:

1) из-за высокого внутрилегочного давления может нарушиться общая гемодинамика. Учитывая, что у новорожденного с РДС она и без того страдает, желательно постоянно контролировать артериальное давление через катетер, находящийся в пупочной артерии;

2) может возникнуть разрыв альвеол и пневмоторакс, в том числе напряженный. Это довольно частое осложнение интенсивной терапии РДС, по некоторым статистикам наблюдающееся в 40% случаев;

3) у новорожденного легко наступает усталость мышц, требующая отмены режима ПДКВ при спонтанной вентиляции или перехода на ИВЛ.

Режим ПДКВ необходим и для того, чтобы снизить шунт, всегда имеющийся при РДС. M. M. Pollack и соавт. (1980) при оценке режима ПДКВ 1,5 кПа (15 см вод. ст.) у новорожденных отметили удовлетворительную гемодинамику, снижение шунта, но и более частую баротравму легких.

Еще один интересный путь расправления легких при РДС — создание отрицательного давления вокруг грудной клетки новорожденного с помощью специального панциря. Новорожденный затрачивает меньшие усилия при вдохе, хотя громоздкость этого метода не слишком привлекательна.

Искусственная вентиляция легких применяется в тех случаях, когда предыдущие меры респираторной терапии неэффективны. Полагают, что режим ПДКВ предпочтительнее, однако это не единственное мнение: есть и противники применения такого режима при РДС, считающие, что отрицательные эффекты ПДКВ преобладают над положительными.

Может быть, в подобных ситуациях физиологически более обоснованно использование высокочастотной ИВЛ с частотой 3—10 Гц, т. е. 180—600 в минуту (см. главу 15)? В самом деле, основное условие РДС — плохо расправляющиеся и плохо перфузируемые легкие. Если высокочастотная ИВЛ обеспечит достаточный газообмен при мало нарушающемся легочном кровотоке (альвеолярное давление при этом режиме ИВЛ очень небольшое), то не будет ли это оптимальным решением проблемы?

Высказанное положение следует проверить, а пока при респираторной терапии РДС рекомендуется придерживаться такого порядка (каждое следующее действие производят при неэффективности предыдущего): 1) начать ингаляцию 40% кислорода; если Pa_{O_2} превысит 8 кПа (60 мм рт. ст.), других мер не предпринимать; 2) увеличить концентрацию кислорода до 60%; если Pa_{O_2} стало выше 8 кПа (60 мм рт. ст.), добавить режим ПДКВ 0,5 кПа (5 см вод. ст.), после чего снизить концентрацию кислорода до 40—50%; 3) применить ПДКВ 0,98 кПа (10 см вод. ст.) с концентрацией кислорода 60—70%; 4) повысить концентрацию кислорода до 80—95%; 5) перейти на ИВЛ с концентрацией кислорода 40%, при необходимости постепенно повышая ее и используя ПДКВ не более 0,5—0,7 кПа (5—7 см вод. ст.).

Когда прекращать ИВЛ? Один из функциональных критериев представляется наиболее обоснованным: возрастание ЖЕЛ крика (а как ее измерить иначе?) на величину больше 0,5 мл на 1 см длины тела (или 15 мл на 1 кг массы тела), позволяет экстубировать новорожденного и перевести его на спонтанную вентиляцию. В качестве критерия можно использовать также максимальное разрежение при вдохе, которое должно быть не менее —4,4 кПа (—33 мм рт. ст., или — 45 см вод. ст.).

В восстановлении адекватной спонтанной вентиляции при лечении РДС новорожденных важную роль может играть вспомогательная вентиляция легких, режимы и клинико-физиологические аспекты которой рассмотрены в главе 15. Что касается детального описания этих режимов при РДС новорожденных, то его дали R. A. De Lemos и соавт. (1979).

Коррекция метаболизма. От своевременной коррекции метаболизма зависит нормальная продукция сурфактанта. Меры респираторной терапии способствуют устранению гипоксии и респираторного ацидоза. При этом должен снижаться и метаболический ацидоз, но если респираторной терапии оказалось недостаточно, метаболический ацидоз надо корригировать 5—8% раствором гидрокарбоната натрия или трисамином (ТНАМ).

Необходимо бороться с гиперкалиемией путем введения глюконата кальция и глюкозо-инсулиновой смеси, а также стиму-

ции диуреза. Эти меры одновременно устраняют гипокальциемию, гипогликемию и уменьшают интерстициальный отек, делая легкие менее жесткими и улучшая микроциркуляцию в них, а следовательно, питание и выработку сурфактанта.

РДС в основном развивается у недоношенных новорожденных, для которых адекватное питание и возмещение энергетических затрат — серьезный компонент коррекции метаболизма. Это особенно важно, если принять во внимание повышенную физическую работу, затрачиваемую новорожденным на дыхание, тем более когда оно проводится в режиме ПДКВ.

В поддержании энергетического баланса большое значение имеет температуру окружающей среды: в кювезе надо поддерживать температуру 37 °С и помнить, что при температуре тела ниже 35 °С сурфактант не вырабатывается.

Серьезной общей проблемой интенсивной терапии РДС являются профилактика и лечение инфекции.

Улучшение легочного кровотока. Перечисленные меры коррекции метаболизма улучшают и легочный кровоток, необходимый не только для нормального газообмена, но и обеспечения высокоэнергетического процесса синтеза сурфактанта.

Для улучшения легочного кровотока пытаются применять растворы эуфиллина, алупента и эуспирана (т. е. ксантины, β_1-β_2-адреномиметики). Наиболее активные неонатологи ставят (а некоторые даже решают) вопрос о срочном оперативном закрытии артериального протока.

Существует порочный круг, в который входят открытый артериальный проток, кровоснабжение легкого и газообмен: гипоксемия препятствует закрытию открытого протока, а высокое Pa_{O_2} его сокращает. Проток сокращается также под влиянием катехоламинов, ацетилхолина, брадикинина, $ПГF_2$ [Strang L. B., 1977], хотя в этом наборе есть какое-то физиологическое противоречие. Установлено, что $ПГE_1$ способствует расслаблению протока.

Антипростагландиновые препараты (ацетилсалициловая кислота, индометацин и др.) ведут, возможно, к закрытию артериального (боталлова) протока. Кровоток через легкие при этом, очевидно, улучшается и продукция сурфактанта нормализуется, хотя единого мнения по этому вопросу нет.

Одна из серьезных мер **профилактики РДС**, упоминавшаяся выше,— своевременная диагностика незрелости легких плода методом амниоцентеза.

Синтез сурфактанта улучшается под влиянием глюкокортикоидных гормонов. В настоящее время имеются успешные, на первый взгляд, попытки снизить частоту РДС инъекцией мате-дексаметазона за 24—12 ч до родов, хотя есть сомнения в эффективности этой меры [Caspi E. et al., 1980].

Попытки ингалировать и вводить внутривенно синтетический сурфактант дали пока результаты хуже ожидаемых. Может быть, дело не только в количестве сурфактанта, но и в мономолекулярном расположении активного дипальмитолового лецитина?

Бронхиолит

Эта тяжелая патология поражает главным образом детей в возрасте от года. Встречается бронхиолит гораздо чаще, чем диагностируется. Полагают, что не менее 20% детей первого года жизни, поступающих в стационар с дыхательной недостаточностью, страдают бронхиолитом, проходящим под разными диагнозами (пневмония, бронхиальная астма, острая респираторная инфекция и т. д.) [Robertson N. R., 1976].

Бронхиолит протекает с несомненным аллергическим компонентом, поэтому ухудшение состояния может быть внезапным, и реанимационные меры отстают от бурного развития танатогенеза. Отмечено, что чаще бронхиолит возникает у детей с избыточной массой тела, врожденными пороками и у перенесших РДС вскоре после рождения.

Своевременная интенсивная терапия бронхиолита важна не только для быстрейшего излечения ребенка. Отмечено, что чем дольше тянется бронхиолит, тем вероятнее впоследствии возникновение бронхиальной астмы. Однако в этой взаимосвязи болезней трудно выделить следствие и причину: вероятнее всего и РДС новорожденных, и бронхиолит младенцев, бронхиальная астма детей имеют единую основу, заложенную, возможно, еще во внутриутробном периоде.

Физиологические механизмы. Бронхиолит называют капиллярным бронхитом, потому что поражаются самые мелкие дыхательные пути, граничащие с терминальной бронхиолой.

В большинстве случаев бронхиолита доказана вирусная этиология в сочетании с аллергическим фоном. Выделен так называемый респираторный синцитиальный вирус (RSV), делаются попытки получить безопасную противовирусную сыворотку и вакцину.

Аллергическую природу бронхиолита, нередко ведущую к почти анафилактическому характеру болезни, связывают с попадающими в организм плода от матери антителами, с которыми реагирует вирус RSV. Инфекция передается обычно капельно, инкубационный период 5—8 дней. Могут наблюдаться эпидемии, особенно в зимние месяцы. Чаще заболевают мальчики. Довольно надежна иммунологическая диагностика бронхиолита, требующая, правда, для получения ответа 24 ч. Но что мешает проводить интенсивную терапию бронхиолита, не ожидая его лабораторного подтверждения? Иммунологическая диагностика осуществляется методом флюоресцентного анализа с сывороткой кролика. Подробное описание этой техники не производит впечатления сложности.

Клинические проявления бронхиолита довольно характерны. Заболевание развивается внезапно: возникают гипертермия, одышка, выраженное беспокойство. В легких на выдохе прослушиваются свистящие хрипы. В течение нескольких часов дыхание становится все более частым и поверхностным, и создается впечатление, что грудная клетка ребенка перераздута. При рентгенологическом исследовании выявляется отчетливая эмфизематозность легочных полей. Постепенно дыхательная недостаточность нарастает, и поскольку антибактериальная терапия неэффективна, через 1—2 дня наступает летальный исход.

Что же происходит в легких?

При бронхиолите отекают и воспаляются бронхиолы. В связи с аллергическим фоном процесс может развиваться столь быстро, что иногда напоминает бронхиолоспазм. Однако ни атропин, ни эуспиран, ни другие бронхоспазмолитики не дают при бронхиолите никакого эффекта, потому что обнаруживается не сокращение бронхиолярных мышц, а воспаление и отек слизистого и подслизистого слоев бронхиол.

Во время вдоха бронхиолы несколько расширяются под действием внешнего растяжения, но при выдохе суживаются еще больше, оставляя позади сужения небольшую порцию вдохнутого воздуха и постепенно перерастягивая альвеолы. Накопление так называемого задержанного газа в легких характерно для бронхиол, потерявших эластичность вследствие отека. Легкие раздуваются, чем объясняется характерный внешний вид грудной клетки и эмфизематозность при рентгенологическом исследовании.

Младенцам вообще трудно компенсировать дыхательную недостаточность углублением дыхания, потому что направление ребер у них функционально невыгодное — почти перпендикулярное оси позвоночника. Когда легкие перерастянуты, а грудная клетка и без того находится в положении глубокого вдоха, углубление дыхания невозможно. Резко увеличивается остаточный объем легких, а объем каждого вдоха, наоборот, становится все меньше и меньше, следовательно, альвеолярная вентиляция падает.

При бронхиальной астме у детей более старшего возраста дыхательные мышцы постепенно приспосабливаются к затруднению выдоха и в этой фазе активно включаются в дыхательный цикл. При бронхиолите же, развивающемся в считанные часы, выдох не активен (функционально невыгодное положение грудной клетки), а вдох укорочен, потому что перерастянутое легкое с возбужденными рецепторами растяжения реагирует немедленным выдохом на малейшую прибавку воздуха. В ранних стадиях бронхиолита работа дыхания возрастает в несколько раз.

Гипоксия, метаболический и респираторный ацидоз со всеми клинико-физиологическими проявлениями — естественное следствие бронхиолита. Кроме того, определенное значение имеет нередкая дегидратация из-за лихорадки, тахипноэ и неспособности ребенка пить при выраженных дыхательных расстройствах.

Принципы интенсивной терапии (рис. 35). В интенсивной терапии бронхиолита основную роль играют аэрозольные ингаляции глюкокортикоидных гормонов и препаратов, ощелачивающих и разжижающих мокроту. Одновременно большие дозы глюкокортикоидных гормонов вводят внутривенно, причем опасаться их побочного эффекта не следует: либо мы сумеем справиться с бронхиолитом в течение 1—2 дней, либо он справится с ребенком.

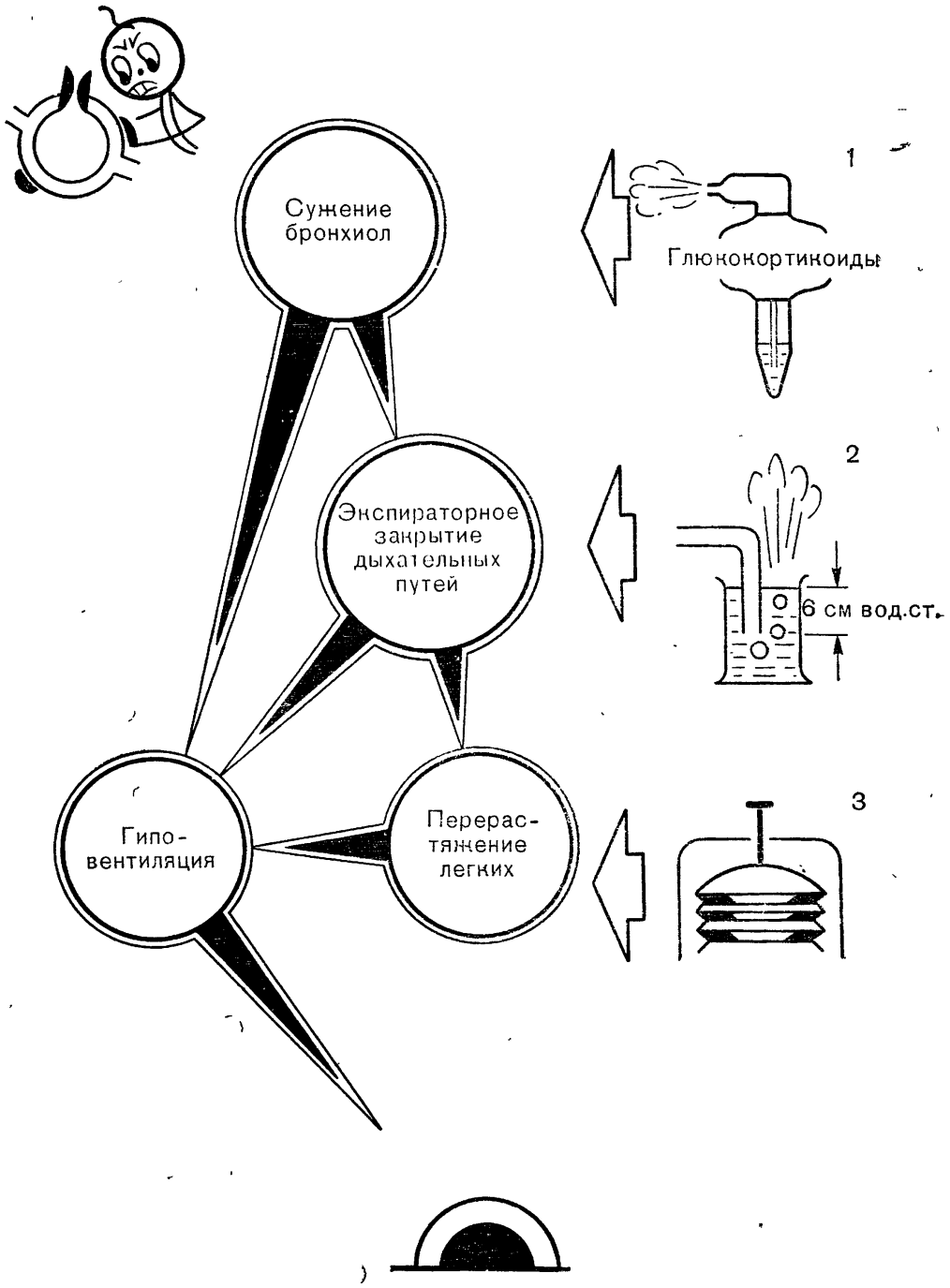


Рис. 35. Физиологические механизмы и принципы интенсивной терапии бронхиолита.

Аэрозоль глюкокортикоидных гормонов и других противовоспалительных средств (1) направлен на первичное сужение бронхиол. Режим ПДКВ (2) препятствует выраженному ЭЗДП и устраняет перерастяжение легких. ИВЛ (3) ликвидирует гиповентиляцию, если прочие меры не поспевают.

Показано проведение режима ПДКВ при спонтанной вентиляции. Но если перерастяжение легких достигло такой стадии, что спонтанная вентиляция стала крайне поверхностной, не только не обеспечивающей метаболизма, но и не доводящей аэрозоль до бронхиол, требуется ИВЛ. Как при искусственной, так и при спонтанной вентиляции детям с бронхиолитом пока-

ано применение 70—80% смеси гелия с кислородом (см. главу 13).

Антибиотики бесполезны, если только не присоединяется бактериальная инфекция, что вполне возможно в связи с глюкокортикоидной терапией.

Острый стенотический ларинготрахеит

Отечно-воспалительные изменения при остром стенотическом ларинготрахеите чаще всего локализуются в подсвязочном пространстве, что объясняется его узостью и наличием обильного слоя рыхлой, богато васкуляризованной соединительной ткани, окруженной плотным кольцом перстневидного хряща. Стеноз обычно развивается у детей 1—6 лет, потому что у них подсвязочное пространство относительно уже, подслизистый слой более выражен, имеется склонность к аллергическим реакциям и повышенной секреции слизи.

Наиболее частые причины острого стенотического ларингита — постинтубационный стеноз, осложнение кори, гриппа и других инфекционных болезней, химический ожог при отравлениях, сочувственная реакция при заглоточном абсцессе.

Физиологические механизмы. В зависимости от степени стеноза ларинготрахеит может сопровождаться обструкцией I, II и III степени. Обструкцией I степени мы считаем такую, при которой компенсаторные усилия позволяют поддерживать удовлетворительный газовый состав артериальной крови. При обструкции II степени выражена дыхательная недостаточность с гипоксемией и гиперкапнией. При стенозе III степени, помимо дыхательной недостаточности, наблюдается тяжелое поражение гемодинамики и метаболизма.

Местные причины (полнокровие, травма, воспаление) в сочетании с аллергическим фактором вызывают рефлекторное, резко выраженное сужение подсвязочного пространства. В области сужения ток воздуха ускоряется, что приводит к высушиванию слизистой оболочки и быстрому образованию корок, еще более сокращающих просвет гортани.

Сужение увеличивает градиент давления между атмосферой и альвеолами при вдохе, что ведет к большему разрежению в легких и связанному с этим их полнокровию. Соотношение вентиляция/кровоток снижается, и определенная часть неоксигенированной венозной крови шунтируется в артериальную систему большого круга кровообращения, давая начало быстро прогрессирующей гипоксемии.

Появляется одышка, резко возрастают мышечные усилия, в дыхательный цикл активно вовлекаются вспомогательные дыхательные мышцы, на деятельность которых расходуется значительное количество кислорода. Это увеличивает гипоксию: возникает страх, повышающий основной обмен, что требует дополнительных количеств кислорода, которые организм не может получить (рис. 36). Постепенно нарастающее полнокровие легких дает начало пневмоническим и отечным изменениям, способствующим дальнейшему нарушению газообмена.

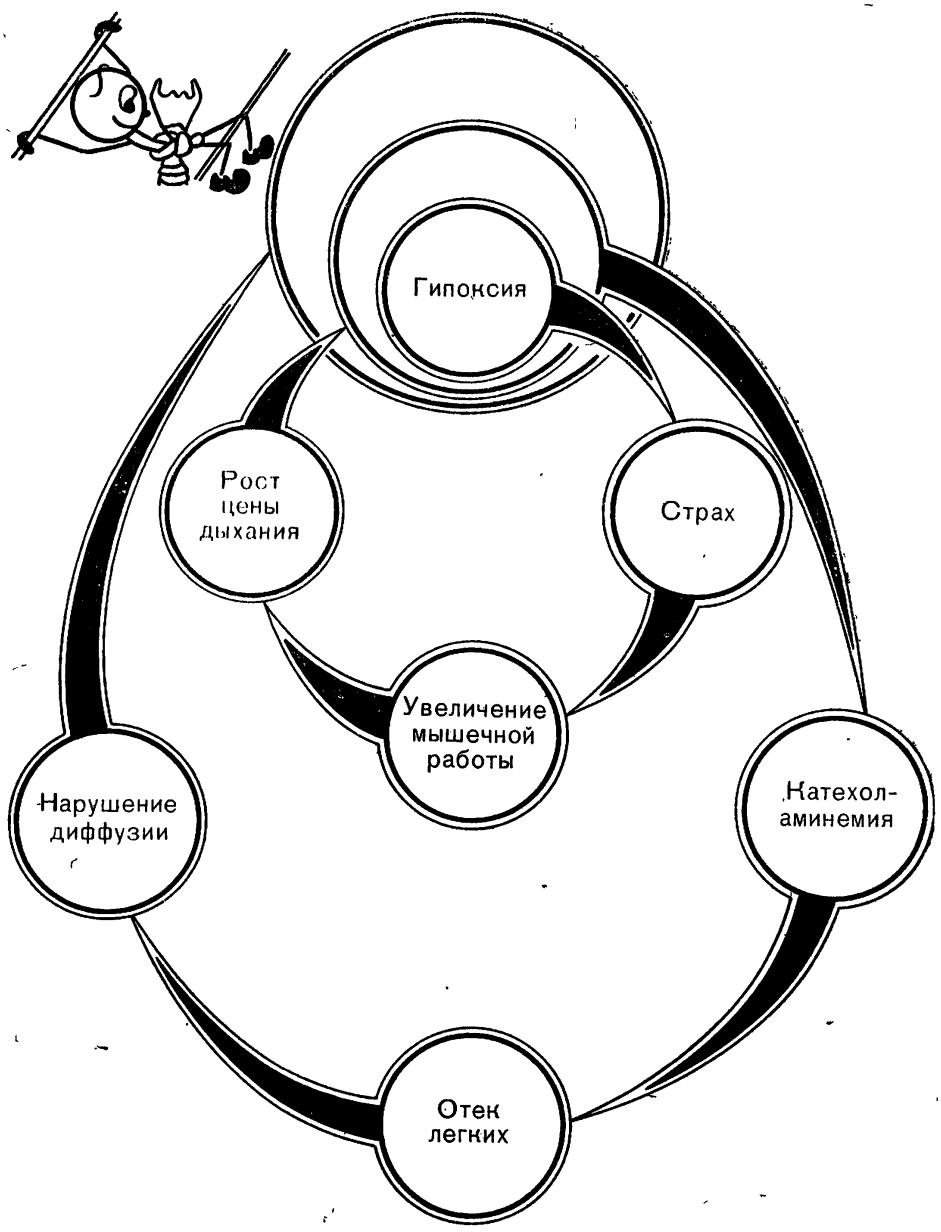


Рис. 36. Физиологические механизмы дыхательной недостаточности при остром стенотическом ларинготрахеите.

Гипоксия способствует увеличению проницаемости мембран и тем самым нарастанию отека как в верхних дыхательных путях с распространением его книзу, так и в самих легких, причем возникновение отека легких облегчается резким внутрилегочным разрежением при вдохе.

При остром стенотическом ларинготрахеите вдох и выдох затруднены одинаково, а при бронхоастматическом состоянии выдох нарушается больше.

Принципы интенсивного лечения. Терапия острого стенотического ларинготрахеита может быть проведена в любом лечебном учреждении, и эффективность ее зависит прежде всего от своевременности применения. В соответствии с рассмотренными физиологическими механизмами интенсивную терапию

строго стенотического ларинготрахеита надо начинать не с трахеостомии или ИВЛ, а с мощной непрерывной аэрозольной терапии сосудосуживающими, антиаллергическими, противовоспалительными и другими средствами. В ранних стадиях острого стенотического ларинготрахеита преобладают явления аллергического отека, легко исчезающие при использовании соответствующих аэрозолей. Поздние стадии (фибринозный и некротический ларинготрахеит) имеют тенденцию к нисходящему распространению, когда выполнить трахеостомию нелегко. В любом случае аэрозольная терапия должна быть своего рода премедикацией перед интубацией трахеи, которая может потребоваться для проведения как ИВЛ, так и лечения стенотического ларинготрахеита.

Аэрозольную ингаляцию следует начинать с применения 0,05% раствора нафтизина (санорина) — мощного α-адреномиметика, который при нанесении на слизистую оболочку приводит к быстрому и достаточно стойкому сужению сосудов. Благоприятный, хотя и временный, эффект аэрозольной ингаляции нафтизина при стенозе верхних дыхательных путей наступает очень быстро — в первые 2–3 мин. Сосуды слизистой оболочки суживаются, что вызывает внезапное, хотя и не слишком выраженное расширение просвета дыхательных путей в области стеноза. Иногда это оказывается переломным моментом в состоянии ребенка. Он сразу получает некоторое облегчение, появляется доверие к врачу, исчезает страх, снижается основной обмен, несколько уменьшается потребность в кислороде.

Сразу же после нафтизина для ингаляции используется аэрозоль 1% раствора гидрокарбоната натрия, который размягчает сгустки мокроты, пленки фибрина и облегчает их откашливание. Это еще больше расширяет просвет верхних дыхательных путей, закрепляя благоприятный эффект аэрозольной ингаляции нафтизина. В комплекс аэрозольной терапии должны входить глюкокортикоидные гормоны (преднизолон и др.), уменьшающие отек, воспаление и аллергию, а также муколитические препараты (трипсин, химотрипсин, ацетилцистеин). Особенность аэрозольных ингаляций при остром стенотическом ларинготрахеите состоит в том, что требуется крупнодисперсный, точнее мелкокапельный аэрозоль (размер частиц 200—300 мкм), оседающий в самых верхних дыхательных путях.

Если консервативная терапия оказалась неэффективной, то следующим этапом должна быть интубация трахеи, которая может потребоваться: 1) как средство насильственной механической ликвидации обструкции, если состояние ребенка не позволяет ожидать благоприятного эффекта консервативной терапии; 2) как этап при выполнении трахеостомии; 3) для проведения ИВЛ, если кислородная цена дыхания слишком высока. В таких случаях ИВЛ надо осуществлять на фоне применения миорелаксантов, чтобы снять работу дыхательных мышц, поглощающих много кислорода. При этом ИВЛ уменьшает гипоксию, метаболический и респираторный ацидоз; снижается проницаемость мембран, а следовательно, уменьшается отек подсвязочного пространства. В результате этого ИВЛ, несмотря на дополнительную травматизацию подсвязочного пространства интубационной трубкой, оказывает благоприятное местное действие при остром стенотическом ларинготрахеите.

Кроме того, ИВЛ уменьшает полнокровие и отечность легких, благодаря чему при восстановлении спонтанного дыхания требуется меньшая работа дыхательных мышц, так как легкие становятся менее жесткими. При стенозе подсвязочного пространства обычно удается интубировать трахею только очень узкой интубационной трубкой, в связи с чем самопроизвольно возникает режим ПДКВ. Вдох через трубку осуществляется с помощью аппарата или руки врача, выдох же (пассивный) затрудняется сопротивлением узкой трубки. Такой режим показан при запущенных стадиях стенотического ларинготрахеита.

Интубационная трубка из термопластических материалов может находиться в трахее 3—5 дней. При этом предпочтительнее назотрахеальная интубация. Чтобы ребенок не реагировал на трубку, необходимо применять седативные средства.

Крикотиреотомия при подсвязочном стенотическом ларинготрахеите, как правило, не удается, так как стеноз распространяется ниже подсвязочного пространства. В таких сравнительно редких случаях приходится выполнять неотложную трахеостомию. Однако в детской практике надо избегать трахеостомии, учитывая частые последующие стенозы гортани, требующие пластических операций.

Синдром внезапной смерти младенца

Об этом синдроме можно было бы и не писать, поскольку он пока относится к проблеме теоретической, а не практической реаниматологии. Но как обойти его молчанием, если по многочисленным статистическим данным синдром внезапной «смерти в колыбельке» (cot death английских авторов) является причиной смерти $^1/_3$ детей в возрасте от 1 нед до 1 года! Патологоанатомы и судебные медики тщетно ищут морфологические обоснования этой необъяснимой смерти, но не находят ничего, кроме незначительных петехий во внутренних органах и умеренного отека легких.

Чаще всего синдром внезапной смерти младенца (ВСМ) поражает детей в возрасте 2—3 мес. Обычно он развивается ночью, преимущественно в зимние месяцы. Среди умерших от этого синдрома преобладают мальчики. Он чаще наблюдается у недоношенных детей, у одного из близнецов и у детей, чьи братья или сестры умирали так же. Видимо, все перечисленные обстоятельства взаимосвязаны и имеют более глубокую и раннюю, возможно, даже внутриутробную причину.

Механизмы танатогенеза. Синдром ВСМ пытались связать со многими гипотетическими причинами, не имеющими объективного подтверждения.

Среди рабочих гипотез синдрома внезапной необъяснимой смерти младенца наиболее обоснована следующая.

Полагают, что смерть наступает во сне из-за рефлекторного апноэ, связанного с несовершенством центральной регуляции дыхания, в результате чего

наступает остановка сердца. Усугубляющим фактором всегда являются предшествующее катаральное воспаление верхних дыхательных путей (насморк) и аллергическая реакция на коровье молоко.

Установлено, что дети, у которых периодически наблюдается апноэ продолжительностью 10—15 с (обычно это новорожденные, подвергшиеся послеродовой реанимации), чаще, чем другие дети, погибают от синдрома ВСМ. В легочных сосудах таких детей обнаруживают гипертрофию гладких мышц, свидетельствующую о какой-то реакции легких на периодически возникающую гипоксию. Если это так, то синдром ВСМ напоминает синдром проклятия Ондины у взрослых, когда человек дышит до тех пор, пока находится в сознании, но во сне дыхание останавливается. Такой синдром наблюдается при травматических и иных повреждениях мозга и получил название по имени нимфы Ондины, наказавшей подобным образом своего неверного мужа. Вообще любые нарушения дыхательного ритма у детей, в том числе более частое дыхание, периодическое апноэ, резкое урежение дыхания во сне и т. п., должны привлечь внимание как сигнал возможного синдрома ВСМ.

Что касается насморка как неблагоприятного фона при синдроме ВСМ, то многочисленные клинические наблюдения свидетельствуют, что при сжимании ноздрей младенцы не пытаются освободиться, у них периодически возникает апноэ продолжительностью по 15 с и более.

Более того, установлено, что при синдроме ВСМ наблюдаются ультраструктурные изменения в каротидных гломусах, которые управляют дыханием, реагируя преимущественно на гипоксемию. Видимо, в связи с этим у таких младенцев наблюдается парадоксальная реакция на кислород: гипероксия стимулирует дыхание, а гипоксия его угнетает (например, при апноэ или гиповентиляции обструктивного генеза) [La Motte-Fonqué F. H., 1959].

Наконец, очень любопытные эксперименты показали, что капли коровьего молока, введенного в гортань (никакой обструкции, конечно, не возникает), вызывают рефлекторное апноэ, тогда как при введении грудного молока, амниотических вод и изотонического раствора хлорида натрия такой реакции не наблюдается. Внезапность и тяжесть реакции заставляют считать, что специфические анафилактические свойства коровьего молока должны играть важную роль в таком апноэ.

Физиологические основы профилактики. В соответствии с этой гипотезой можно сделать определенные выводы. Во-первых, надо избегать неблагоприятных сочетаний, часто вызывающих синдром ВСМ (имевшая место в прошлом реанимация новорожденного, искусственное вскармливание с использованием коровьего молока, насморк).

Во-вторых, особое внимание в профилактике синдрома ВСМ надо уделять младенцам с установленным периодическим апноэ. Такое внимание требуется им в возрасте до 1 года, особенно в 2—3 мес. Полагают, что к числу неблагоприятных факторов, при которых вероятность синдрома ВСМ резко возрастает, относятся молодой возраст матери, интервал между беременностями менее года, курение матери, малая масса тела при рождении [Shapiro S. et al., 1980].

Следует сделать еще один вывод, не имеющий, правда, отношения к профилактике синдрома ВСМ. Видимо, сегодня морфологам уже не надо, когда они сталкиваются с синдромом ВСМ, мучительно искать несуществующую асфиксию, недостаточность надпочечников, тимико-лимфатический статус и т. д. или считать главной причиной смерти катар верхних дыхательных путей. В Международной классификации болезней (IX пересмотр) имеется пункт 798.0 — «Синдром внезапной смерти груд-

ного ребенка (смерть в кроватке)» (т. 1, ВОЗ Женева, с. 449). С другой стороны, не надо относить к синдрому ВСМ разнообразную и давно известную патологию, не выявленную из-за несовершенства клинического и морфологического исследования в данном лечебном учреждении.

Надо надеяться, что по мере углубления знаний синдром ВСМ будет все реже встречаться в практике не только потому, что в каждом случае будут найдены причины смерти, но и потому, что смертельный исход станет более редким.

Глава 21

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

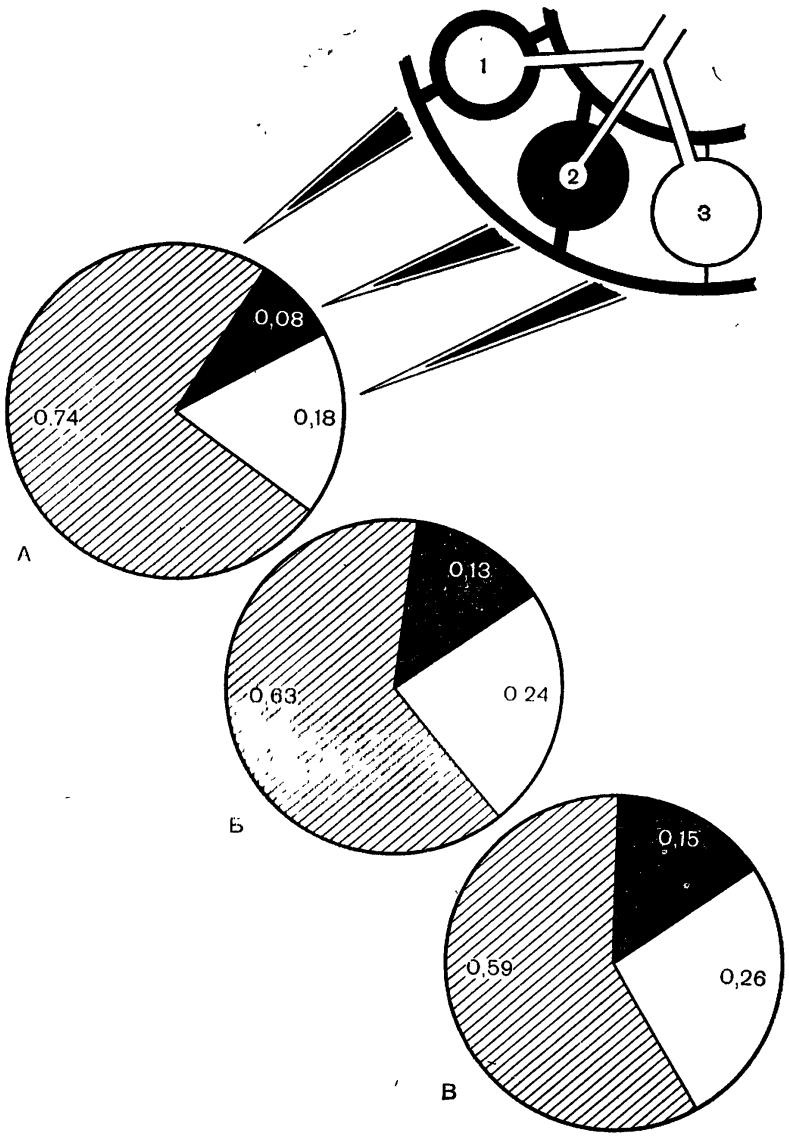
Влияние анестезиологического пособия на дыхание

Первое звено, на которое действует общая анестезия, — это изменение центральной регуляции дыхания, которое влияет на газообмен и механику дыхания. Уменьшается чувствительность дыхательного центра к P_{CO_2} и P_{O_2} и меняется режим работы дыхательных мышц — снижается грудной компонент вентиляции. Эти сдвиги не зависят ни от характера анестетика, ни от пути его введения, но возрастают у пожилых людей и больных хроническими заболеваниями легких.

Следующее звено в цепи дыхательных изменений при общей анестезии — снижение функциональной остаточной емкости легких (ФОЕ), резервного объема выдоха и растяжимости легких. В связи с этим возникает иное вентиляционно-перфузионное соотношение: уменьшается эффективный альвеолярный объем, а альвеолярный шунт и альвеолярное мертвое пространство увеличиваются. Кроме того, снижается резерв ФОЕ, т. е. различие между емкостью закрытия легких вследствие ЭЗДП и ФОЕ (см. главу 2).

Этот эффект анестезии связан не только с иной центральной регуляцией дыхания и новым соотношением грудного и диафрагмального компонентов, но и с влиянием анестетика на бронхиальный и сосудистый тонус легких, поэтому одинаково направленные изменения трех компонентов альвеолярного объема могут иметь разное количественное выражение.

Одновременно меняется регионарное распределение вентиляции и кровотока, причем кровотока существенно больше, чем вентиляции, в связи с чем нарушается и распределение вентиляционно-перфузионных соотношений. Изучению вентиляционно-перфузионных соотношений в связи с анестезией посвящена специальная монография [Зильбер А. П., 1971], в которой изложены история вопроса и методы исследований, приведены результаты и дана оценка их клинико-физиологиче-



ис. 37. Изменение вентиляционно-перфузионных соотношений во время анестезии.

— до анестезии: 1 — эффективный альвеолярный объем с нормальным соотношением нтиляции и кровотока, 2 — невентилируемый объем (альвеолярный шунт), 3 — неперфузируемый объем (альвеолярное дыхательное мертвое пространство); Б — 10 мин анестезии; В — 60 мин анестезии.

кого значения. В дальнейшем изучение этой проблемы такими же и другими методами [Rehder K. et al., 1975; Dueck R. et al., 980, и др.] позволило подтвердить полученные данные.

Особо следует отметить, что все эти изменения вентиляционно-перфузионных соотношений зависят от времени: они минимальны в начале анестезии и увеличиваются по мере ее продолжительности (рис. 37). Мы объясняем это постепенно нарастающим абсорбционным ателектазированием в зонах с низким соотношением вентиляция/кровоток. Следовательно, чем больше анестезия, тем вероятнее возникновение послеоперационных легочных осложнений типа ателектаза и пневмонии.

Положение тела во время операции и анестезии имеет четкое влияние на легкие: в располагающихся внизу зонах кро-

воток резко преобладает над вентиляцией в связи с действием ЭЗДП, подробно рассмотренного в главе 2.

Надежно доказано, что отсасывание содержимого из дыхательных путей повышает дыхательное сопротивление благодаря рефлекторной бронхоконстрикции.

Влияние прочих компонентов анестезиологического пособия на дыхание рассмотрено в других главах.

Анестезиологическое пособие при патологии легких

Основные клинико-физиологические требования к проведению анестезиологического пособия у больных с легочной патологией можно сформулировать следующим образом:

1) должно быть исследовано функциональное состояние дыхания в предоперационном периоде, чтобы определить физиологические механизмы дыхательной патологии;

2) надо попытаться увеличить функциональные резервы дыхания в предоперационном периоде;

3) оперативное вмешательство на легких должно проводиться с максимальным сохранением функционирующей легочной ткани;

4) необходим скрупулезный подход к трансфузиям во время и после анестезии и операции;

5) требуются тщательное обезболивание и специальная респираторная терапия в послеоперационном периоде.

Ни анестетик, ни метод анестезии не имеет большого значения в профилактике дыхательных расстройств у больных с патологией легких.

Хронические обструктивные заболевания легких. С этой патологией анестезиологи сталкиваются все чаще из-за увеличения числа оперативных вмешательств у пожилых, распространения курения, аллергических болезней легких и т. д.

Основные функциональные сдвиги: увеличенное сопротивление дыхательных путей, сниженная растяжимость легких, раннее ЭЗДП, повышенный альвеолярный шунт, высокая цена работы дыхания, наклонность к правожелудочковой недостаточности.

Обычно наблюдается умеренная гипервентиляция, и реакция дыхательного центра на CO_2 снижена. У таких больных при введении анестетиков и наркотических анальгетиков легко возникает центральная депрессия дыхания.

Операционный период у таких больных не имеет какой-либо специфики, за исключением внимания к возможной депрессии дыхания и к экономной трансфузии.

В послеоперационном периоде требуются режим ПДКВ, тщательный контроль дренирования мокроты и анальгезия. Если операция выполняется на органах грудной клетки и живота, то паравертебральная блокада является обязательным действием, без которого хирург не должен зашивать операционную рану.

Бронхиальная астма. При аллергической астме необходима предварительная проверка на чувствительность ко всем препаратам, которые предполагается использовать в ходе анестезиологического пособия и число которых необходимо сократить до разумного предела. Тубарин как препарат, освобождающий гистамин, лучше исключить.

В предоперационном периоде надо с помощью объективных методов выявить реакцию больного на бронходилататоры — антигистаминные, адреномиметические, холинолитические и др., чтобы в нужный момент воспользоваться лучшим средством.

У многих больных бронхиальной астмой имеется обструктивная эмфизема легких, и тогда анестезиологическое пособие должно быть таким же, как у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких.

Острые респираторные заболевания. Плановая операция не должна выполняться на фоне острого респираторного заболевания. В случае срочной операции при определении анестезиологического пособия надо учесть два обстоятельства: вероятность большей реактивности гортани и трахеи на интубационную трубку и необходимость особо тщательного туалета дыхательных путей в послеоперационном периоде.

Операции на легких и грудной клетке. Первая клинико-физиологическая проблема — оценка функциональной операбельности больных. Предлагается множество критериев такой оценки [Королев Б. А., Шмерельсон М. Б., 1975, и др.]. Простейший критерий — индекс вентиляции — является результатом умножения процентов должных величин ЖЕЛ на максимальную вентиляцию легких [Репин Ю. М. и др., 1981]. С этой проблемой связана другая — предоперационная санация легких, если патология требует того и время позволяет. Больной не должен быть в таком состоянии, чтобы перед ее началом или в ходе ее требовалась туалетная бронхоскопия.

Вторая проблема — пневмоторакс, который исключает выполнение операции со спонтанной вентиляцией легких из-за выключения дыхательной поверхности и парадоксального дыхания с резким увеличением дыхательного мертвого пространства и флотированием средостения.

Третья проблема — операционная позиция, при которой возможно затекание содержимого из больного легкого в здоровое. Различными способами раздельной интубации и направленной бронхоблокады можно устранить эту опасность. В послеоперационном периоде та сторона тела, на которой производилось вмешательство, должна находиться в возвышенном положении; при этом меньше действует механизм ЭЗДП.

Еще одна задача — обеспечение спокойного операционного поля хирургу, оперирующему на легком. Различные варианты блокады бронхов позволяют не только выключать легкое из дыхания, но и уменьшать кровопотерю из выключенной зоны. Нами показано [Зильбер А. П., 1971] и впоследствии другими исследователями подтверждено, что кровоток в зоне легкого, где создана искусственная гипоксия, резко сокращен.

Важная проблема — послеоперационная анальгезия. Она начинается с паравертебральной блокады, которую должен сделать хирург со стороны плевральной полости. В послеоперационном периоде паравертебральную блокаду можно повторять. В любом случае должна быть достигнута анальгезия такого качества, чтобы объем дыхания на оперированной стороне не снижался.

Негерметичность легкого. Негерметичность легкого и бронхоплевральные или бронхокожные свищи всегда были только хирургической проблемой. Ее решали сравнительно легко дренированием плевральной полости с водным затвором и пассивным или активным удалением газа и жидкости из плевральной полости. Однако развитие методов респираторной терапии сделало эту проблему анестезиологической. Трудности возникают в трех ситуациях: 1) при слишком большом свище, в который уходит значительная часть вентилируемого объема легких; 2) при спонтанной вентиляции в режиме ПДКВ, который либо неосуществим, либо увеличивает поток газа через свищи; 3) при ИВЛ любого режима.

Проблема может быть решена следующими путями:

а) использованием высокочастотной ИВЛ (см. главу 15) как при наличии, так и при отсутствии спонтанной вентиляции легких. При этом внутриальвеолярное давление повышается незначительно, а газообмен существенно улучшается;

б) дополнительным замыканием маски, интубационной или трахеостомической трубки при спонтанной вентиляции в режиме ПДКВ со свободным концом емкости водного затвора; тогда при вдохе режим газотока между легкими и затвором не меняется, но при выдохе избыточное давление перед клапаном ПДКВ перекрывает и выход из затвора: непораженные зоны легких раскрываются, а дополнительной утечки через свищ нет;

в) соединением канала вдоха с емкостью водного затвора при ИВЛ любого режима: его перекрывает высокое давление вдоха и утечка через свищ при искусственном вдохе также устраняется.

Послеоперационная дыхательная недостаточность

Несмотря на значительные успехи клинической физиологии дыхания, различные формы послеоперационной дыхательной недостаточности (пневмония, ателектаз, синдром шокового легкого, тромбоэмболия легочной артерии) остаются наиболее частым осложнением. Такое положение можно связать с совокупностью предоперационных, операционных и послеоперационных факторов, обрушивающихся на легкие больного.

Факторы, предрасполагающие к развитию дыхательной недостаточности. Предоперационные факторы. На первом месте следует поставить пожилой возраст: это связано с потерей эластичности легких, ранним ЭЗДП — одним из главных физиологических механизмов дыхательной недостаточности.

Наличие предшествующей патологии легких в послеоперационном периоде может привести к острой дыхательной недостаточности, связанной с повышенным образованием мокроты, инфицированием легких. Ожирение всегда сопровождается гиповентиляцией и ранним ЭЗДП. Курение нарушает мукоцилиарный механизм дренирования мокроты, снижает количество сурфактанта, увеличивает вероятность тромбоэмболических осложнений.

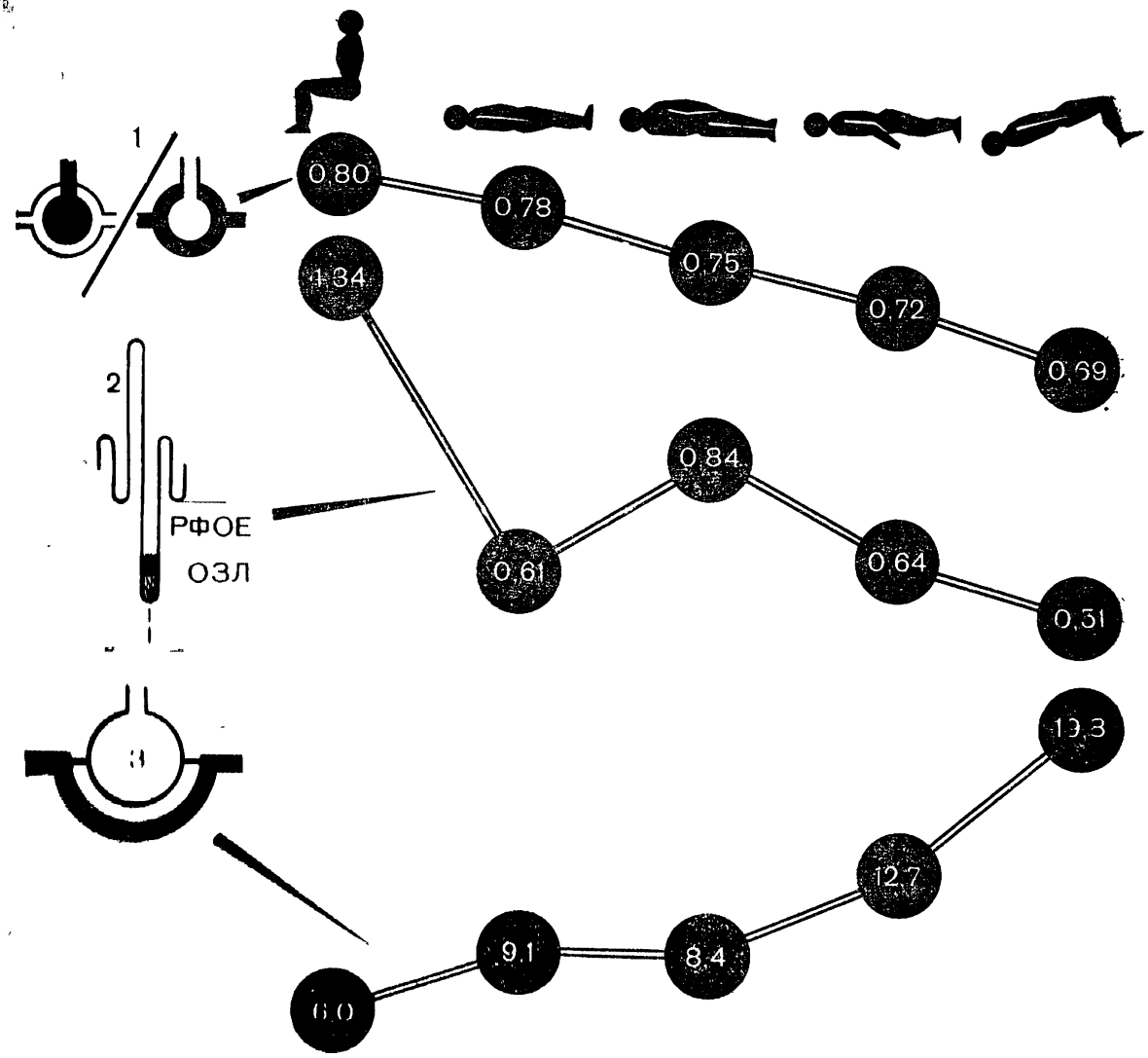


Рис. 38. Вентиляционно-перфузионное соотношение, экспираторное закрытие дыхательных путей (ЭЗДП) и альвеолярный шунт при разных операционных позициях.

1 — индекс вентиляционно-перфузионного соотношения в нижних для данного положения зонах легких; 2 — резерв функциональной остаточной емкости легких (РФОЕ, л); 3 — альвеолярный шунт (% минутного объема кровообращения). Как следует из этого сопоставления, чем выраженнее ЭЗДП, тем ниже вентиляционно-перфузионное соотношение и тем больше альвеолярный шунт.

Операционные факторы. Вредная операционная позиция создает условия для ателектазирования легких. Об этом свидетельствуют результаты измерения статических объемов легких, ЭЗДП и альвеолярного шунта (рис. 38). Характер операции отражается на частоте послеоперационной дыхательной недостаточности: чем ближе к диафрагме располагается зона операции, тем выраженнее послеоперационная гиповентиляция. Продолжительность операции: показано, что при операциях, длящихся свыше 4 ч, послеоперационная дыхательная недостаточность возникает в 3 раза чаще, чем после операций продолжительностью менее 2 ч [Risser N. L., 1980, и др.]. Большое значение имеют объем и характер трансфузионной тера-

пии во время операции. Закупорка легочного капиллярного фильтра микросгустками или снижение онкотического давления при избыточном введении кристаллоидных растворов может иметь большое значение в возникновении послеоперационной дыхательной недостаточности.

Послеоперационные факторы. Ко всем факторам двух предыдущих групп добавляются еще два — боль и неподвижность.

Различные физиологические механизмы нарушения дыхания у специально обследованных нами в послеоперационном периоде больных встречались со следующей частотой:

	% *от числа обследованных больных*
Смещение регионарной вентиляции из нижних зон в расположенные выше	49
Снижение растяжимости легких — грудной клетки	72
Рост общего дыхательного сопротивления	66
Увеличение альвеолярного мертвого пространства	59
Увеличение альвеолярного шунта	63
Снижение резерва функциональной остаточной емкости (следствие ЭЗДП)	86

Не все перечисленные расстройства доходят до клинически выявляемой пневмонии или ателектаза, но совершенно очевидно, что подходящая база для них имеется.

Влияние предшествующей легочной патологии, инфекции, ожирения, пожилого возраста на дыхательные расстройства послеоперационного периода вполне понятны без клинико-физиологических рассуждений. Постуральные эффекты операционной позиции описаны выше. Здесь же целесообразно рассмотреть физиологические механизмы послеоперационной дыхательной недостаточности, относящиеся к двум взаимосвязанным факторам, — боли и неподвижности.

Физиологические механизмы. Физиологические механизмы, которыми послеоперационная боль влияет на систему дыхания, можно разделить на две группы: 1) внешнее ограничение вентиляции болью при первично неизмененных легких и 2) первичное поражение легких механизмами боли.

В первую группу могут быть включены следующие механизмы.

Ограничение дыхательных экскурсий из-за боли. Естественно, что гиповентиляция при этом механизме чаще наблюдается после операций на органах грудной клетки и верхнем отделе живота, когда больной из-за болей не может сделать полного вдоха. Однако такое ограничение не привело бы к тяжелой дыхательной недостаточности, если бы не два его опасных последствия: нарушение кашлевого механизма очистки легких и ЭЗДП.

Нарушение кашля. Чтобы кашель способствовал удалению мокроты, необходим не только достаточный объем вдоха, но и

мгновенное сокращение мышц брюшной стенки. Боль препятствует кашлевым толчкам, и достаточной очистки дыхательных путей от мокроты не происходит. Между тем после всех операций, независимо от их характера, образование мокроты повышено из-за напряжения недыхательных функций легких, в связи с чем возникает обструкция мелких дыхательных путей.

Анализ полученных в нашей лаборатории данных о кривой поток — объем максимального выдоха (Е. А. Зильбер) показывает, что на высоте послеоперационной боли поток при выдохе до 25% ЖЕЛ ($П_{25}$), характеризующий проходимость мелких дыхательных путей, снижается с 1,96±0,31 л·с$^{-1}$ (предоперационный уровень) до 0,86±0,16 л·с$^{-1}$ (M±m), т. е. вдвое.

ЭЗДП. По нашим данным, ЭЗДП является главным механизмом нарушения дыхания в связи с послеоперационной болью.

В связи с регионарными различиями в легочных давлениях ЭЗДП начинается с нижних зон легких, где и возникает наклонность к ателектазированию. Поскольку послеоперационная боль делает больного неподвижным в постели, в нижних зонах легких быстро накапливается мокрота, так как если бы даже больной кашлял, ЭЗДП не позволило бы мокроте выделиться из нижних зон.

Механизм ЭЗДП в послеоперационном периоде зависит от характера операции: чем ближе к диафрагме располагается операционная зона, тем выраженнее ЭЗДП. Так, по данным И. Г. Хейфеца (1978), резерв ФОЕ после гинекологических операций не изменился, после операций на почке и мочеточнике уменьшился с —5,5±2,2 до —10,3±3,7, а после операций на желудке, селезенке и желчном пузыре — с —5,0±3,1 до —15,9±2,4% ЖЭЛ.

В дальнейшем все механизмы нарушения дыхания под влиянием боли связаны с катехоламинемией — постоянным следствием каждой боли.

Парез кишечника. Катехоламинемия и адренергическая стимуляция подавляют парасимпатическую активность, которая обеспечивала мышечный тонус и перистальтику желудка и кишечника. Возникают парез желудка и кишечника, экскурсии диафрагмы резко ограничиваются, дыхательная недостаточность нарастает. Облегчаются рвота и возникновение аспирационного синдрома.

Другая группа механизмов послеоперационной дыхательной недостаточности ведет к первичному поражению легких под влиянием боли. Это происходит из-за активного вовлечения в процесс недыхательных функций легких. В болевой процесс вовлекаются прежде всего три функции: очистка легких от механических примесей, участие в свертывающей и фибринолитической системах, контроль биологически активных веществ.

Рассмотрим механизмы болевого воздействия на легкие.

Закупорка легочного капиллярного фильтра. Катехоламинемия нарушает реологические свойства крови, и образуются агрегаты, которые задерживаются легочным ка-

пиллярным фильтром. Возникают: 1) смещение кровотока из капилляров в анастомозы, благодаря чему растет альвеолярный шунт; 2) нарушение питания альвеолярной ткани, в связи с чем снижается продукция сурфактанта, уменьшается растяжимость легких и возрастает гиповентиляция; 3) возникает интерстициальный отек альвеол и бронхиол, вследствие чего ухудшается альвеолокапиллярная диффузия и усиливается ЭЗДП.

Действие биологически активных веществ. Связанный с болью артериолоспазм приводит к ишемии тканей, поэтому образование биологически активных веществ (кинины, простагландины, серотонин и др.) в них резко возрастает. Эти вещества также задерживаются и метаболизируются легкими, которые при этом повреждаются, в частности проницаемость тканей становится больше и возникает интерстициальный отек.

Обструкция мокротой. Напряжение недыхательных функций легких, связанное с болью, приводит к усилению высокоэнергетических процессов в легочной ткани и обильному образованию шлаков, т. е. мокроты. Чем выраженнее послеоперационная боль, тем больше образуется мокроты и тем вероятнее обструктивные расстройства, поскольку механизм кашля, как уже говорилось, также ограничен болью.

К задержке мокроты могут вести не только болевые механизмы, но и ряд других: 1) высушивающее действие атропина, нарушающего мукоцилиарный транспорт; 2) повреждение трахеальной стенки интубационной трубкой и отсасывающими катетерами; 3) недостаточное увлажнение дыхательных путей и газов во время операции и в послеоперационном периоде.

Рвота и аспирация. Известно, что рвотный центр, расположенный в стволе мозга, связан афферентными путями с хеморецепторной триггерной зоной в дне IV желудочка. Эта зона бурно реагирует на катехоламинемию, уровень которой под действием боли растет. Рвота на фоне выраженной послеоперационной боли возникает чаще, вероятность аспирационного пневмонита возрастает.

Не следует, разумеется, считать причиной послеоперационного нарушения дыхания только болевой синдром. Как уже отмечалось, послеоперационные дыхательные осложнения зависят от основной или сопутствующей патологии легких, вредного положения тела на операционном столе, операционного стресса, трансфузионной терапии и т. д. Однако вредная операционная позиция и предшествующая дыхательная патология могут отсутствовать, опасности операции могут своевременно устраняться настороженной анестезиологической бригадой, тогда как послеоперационная боль есть всегда и от ее многообразного патологического действия на дыхательную систему не спрятаться ни больному, ни врачу.

Функциональная диагностика и оценка физиологических механизмов дыхательной недостаточности изложены в главе 2.

Принципы интенсивной терапии. Управлять послеоперационными болевыми расстройствами дыхания можно на двух уровнях. Во-первых, необходимо своевременно обрывать все патологические влияния боли на дыхательную систему, пока функциональные нарушения не превратились в осложнения. Для этой

Чтобы мы располагаем большим комплексом средств респираторной терапии, которая заключается в очистке дыхательных путей, увлажнении и обработке мокроты, стимуляции и имитации кашля, борьбе с ЭЗДП дополнительным дыхательным сопротивлением выдоху, различными методами антигипоксической терапии.

Особое внимание надо обратить на следующие важные мероприятия.

1. Реологические свойства мокроты в послеоперационном периоде ухудшены, а продукция ее увеличена, в связи с этим аэрозольная ингаляция дистиллированной воды, изотонического раствора хлорида натрия и муколитических средств должна начинаться с первых минут послеоперационного периода.

2. Необходимо стимулировать кашель, но делать это в разных положениях больного в постели, чтобы поочередно очищались не только верхние, но и расположенные внизу зоны легких. Ранняя подвижность больного в постели при отсутствии боли существенно облегчает выполнение этого пункта профилактики и интенсивной терапии послеоперационной дыхательной недостаточности.

3. Поскольку одним из главных механизмов послеоперационной дыхательной недостаточности является ЭЗДП, для его устранения необходимо с самого начала применять дополнительное сопротивление выдоху, чтобы создать режим ПДКВ.

4. Положение тела имеет значение не только для оптимизации кашля. Известно, что зоны легких, склонные к ателектазированию, должны располагаться выше, поэтому положение на здоровом боку функционально выгоднее. Положение на животе с опорами под тазовым и плечевым поясом дает наибольшую функциональную остаточную емкость легких. Поскольку одним из механизмов, которым режим ПДКВ улучшает вентиляцию, является увеличение ФОЕ, положение на животе также может иметь лечебное значение.

5. Дыхательная гимнастика с увеличением вдоха и пассивацией выдоха способствует профилактике и лечению послеоперационной дыхательной недостаточности.

Но едва ли не главным средством профилактики послеоперационной дыхательной недостаточности остается послеоперационное болеутоление, которое осуществляется следующими методами (см. главу 6): 1) центральной анальгезией наркотическими и ненаркотическими анальгетиками (опасаться центральной депрессии дыхания!); 2) перидуральной блокадой местными анестетиками и наркотическими анальгетиками; 3) методами рефлексотерапии — чрескожной стимуляцией нервов, иглоукалыванием, электроанальгезией и др.

Во-вторых, важное значение в профилактике и лечении послеоперационной дыхательной недостаточности имеет своевременная ликвидация пареза кишечника, инфекционных осложнений и метаболических расстройств.

Тромбоэмболия легочной артерии

Среди многочисленных классификаций и форм тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) мы выберем лишь одну форму, которая имеет прямое отношение к практике ИТАР, — молниеносную тромбоэмболию, танатогенез которой развивается в считанные минуты.

Физиологические механизмы. Молниеносная форма ТЭЛА является результатом быстрых реакций в ответ на выделяемые тромбом агрессивные вещества (серотонин и др.). При массивной эмболии, перекрывающей общий ствол легочной артерии, не имеют значения рефлекторные реакции, но при обтурации долевых и сегментарных артерий механизмы танатогенеза таковы:

1) возникают генерализованный артериолоспазм в малом круге кровообращения и сочувственный коллапс сосудов большого круга. Это проявляется легочной артериальной гипертензией на фоне выраженного падения артериального давления в большом круге;

2) бронхиолоспазм ведет к мгновенно наступающей острой дыхательной недостаточности;

3) правожелудочковая недостаточность является результатом работы правого желудочка против высокого сопротивления;

4) снижается выброс левого желудочка, поскольку в него поступает слишком мало крови. Это проявляется: а) артериолоспазмом, нарушением реологии и секвестрацией крови в большом круге кровообращения; б) снижением коронарного кровотока с клинической картиной тяжелого инфаркта миокарда или даже фибрилляции сердца; в) усугублением право- и левожелудочковой недостаточности в связи с нарушением питания миокарда.

Если больной самостоятельно или с нашей помощью переживет эти реакции, у него разовьется клиническая картина инфаркта легкого.

Клинические проявления. Как видно из рис. 39, все эти физиологические механизмы заканчиваются острой недостаточностью дыхания и кровообращения. Больные мечутся от страха и коронарных болей, возникают одышка, кашель, цианоз (нередко только верхней части тела — в бассейне верхней полой вены). Приблизительно у 20% больных возникают фибрилляция и остановка сердца, у остальных — тахи- и брадиаритмия, ритм галопа, набухание шейных вен с ростом ЦВД, для измерения которого не хватает шкалы флеботонометра.

На ЭКГ выявляются признаки ишемии миокарда, на ФКГ — удлинение систолы правого желудочка и запаздывание II тона на легочной артерии, при рентгеноскопии — обеднение сосудистого рисунка.

Контрастная ангиография позволяет надежно дифференци-

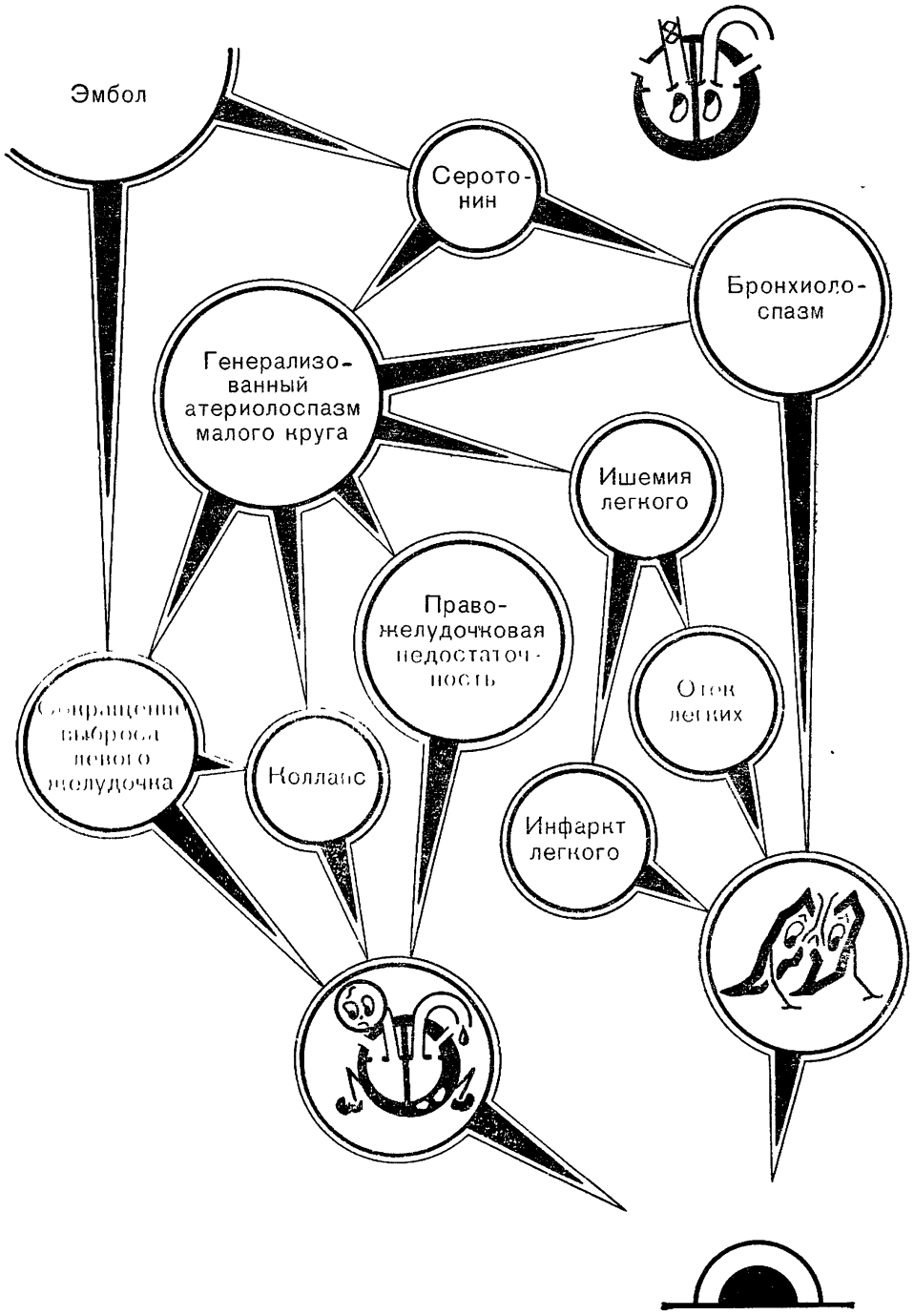


Рис. 39. Танатогенез молниеносной формы тромбоэмболии легочной артерии.

ровать ТЭЛА от инфаркта миокарда. Резко повышается ПДФ.

Принципы интенсивной терапии. Поскольку главный механизм танатогенеза при ТЭЛА — рефлекторные реакции на находящийся в легочной артерии тромб, все меры интенсивной терапии и реанимации делят на три группы: 1) поддержание жизни в первые минуты; 2) устранение смертельных рефлекторных реакций; 3) ликвидация тромба.

Поддержание жизни — это массаж сердца, ИВЛ, медикаментозная и электроимпульсная терапия. На фоне реанимации выполняются остальные мероприятия.

Устранение рефлекторных реакций включает прежде всего борьбу с артериолоспазмом, страхом и болью: 1) гепарин применяется не как антикоагулянт, а как антисеротониновый препарат; 2) нейролептанальгезия снижает страх, боль, катехоламинемию, в связи с чем уменьшаются потребность в кислороде, реологические расстройства и электрическая нестабильность сердца; 3) эуфиллин, атропин, преднизолон, изопротеренол (эуспиран), алупент при внутривенном и аэрозольном введении уменьшают артериоло- и бронхиолоспазм.

Ликвидация эмбола осуществляется консервативным и оперативным путем. Полагают [Achard F. et al., 1981], что при поражении более 40% легочной поверхности показан консервативный тромболиз, а при поражении более 60% — оперативное удаление эмбола.

Консервативный способ. Применяют стрептазу в дозе 300 000—600 000 ЕД в первые 30 мин и затем по 100 000 ЕД в час. Особенно эффективен способ, когда специальным катетером, проведенным через подключичную вену в легочную артерию, перфорируют тромб и вводят фибринолитики. Применение стрептазы ограничивают при наличии свежих раневых поверхностей, нарушениях мозгового кровообращения с выраженной артериальной гипертензией, обострении язвенной болезни желудка, выраженной аллергии.

Помимо стрептазы, которая, подобно урокиназе, активирует плазминоген, изучается использование микробных протеаз прямого действия, подобного действию плазмина. Применяют также препараты, стимулирующие выброс эндогенных активаторов плазминогена — никотиновой кислоты, ксавина (компламин) и др.

Изучается действие при ТЭЛА нового отечественного препарата стрептодеказы [Чазов Е. И. и др., 1981]. Это препарат пролонгированного действия, являющийся стрептазой, иммобилизованной на водорастворимой полисахаридной матрице, благодаря чему однократное введение препарата позволяет сохранить высокую фибринолитическую активность до 3 сут.

В физиологическом плане интересна попытка терапии экспериментальной ТЭЛА с помощью простагландинов, которую можно отнести к мерам ликвидации и рефлекторных реакций, и тромба. Известно, что сосудистая стенка секретирует простациклин ($ПГI_2$) с полупериодом существования 2—3 мин, который является мощным вазодилататором, ингибитором агрегации тромбоцитов и стимулятором неферментативного фибринолиза. Поскольку при ТЭЛА имеется и сосудистый спазм, и агрегация, и тромб, T. Utsunomiya и соавт. (1980) попытались использовать $ПГI_2$ в интенсивной терапии ТЭЛА и получили обнадеживающие результаты.

Оперативное удаление тромба требует: 1) уверенности в диагнозе; 2) наличия квалифицированной бригады сотрудников; 3) владения методами искусственного кровообращения.

Эмболэктомия, впервые безуспешно выполненная Ф. Тренделенбургом в 1908 г., становится все более распространенной операцией. Вместе с тем мы не должны забывать мудрых слов Р. Лериша: «Операция спасает больного путями, которыми может его и убить». Отваживаться на оперативную эмболэктомию при ТЭЛА должны лишь умелые хирурги с обеспеченными анестезиологическими тылами. В. С. Савельев и соавт. (1979) отмечают, что оперативное

вмешательство спасает не более 1% больных с массивной ТЭЛА. Такой низкий процент они связывают с быстротечностью патологии, когда больные не доживают до операции, с тяжестью состояния, не позволяющей выполнить операцию, и с рецидивами.

К сожалению, ТЭЛА нередко рецидивирует. Профилактика рецидивов осуществляется несколькими путями. В нижнюю полую вену вводят специальные тромбоуловители, о полезности которых пока еще рано говорить. Проще и надежнее применение ацетилсалициловой кислоты, реополиглюкина и мини-доз гепарина.

Мы недооцениваем опасность венозных тромбозов и последующей ТЭЛА у различных групп тяжелобольных. Между тем специальные исследования с радиоактивным фибриногеном показали [Sabiston D. C., 1979], что венозный тромбоз наблюдается у 60% больных с мозговым инсультом, у 54% — с переломами бедер, у 50% — после простатэктомии, у 37% — с инфарктом миокарда и у 28% хирургических больных старше 40 лет.

Бронхоастматический статус

Отличие бронхоастматического статуса от приступа бронхиальной астмы заключается в следующем: 1) обструкция нарастает постепенно, даже если ее началом послужил внезапный приступ бронхиальной астмы; 2) обычные бронходилататоры, которые раньше хорошо помогали при приступе, перестают помогать; 3) обструкция развивается не только на фоне бронхиальной астмы, но и хронического бронхита, эмфиземы легких, интерстициального пневмофиброза и других хронических заболеваний легких.

Эти различия обусловлены главным обстоятельством: при бронхоастматическом состоянии основу обструкции составляет не бронхиолоспазм, а отек, воспаление и дискинезия мелких дыхательных путей и закупорка их вязкой мокротой.

Физиологические механизмы. Обструкция вязкой неоткашливаемой мокротой, присоединение отека и воспаления бронхиол затрудняют вдох, но главное, делают активным и удлиненным выдох. При вдохе бронхи несколько расширяются, пропуская в легкие чуть больше воздуха, чем больной может выдохнуть через суженные, забитые вязкой мокротой бронхи. Больной пытается сделать активный выдох, напрягая мышцы выдоха, внутриплевральное давление повышается и бронхи еще больше сдавливаются, т. е. возникает ЭЗДП. Дыхательные мышцы совершают огромную, но малоэффективную работу, нарастает гипоксия и присоединяется правожелудочковая недостаточность, потому что правому желудочку приходится преодолевать высокое внутригрудное давление.

Если обструкция дыхательных путей была первым этапом бронхоастматического состояния, правожелудочковая недостаточность — вторым, то третьим, заключительным этапом является поражение метаболизма. Оно выра-

жается в гипоксии, респираторном и метаболическом ацидозе, гипогидратации, надпочечниковой недостаточности со всеми ее следствиями. Развитие надпочечниковой недостаточности облегчается частым и длительным приемом глюкокортикоидных гормонов, что характерно для больных бронхиальной астмой.

Пусковым механизмом бронхоастматического состояния может быть приступ спазмоидной астмы, но не реже, а пожалуй, даже чаще оно развивается при обострении дыхательной недостаточности у так называемых дыхательных хроников.

Почти у всех таких больных независимо от характера первоначальной патологии имеется обструктивная эмфизема легких, всегда сопровождающаяся атрофией альвеолярной ткани, в отличие от эмфиземы при бронхиолите, после пульмонэктомии и т. п., когда альвеолярной атрофии нет.

При длительных обструктивных расстройствах, главным механизмом которых является ЭЗДП, постоянно существующее при выдохе высокое внутригрудное давление ведет к пролабированию слизистой оболочки трахеи в ее мембранозной части внутрь трахеальной трубки. Чем активнее сдавление легких при выдохе, тем больше слизистая оболочка трахеи, а затем и крупных бронхов (где она отслаивается от хрящевого каркаса) выпячивается в просвет дыхательных путей — развивается так называемый экспираторный стеноз, еще больше усиливающий острую дыхательную недостаточность.

Принципы интенсивной терапии. Меры интенсивной терапии бронхоастматического состояния можно разделить на три группы: восстановление проходимости дыхательных путей, нормализация гемодинамики и коррекция метаболизма.

В тех случаях, когда терминальное состояние в своем развитии зашло слишком далеко, перечисленные группы мероприятий выполняются на фоне специального режима искусственной вентиляции легких.

1. Восстановление проходимости дыхательных путей: обработка мокроты и бронхиальной стенки, устранение ЭЗДП и гипогидратации (см. главу 13).

Помимо рассмотренной в главе 13 аэрозольной и инфузионной терапии, а также режима ПДКВ, при интенсивной терапии астматического статуса надо использовать перидуральную блокаду, которая является отличным средством, прерывающим статус. Однако если у больного уже наблюдается гиповолемия как этап критического состояния, перидуральная блокада может вызвать опасный коллапс.

Высказанные положения надо отнести и к фторотановому наркозу, снижающему рефлекторный бронхиолоспазм и оказывающему прямое действие на гладкие мышцы бронхов.

При образовании в дыхательных путях пробок, не поддающихся описанным выше мерам, можно использовать метод промывания дыхательных путей (лаваж), который выполняется и как неотложная мера, и в порядке плановой интенсивной терапии.

2. Нормализация гемодинамики включает в себя устранение гиповолемии, улучшение реологических свойств крови и применение сердечных гликозидов в связи с правожелудочковой сердечной недостаточностью.

3. Нормализация метаболизма — это коррекция водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния, а также компенсация острой надпочечниковой недостаточности.

Крайняя мера при интенсивной терапии бронхоастматического состояния — ИВЛ, которая применяется с целью: 1) увеличить коллатеральную вентиляцию, чтобы позади пробок мокроты оказался воздух, облегчающий удаление мокроты; 2) устранить непроизводительную работу дыхательных мышц, чтобы сохранить организму кислород; 3) обеспечить лаваж дыхательных путей, чтобы удалить пробки мокроты.

Для выключения мышечной работы ИВЛ желательно проводить в режиме ПДКВ. Однако бронхоастматическое состояние, как уже отмечалось, в далеко зашедших стадиях сопровождается правожелудочковой недостаточностью. Поскольку ИВЛ применяется именно в запущенных стадиях острой дыхательной недостаточности, применение ПДКВ может еще больше нарушить гемодинамику. Это особенно опасно в тех случаях, когда ИВЛ начинают на фоне перидуральной блокады, оказавшейся недостаточно эффективной. К сожалению, даже при перидуральной блокаде, которая не улучшила бронхиальной проходимости и дренирования дыхательных путей, могут возникать ганглионарная блокада и гиповолемия. Применение ИВЛ на таком фоне приведет к трудно корригируемому коллапсу.

Отек легких

В силу традиции отеком легких называют прохождение внутрь альвеол жидкой части крови, выделяя интерстициальный отек как гипергидратацию межальвеолярной и перибронхиальной ткани.

Физиологические механизмы. В легочных капиллярах жидкость удерживается онкотическим давлением крови и полупроницаемой альвеолокапиллярной мембраной. Прохождение жидкости из легочного капилляра в перикапиллярную ткань и в альвеолу описывается уравнением Старлинга, в котором взаимосвязаны гидростатические и онкотические давления — внутрикапиллярные и интерстициальные (см. главу 1).

Нормальные величины упомянутых давлений в легких (кПа/мм рт. ст.):

	Капилляр	*Интерстиций*
Гидростатическое давление	0,8/6	—0,8/—6
Онкотическое давление	3,5/26	1,9/14

Соотношение различий в гидростатических давлениях 6 — (—6) = 12 и онкотических (26—14 = 12) обеспечивает равновесие, при котором транскапиллярного тока жидкости нет. В действительности же с учетом коэффициентов для полупроницаемых мембран из капилляра в легочный интерстиций постоянно течет жидкость под давлением около 0,13 кПа (1 мм рт. ст.), создающим поток, равный 0,1 мл/(100 г·мин$^{-1}$). Но одновременно из интерстиция оттекает лимфа, и пределы лимфооттока составляют от 0,1 до 0,6 мл/(100 г·мин$^{-1}$). Следовательно, интерстициальная жидкость не будет увеличиваться в объеме до тех пор, пока различие рассмотренных четырех давлений

не превысит 0,8 кПа (6 мм рт. ст.) (так называемый легочный фактор противоотечной безопасности).

В действительности биофизика тока жидкости в легочном интерстиции значительно сложнее, чем условия, описываемые сравнительно простым уравнением Старлинга. На транскапиллярный ток в интерстиций и из него в лимфатический капилляр в легких влияет меняющееся при каждом вдохе и выдохе внутриальвеолярное давление, газовый состав дыхательных смесей, фазно меняющееся поверхностное натяжение и, наконец, регионарные различия во взаимоотношениях альвеолярного, артериального, венозного и интерстициального давления в легких, причем таких зон в легких четыре [West J. B., 1977]. Что касается патологических условий (недостаток сурфактанта, гипо- или гипероксия, ИВЛ, режим ПДКВ при спонтанной вентиляции), то механизмы тока жидкости в легочной ткани усложняются еще больше.

Все же следует хотя бы приближенно оценить условия, при которых может происходить транссудация жидкости из легочного капилляра в альвеолу. Это может наблюдаться при слишком низком онкотическом и высоком гидродинамическом давлении крови, большом разрежении в альвеоле и увеличении проницаемости мембраны.

Приблизительные величины давления и клинико-физиологические ситуации, при которых возникает отек легких, таковы:

1) гидродинамическое капиллярное давление превышает 4 кПа, или 30 мм рт. ст. (трансфузионная гиперволемия, левожелудочковая недостаточность, стеноз митрального отверстия);

2) разрежение в альвеоле превышает 2,7 кПа, или 20 мм рт. ст. (обструктивные расстройства, неправильный режим искусственной вентиляции легких);

3) онкотическое давление ниже 2 кПа, или 15 мм рт. ст., (гипергидратация, гипопротеинемия, гипоосмия);

4) повышенная проницаемость мембраны (катехоламинемия, гипоксия, ишемия легкого, аллергия, нейротрофические нарушения при травме черепа).

Естественно, что сочетание различных неблагоприятных ситуаций вызовет отек и без крайних пределов.

Для оценки внесосудистого объема воды в легких и легочной капиллярной проницаемости существуют радиоизотопные тесты, которые могут помочь не только в установлении раннего диагноза, но и в определении механизма отека легких [Brigham K. L., 1979].

Жидкость, попавшая в альвеолы, вспенивается при каждом вдохе, вызывая обструкцию дыхательных путей — главный механизм танатогенеза при отеке легких.

В механизмах острой дыхательной недостаточности при отеке легких, помимо обструкции пеной, которой из 200 мл жидкости образуется около 2—3 л, имеют значение и другие факторы. Снижается растяжимость легких, растет работа дыхательных мышц, и из-за этого увеличивается гипоксия, а следовательно, и отек. Нарушается диффузия газов через альвеолокапиллярную мембрану в связи с расстройством лимфообращения легких, всегда возникающим при отеке. Поверхностное натяжение альвеол при блокаде лимфооттока тянет лимфу к межальвеолярным соединениям, нарушая коллатеральную вентиляцию через поры Кона, а это ухудшает дренажную функцию.

Кроме того, лимфа отъединяет капилляр от альвеолы, нарушая и диффузию, и капиллярный кровоток. Шунт крови увеличивает гипоксию и замыкает порочный круг.

Принципы интенсивной терапии. При интенсивном лечении отека легких различают две группы мероприятий: срочные универсальные меры при всех формах отека легких и строго специализированные меры в зависимости от главного механизма отека.

Срочные универсальные меры включают пеногашение, оксигенотерапию, спонтанную вентиляцию в режиме ПДКВ, ИВЛ и введение нейростабилизаторов.

Для пеногашения используется аэрозольная ингаляция или внутривенное введение 30% этилового спирта. Снижая поверхностное натяжение пузырьков пены, спирт превращает их в жидкость.

Применение режима ПДКВ при спонтанной вентиляции легких повышает внутриальвеолярное давление, препятствуя прохождению жидкости в альвеолу. Уменьшается внутрилегочный объем крови, становится тоньше альвеолокапиллярная мембрана. Легкое в определенной мере теряет жесткость: чтобы его раскрыть, требуются меньшие мышечные усилия, и кислородная цена дыхания снижается. ИВЛ действует так же.

Устранение страха и катехоламинемии с помощью нейролептанальгетиков, адреполитиков, атарактиков — важнейшее средство, снижающее проницаемость альвеолокапиллярной мембраны, уменьшающее метаболизм и сохраняющее организму кислород.

Специализированные меры. 1. При легочной капиллярной гипертензии: а) ганглионарная блокада арфонадом, нитроглицерином и другими ганглиоблокаторами. Эта мера заменяет старинное кровопускание и наложение венозных жгутов на конечности; б) применение сердечных гликозидов при миокардиальной недостаточности.

2. При высоком разрежении — устранение обструкции дыхательных путей применением режима ИВЛ с ПДКВ.

3. При низком онкотическом давлении: а) стимуляция диуреза лазиксом; осмотические диуретики типа маннитола использовать не рекомендуется, потому что на первом этапе действия они привлекают в сосудистое русло воду, что может способствовать отеку легких; б) инфузия альбумина.

4. При повышенной проницаемости альвеолокапиллярной мембраны: а) нормализация гемодинамики малого круга; б) борьба с гипоксией; в) применение антигистаминных препаратов и глюкокортикоидных гормонов; г) устранение метаболического ацидоза.

Перечисленные меры интенсивной терапии, примененные своевременно и обдуманно, делают отек легких одним из терминальных состояний, сравнительно легко поддающихся лечебным воздействиям.

Синдром шокового легкого

Синдром шокового легкого (СШЛ) получил свое название потому, что сначала он чаще всего наблюдался при травматическом шоке. Синдром имеет и другие названия: «влажные лег-

кие», постперфузионный легочный синдром, «pump lung»—насосное легкое, РДС взрослых и др. В реаниматологической практике СШЛ встречается часто: в большей или меньшей степени он выражен при всех критических состояниях.

Физиологические механизмы. СШЛ — типичное нарушение дыхания, связанное с первичным поражением недыхательных функций легких, которые должны не только обновлять газовый состав крови, но и очищать ее от механических примесей и биологически агрессивных веществ.

В каких ситуациях количество механических примесей и биологически активных веществ повышено? Это наблюдается при массивном кровозамещении, искусственном кровообращении, нарушении реологических свойств крови с агрегацией клеток (геморрагический синдром, травматический, кардиогенный, анафилактический шок). Дезэмульгирование жира, прорыв амниотической жидкости, рассеянное внутрисосудистое свертывание, септический шоковый синдром, внутрисосудистый гемолиз и т. п. — все это состояния, нарушающие работу недыхательных механизмов легких.

Если все эти продукты оседают в легочных капиллярах, наступают физиологические последствия (рис. 40): 1) страдает газообмен между кровью и воздухом, потому что снижено количество функционирующих капилляров. Венозная кровь течет через анастомозы, возрастает шунт; 2) нарушается питание альвеолярной ткани, из-за чего снижается продукция сурфактанта и возникает наклонность к ателектазированию, ишемия альвеолярной ткани увеличивает ее проницаемость: легкие становятся жесткими, усиливаются гиповентиляция и диффузные расстройства, причем все это находится в определенной связи с недостаточностью сурфактантной системы легких (см. главу 20); 3) повышается давление в легочной артерии, создаются предпосылки для правожелудочковой недостаточности.

Имеет значение не только механическое перекрытие легочного капиллярного кровотока, но и повреждающее действие биологически агрессивных веществ, поступивших в легкие в избыточном количестве. Объем внесосудистой воды в легких при этом синдроме всегда повышен.

H.-P. Schuster и соавт. (1980) считают этот критерий настолько важным, что измеряют трансторакальное электрическое сопротивление, проводя дегидратационную терапию по поводу острой дыхательной недостаточности типа СШЛ. Если сопротивление снижается (легкие отдают воду), это прогностически благоприятный признак.

Эти физиологические механизмы обусловливают клиническую картину острой дыхательной недостаточности: жесткое дыхание, мелкопузырчатые и крепитирующие хрипы, одышку, кашель с мокротой, имеющей примесь крови. Цианоз не исчезает даже при оксигенотерапии, P_{O_2} артериальной крови при дыхании 100% кислородом остается резко сниженным (шунт!). Рентгенологически может выявляться диффузная двусторонняя инфильтрация, свидетельствующая о выраженном интерстициальном отеке.

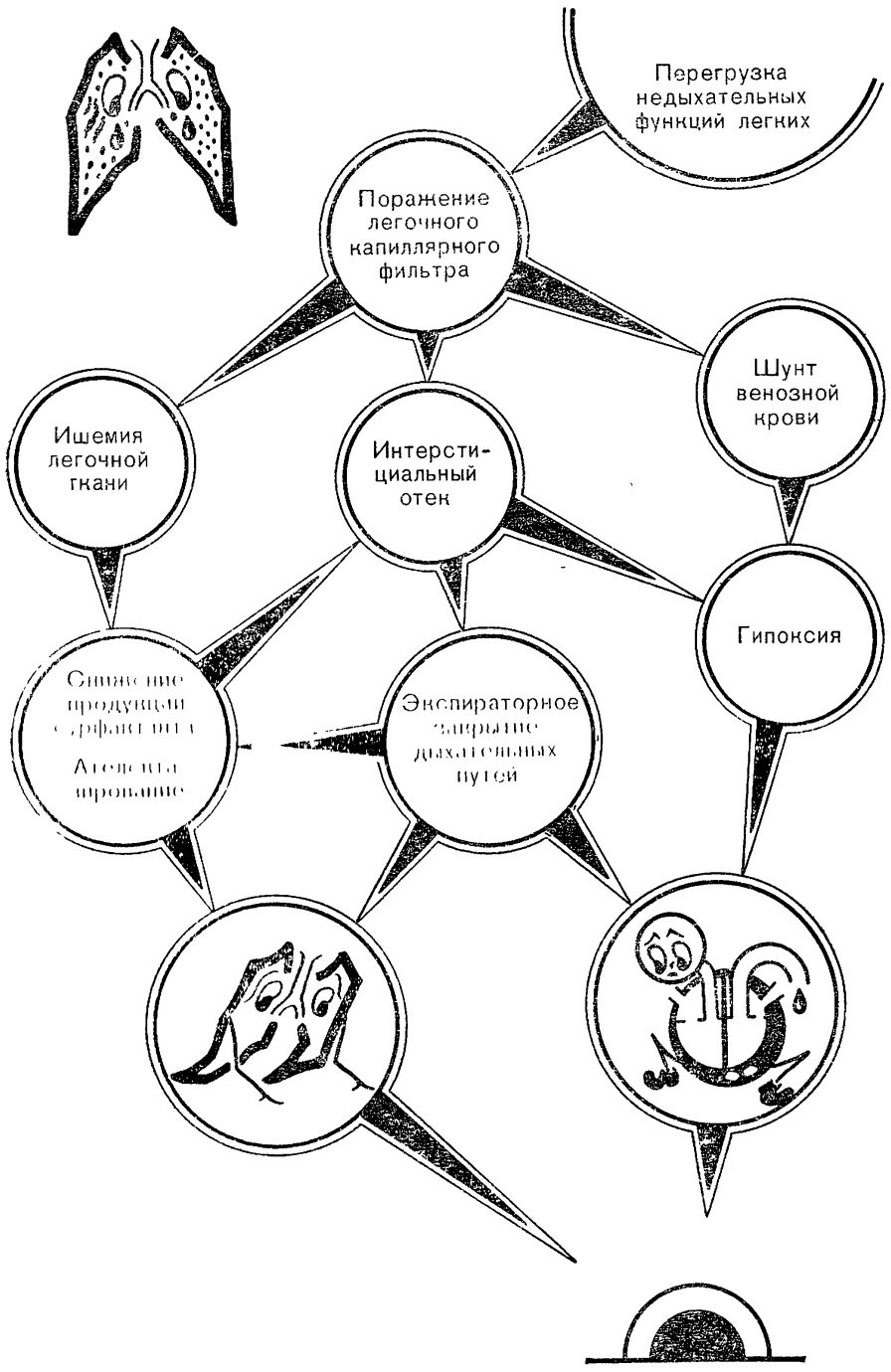


Рис. 40. Физиологические механизмы синдрома шокового легкого.

Возможно, удобным критерием тяжести синдрома шокового легкого окажется индекс AaP_{O_2}/Pa_{O_2}, предложенный T. Hegyi и соавт. (1979) для оценки тяжести РДС новорожденных. Если индекс около 2, это легкая степень синдрома, 4 — средняя и 10 — тяжелая.

При внимательном наблюдении в течении синдрома шокового легкого удается выделить начальную фазу — ничем не объяснимую гипервентиляцию; несмотря на это, гипоксемия нарастает. Если появляется впечатление тяжелой физической работы, выполняемой больным ради обеспечения легочной венти-

ляции, ранние стадии синдрома уже миновали: развиваются интерстициальный отек, жесткость легких, ателектазы.

Присоединяющиеся расстройства общей микроциркуляции ведут к метаболическому ацидозу и гиперкалиемии. На их фоне усиливается правожелудочковая, а затем и левожелудочковая недостаточность.

При морфологическом исследовании находят картину «опеченения» легкого: интерстициальный отек, микро- и макроателектазы, кровоизлияния. В альвеолах нередко обнаруживают гиалиновые мембраны — результат транссудации плазмы и реакции между фибриногеном и сурфактантом. В сосудах выявляют тромбы, фибрин, жировые эмболы, агрегаты клеток.

Принципы интенсивной терапии. СШЛ легче предупредить, чем лечить. Все средства, улучшающие реологию крови (реополиглюкин, ацетилсалициловая кислота, гепарин), содействуют и профилактике синдрома. Если все-таки появляются его признаки, откладывать интенсивную терапию нельзя, так как для расцвета СШЛ с печальным исходом требуется иногда не более 3—5 ч.

Срочные меры интенсивной терапии: 1) улучшение реологических свойств крови; 2) важнейшая мера интенсивной терапии СШЛ — ранняя ИВЛ.

ИВЛ требуется не из-за гиповентиляции, которой еще может и не быть, а для того, чтобы, повышая внутриальвеолярное давление, уменьшить интерстициальный отек и вытолкнуть из капилляров задержанные там продукты. Часть изгнанных из легких микротромбов вернется обратно, но в большем разведении, часть задержится другими тканями: в том и в другом случае механическая закупорка и токсическая агрессия против легких будут выражены меньше.

Если ИВЛ не слишком нарушает гемодинамику, надо, чтобы она проходила в режиме ПДКВ. Для профилактики синдрома шокового легкого, а также при окончании ИВЛ рекомендуется применять режим ПДКВ и со спонтанной вентиляцией.

3. Необходимо улучшить дренирование трахеобронхиального дерева, потому что перегрузка недыхательных функций легких сопровождается повышенной продукцией мокроты, а кашель из-за большой жесткости легких становится малоэффективным. Применяется аэрозольная терапия увлажнителями, муколитиками, стимуляция и имитация кашля в разных положениях тела.

4. Для снижения интерстициального отека легких может потребоваться дегидратационная терапия фуросемидом или маннитолом, причем осмотические диуретики рекомендуется применять лишь на фоне ИВЛ.

5. Коррекция метаболизма и ранняя антибактериальная терапия — важные компоненты интенсивной терапии синдрома шокового легкого.

* * *

СШЛ, как и РВС, — слишком частый компонент различных терминальных состояний, чтобы о нем вспоминать, когда дыхательная катастрофа уже развилась. О нем надо думать раньше, потому что предупредить СШЛ можно сравнительно про-

стыми, но своевременными мерами. Реополиглюкин, ацетилсалициловая кислота, режим ПДКВ — что может быть проще? Вероятно, когда-нибудь будут разработаны столь же простые и столь же эффективные меры интенсивной терапии синдрома, которые пока еще достаточно сложны и, главное, не слишком эффективны.

Глава 22

КАРДИОЛОГИЯ

В «анестезиологическом» разделе этой главы рассматриваются две клинико-физиологические проблемы: влияние анестезии на систему кровообращения и анестезиологическое пособие при сопутствующей патологии системы кровообращения. «Реаниматологический» раздел посвящен клинической физиологии четырех состояний — внезапной кардиальной смерти, кардиогенного шока, сердечной астмы и кардиогенного отека легких.

Влияние анестезии на кровообращение

На систему кровообращения влияют многие компоненты анестезиологического пособия — сами по себе общие и местные анестетики, искусственная миоплегия, ИВЛ, режим инфузионной терапии и многое другое. Действие на систему кровообращения ИВЛ и искусственной миоплегии мы рассмотрели в главах 15 и 16, поэтому в данном разделе обсудим лишь влияние на сердечно-сосудистую систему анестетиков и режима анестезии.

Прежде чем рассуждать о действии различных анестетиков на кровообращение, необходимо сделать ряд важных предварительных замечаний.

1. Анестетики оказывают на кровообращение прямое и опосредованное действие, причем эти эффекты могут не совпадать как по времени, так и по характеру. Прямое воздействие на миокард и сосудистую стенку сочетается с опосредованным влиянием на частоту сердечных сокращений, тонус миокарда и сосудистый тонус, осуществляющимся через ЦНС и гипофизарно-адреналовую систему.

2. Вызванные режимом анестезии изменения метаболизма, например кислотно-щелочного состояния, электролитного и газового состава крови оказывают на систему кровообращения не меньшее, а иногда даже большее влияние, чем сами анестетики.

3. Комбинация различных анестетиков и других медикаментов, использующихся в анестезиологическом пособии, может давать эффект, отнюдь не равный суммарному эффекту этих препаратов, примененных раздельно.

Эти предварительные замечания позволяют уже заранее предположить, что при современном анестезиологическом пособии нелегко выделить четкое влияние конкретного препарата на контрактильный статус миокарда, общее периферическое сопротивление, ОЦК и т. д.

Общие анестетики. Попытаемся все же оценить влияние общих анестетиков хотя бы на три показателя: сократимость миокарда, общее периферическое сопротивление (ОПС) и сердечный ритм.

Действие на миокард и сердечный выброс. Все используемые сегодня общие ингаляционные и неингаляционные анестетики угнетают миокард, однако у многих из них это прямое угнетающее действие сопровождается стимуляцией симпатико-адреналовой системы, компенсирующей депрессию миокарда. Так, действуют, например, эфир и циклопропан, которые в небольших концентрациях не снижают сердечный выброс. Однако углубление анестезии устраняет адренергическую стимуляцию, и тогда сердечный выброс снижается.

Все галоидсодержащие анестетики (фторотан, метоксифлуран, этран) также оказывают прямое кардиотоксическое действие, хотя раньше полагали, что главным действием фторотана на кровообращение является ганглиоблокирующее. По данным Г. А. Рябова и В. А. Гологорского (1978), через 20—25 мин после прекращения ингаляции анестетика сократимость миокарда восстанавливается до 80—85% исходной величины при фторотановом и метоксифлурановом, до 92—95% — при этрановом наркозе.

Закись азота при концентрациях, используемых в современном анестезиологическом пособии, видимо, не оказывает прямого действия ни на миокард, ни на сосудистую стенку. Однако стимуляция ею адренергических систем при комбинированной анестезии может снижать кардиодепрессивное действие фторотана и других анестетиков.

При нейролептанальгезии дроперидол и фентанил действуют на систему кровообращения различно. Дроперидол — слабый α-адренолитик. Он несколько снижает общепериферическое сопротивление и опосредованно — сердечный выброс. Фентанил урежает сердечный ритм благодаря центральному депрессивному и холинергическому эффекту, а действие его на сократимость миокарда выражено мало. В целом нейролептанальгезия несколько ухудшает сократимость миокарда и умеренно снижает сердечный выброс.

Седуксен на миокард не действует, но кратковременно снижает периферическое сосудистое сопротивление, благодаря чему несколько снижается и артериальное давление, и сердечный выброс.

Кетамин, как думали когда-то, стимулирует миокард, хотя в действительности он его угнетает, а стимуляция кровообраще-

ния связана с α- и β-адреностимуляцией, снять которую весьма не просто.

Тиопентал натрия снижает сердечный выброс в связи с подавлением симпатико-адреналовой активности, прямым действием на сократимость миокарда и нарушением венозного возврата.

Действие на ОПС. Действие анестетиков на ОПС сложное и зависит не столько от свойств анестетика, сколько от глубины анестезии. Известно, что при действии малых доз фторотана и циклопропана ОПС увеличивается, и это можно считать компенсаторной реакцией организма, тогда как под действием этрана ОПС снижается и централизации кровообращения не наблюдается [Рябов Г. А., Гологорский В. А., 1978].

Несколько снижают ОПС дроперидол, седуксен и тиопентал-натрий, тогда как кетамин его увеличивает.

Действие на сердечный ритм. Аритмии, возникающие во время анестезии, чаще бывают связаны не с прямым действием анестетика, а со стимуляцией симпатико-адреналовой системы и респираторным и метаболическим ацидозом.

Особо опасными моментами анестезии, при которых чаще возникают аритмии, являются интубации трахеи и туалет дыхательных путей, а также мышечная фибрилляция при введении первых доз деполяризующих миорелаксантов.

Местные анестетики. Влияние местных анестетиков на систему кровообращения зависит не только от характера анестетика, но и от способа применения (инфильтрация тканей, проводниковая анестезия, спинальные виды блокады, внутривенное введение).

Все местные анестетики увеличивают рефрактерный период сердца, угнетают возбудимость, сократимость и проводимость миокарда. Этот эффект лидокаина, тримекаина используется для лечения тахисистолий. Прямое угнетающее действие местных анестетиков на миокард плода может проявиться, например, при перидуральной блокаде в родах.

При спинальной и перидуральной анестезии блокируются преганглионарные волокна, снижается ОПС и может падать артериальное давление. Все местные анестетики, за исключением лидокаина и кокаина, обладают и прямым действием на артериолы — вызывают вазодилатацию и снижают ОПС. Сочетание прямого действия на миокард, артериолы и ганглии может привести к значительному снижению артериального давления.

Анестезия и микроциркуляция. Поверхностный наркоз эфиром, циклопропаном и фторотаном сопровождается повышением вазомоции, т. е. большей активностью терминальных артериол. Местное применение симпатомиметиков проявляется при этом резко. Углубление наркоза ведет к снижению вазомоции, расширению артериол и уменьшению их реакции на катехоламины. Диаметр артериол при этом близок к нормальному, а венул — расширен.

По данным А. М. Чернуха и соавт. (1975), барбитураты нарушают микроциркуляцию, тогда как седуксен и оксибутират натрия на нее почти не влияют.

Едва ли можно ожидать существенных различий в действии разных анестетиков на систему микроциркуляции, учитывая неизбежно возникающие более грубые влияния операционной травмы, глубины анестезии, изменения кислотно-щелочного состояния, инфузионной терапии, симпатико-адреналовой активности и т. п. Нарушения микроциркуляции неизбежно возникают даже при неосложненных оперативных вмешательствах.

Таким образом, все используемые общие и местные анестетики угнетают кровообращение, но одновременно воздействуют на системы компенсации, благодаря чему угнетающий эффект оказывается достаточно безопасным.

Проблема влияния анестетиков на кровообращение весьма далека от разрешения, и связано это в первую очередь с отсутствием стандартных клинических условий, в которых выполняются подобные исследования. Однако трудности состоят не только в этом. Как уже отмечалось, мы, во-первых, всегда используем не один анестетик, а совокупность нескольких основных и вспомогательных средств, причем общий результат далеко не всегда равен сумме эффектов, пусть даже алгебраической. Во-вторых, действие любого из наших препаратов зависит от фона, на котором он применяется. Предшествующая медикаментозная терапия болезней кровообращения и других систем может изменить эффект анестетика, который был изучен на здоровом человеке. Наконец, в-третьих, операционный стресс и технология анестезиологического пособия нередко превращают наши исходные представления о действии анестетиков, релаксантов и других препаратов в рассуждения схоластов, весьма далекие от повседневной клинической практики.

Последнее обстоятельство не должно привести к выводу о непознаваемости точных механизмов влияния анестезии на кровообращение. Наоборот, это лишний повод к тому, чтобы анестезиологи, используя метод клинико-физиологического анализа, активно занимались бы этой исключительно важной, но пока не решенной проблемой.

Анестезиологическое пособие при сопутствующей патологии системы кровообращения

В этом разделе рассматриваются клинико-физиологические проблемы анестезиологического пособия именно при сопутствующей патологии кровообращения. Анестезия в кардиохирургии — это большая самостоятельная проблема, требующая специального рассмотрения сравнительно небольшим кругом анестезиологов (см. например, монографию J. A. Kaplan «Cardiac anesthesia», New York, 1979).

Основная или сопутствующая патология системы кровообращения увеличивает риск оперативного вмешательства, в том числе риск общей анестезии. Основной принцип, которого должен придерживаться анестезиолог, обеспечивающий безопасность операции у больного с патологией системы кровообращения, — минимальное нарушение ауторегуляции кровообращения. Любые гемодинамические сдвиги во время операции у такого больного трудно управляемы и потому предупреждение их более перспективно, чем последующая нормализация кровообращения.

При обдумывании характера анестезиологического пособия у больных с патологией системы кровообращения всегда надо обращать внимание на три важных обстоятельства: степень компенсации патологии кровообращения; медикаменты, получаемые больным, и метаболические сдвиги, которые они вызвали в организме; вероятное вовлечение в процесс других систем и органов — мозга, почек, легких.

Ишемическая болезнь сердца. Если срочная операция выполняется на фоне острой коронарной недостаточности, то анестезиологическое пособие должно включать в себя элементы профилактики и интенсивной терапии кардиогенного шока (см. ниже). Что касается хронической коронарной недостаточности, то, по данным B. A. Briggs (1980), основная летальность во время анестезии, связанная с сопутствующим поражением системы кровообращения, относится к инфаркту миокарда. У 6,6% больных, имевших в прошлом инфаркт миокарда, в течение первой недели после операции возникал повторный инфаркт. Из числа тех, кто был оперирован в течение первых 3 мес от начала инфаркта, повторный инфаркт возникал у 37% больных. Средняя летальность больных, получивших инфаркт миокарда во время операции и ближайшем послеоперационном периоде, составила 54%, причем большинство больных погибло в первые 48 ч.

Следовательно, своевременное обнаружение, профилактика и устранение острых коронарных нарушений при операции у больных ИБС являются важной задачей анестезиологического пособия. В связи с этим у больных ишемической болезнью сердца необходим тщательный контроль ЭКГ и ЦВД во время операции. Важно следить за достаточным диастолическим давлением, так как кровоснабжение миокарда осуществляется во время диастолы. Относительно отмены перед операцией дигиталиса мнения противоречивы: есть и сторонники, и противники такого подхода.

Залог успеха в нормовентиляции, стабилизации пульса и артериального давления, предупреждении роста работы сердца.

Гипертоническая болезнь. Заболевание часто сочетается с ишемической болезнью сердца. Необходимость антигипертензивной терапии перед операцией вызывает сомнения так же, как и усиление ее, поскольку кровоснабжение органов адаптировано к высокому уровню артериального давления. Опасность

центральной адреноблокады существует при длительном приеме больными препаратов раувольфии, но, видимо, она преувеличена.

У больных, получавших β-адреноблокаторы, кардиодепрессивный эффект анестетиков может быть выражен более резко, что необходимо иметь в виду при определении их дозировки.

Если гипертоническая болезнь сопровождается поражением почек, следует учесть связанные с этим особенности анестезиологического пособия (см. главу 24).

При гипертонической болезни неустраненная гиповолемия представляет особую опасность, так как регуляция сосудистого тонуса нарушена, и постуральные эффекты могут оказаться более выраженными и опасными.

Приобретенные пороки сердца. Нередко больные с пороками сердца длительное время принимают кардиотоники и диуретики, что требует тщательного предоперационного контроля электролитного баланса.

При стенозе митрального отверстия нередко требуется дигитализация или β-адреноблокада для профилактики фибрилляции желудочков. Из-за опасности переполнения малого круга и развития отека легких положение Тренделенбурга противопоказано.

При недостаточности аортального клапана риск право- и левожелудочковой недостаточности из-за депрессии миокарда, вызванной анестетиком, особенно велик. Оба порока сопровождаются гипертрофией миокарда, при которой снижение коронарного кровотока представляет большую опасность.

Нарушения ритма сердца. У большинства больных нарушения сердечного ритма связаны с электролитными расстройствами — начинаются с них или сопровождаются ими. При тахисистолиях малейшее дополнение в виде кратковременной гипоксии, болевой реакции и т. п. может закончиться фибрилляцией сердца. Наиболее безопасным антиаритмическим препаратом является лидокаин.

Брадикардия может быть связана с передозировкой дигиталиса, β-адреноблокаторов или антиаритмических препаратов. В таких случаях необходимо поставить пробу на атропин: отрицательная реакция резко повышает риск анестезиологического пособия и может потребовать трансвенозной электростимуляции сердца перед началом анестезии.

Внезапная кардиальная смерть

Механизмы танатогенеза. В нормальном состоянии миокард сокращается единым пластом, в котором каждое миокардиальное волокно своевременно получает электрический сигнал от проводящей системы сердца. Вслед за этим наступает сокращение миокарда, электрический сигнал «гасится», и миокард готов к приему следующего импульса. Эта система работает в усло-

виях жесткой электрической стабильности, которую обеспечивают определенное вне- и внутриклеточное соотношение ионов Na^+, K^+, Ca^{2+}, Mg^{2+} и H^+, многодорожечность проводящей системы с посылкой дублирующих сигналов, низкий метаболизм самой проводящей системы, позволяющий ей сохранить работоспособность в гипоксических условиях.

Электрическую нестабильность миокарда вызывают электролитные расстройства, метаболический ацидоз, гипертрофия миокарда (масса миокарда увеличена, а проводящая система прежняя), катехоламинемия (адреналин усиливает возбудимость миокарда и метаболизм в большей степени, чем повышается коронарный кровоток), гипоксия, действие некоторых активных полипептидов и жирных кислот.

Начальные стадии электрической нестабильности сердца — появление одиночных экстрасистол, конечная — фибрилляция сердца, когда каждое миокардиальное волокно сокращается отдельно, — это и есть внезапная кардиальная смерть (ВКС).

До самых последних лет полагали, что истинный спазм коронарной артерии, т. е. сокращение ее tunica muscularis, не встречается ни в клинике, ни в эксперименте, потому что регуляция просвета коронарных артерий осуществляется не первыми импульсами, а метаболитами самого миокарда. Чем гипоксичнее миокард, тем больше образуется аденозина и кислых метаболитов, увеличивающих объем коронарного кровотока. Однако в последние годы появились достаточно надежные объективные доказательства коронарного вазоспазма как причины стенокардии, электрической нестабильности сердца и ВКС, когда наличие спазма доказано не только коронарографией, но и радиоизотопными исследованиями с ^{201}Tl [Marcili M. et al., 1980]. Стала понятной эффективность при стенокардии новой группы препаратов — антагонистов кальция (дилтиазем, нифедипин, верапамил), которые подавляют смещение кальция в гладкой мышце коронарной артерии и снимают коронароспазм.

Все же нужно подчеркнуть, что для ВКС совершенно необязательны коронаротромбоз или коронароспазм: достаточно появиться перевозбужденному участку, чтобы возникла электрическая нестабильность сердца, фибрилляция желудочков и смерть.

Принципы реанимации и профилактики. Если ВКС наступила, не требуется никаких рассуждений на основе данных клинико-физиологических исследований, нужно проводить реанимацию по правилам, изложенным в главе 10. При этом для ВКС характерно, что при своевременно начатом массаже довольно быстро восстанавливается спонтанное дыхание, но не самостоятельные сокращения сердца, для чего, как правило, требуется проведение дефибрилляции и медикаментозной терапии.

Что касается профилактики ВКС, то можно наметить три группы средств: организационные, медикаментозные и биофизические.

Организационные средства состоят в проведении скрининг-исследований (просеивающих) для выявления ВКС-опасных контингентов, т. е. лиц с факторами риска ВКС. Таких людей берут на диспансерный учет, рекомендуют им оптимальный режим жизни и т. д.

Медикаментозные средства. Следует назначать препараты, повышающие электрическую стабильность сердца. Возможно, наиболее универ-

сальным средством профилактики ВКС окажется лидокаин. В терапевтических дозах, нормализующих ритм, лидокаин почти не угнетает сократительную способность миокарда в отличие от новокаинамида и хинидина, стабилизирующих миокард путем его угнетения. Видимо, ВКС-опасным больным всегда надо иметь при себе не только таблетки валидола или нитроглицерина, но также лидокаин или его аналоги, которые надо принимать при возникновении симптомов — предвестников ВКС.

Биофизические средства можно разделить на два вида — кашлевой массаж сердца и аутодефибрилляция с помощью имплантированного дефибриллятора.

а) *Кашлевой массаж сердца.* ВКС-опасные контингенты с непоправимым поражением системы кровообращения, при котором вероятность возникновения фибрилляции очень велика, должны быть научены проведению кашлевого массажа сердца. Рассмотрим его физиологические основы.

Механизм кашля можно разделить на три фазы. В первой делается глубокий вдох, при котором в грудной клетке создается разрежение —1,3—2,7 кПа (—10—20 мм рт. ст.) и в легкие входит воздух, а во все сосудистые емкости грудной клетки, в том числе и в легкие, — кровь. Затем наступает вторая фаза: голосовая щель закрывается, мышцы (включая диафрагму) сжимают грудную клетку до давления 13,3—40 кПа (100—300 мм рт. ст.) на протяжении примерно 0,2 с. В третьей фазе голосовая щель мгновенно открывается и из легких вырывается поток газа, удаляющий мокроту. После одного вдоха может быть несколько чередующихся вторых и третьих фаз.

Во время второй фазы высокое давление вытесняет кровь из грудной клетки. Куда может быть «выдавлена» кровь? Поскольку в сосудистых емкостях грудной клетки, включая камеры сердца, имеются однонаправленные клапаны, кровь из легких (самой большой сосудистой емкости) может двигаться только в одном направлении — в аорту через левое предсердие и желудочек, которые выполняют роль шунта.

Следовательно, если больной с фибриллирующим сердцем будет кашлять с достаточной частотой, он сможет поддержать кровообращение до исчезновения фибрилляции. В 1980 г. группа J. M. Criley, впервые применившая метод кашлевого массажа в 1976 г., сообщила о 7 больных, которые могли поддерживать кровообращение с помощью кашля до $1^1/_2$ мин, пока не восстанавливалось нормальное сокращение сердца [Niemann J. T. et al., 1980].

Возможно, в механизмах кашлевого массажа определенное значение имеет и стимуляция блуждающего нерва, поскольку известны случаи обрывания приступа пароксизмальной тахикардии с помощью кашля.

Для осуществления кашлевого массажа нужно два условия — наличие сознания и достаточная мышечная сила.

По идее кашлевой массаж сердца напоминает глоссофарингеальное дыхание — метод, с помощью которого больные, страдающие периодическим выключением дыхательных мышц, умеют накачивать в свои легкие воздух специальными движениями языка [Зильбер А. П., 1978].

Едва ли кашлевой массаж сердца заменит существующую систему реанимации, однако ВКС-опасные больные, обученные этой методике, возможно, смогут с полным основанием утверждать, что надо хотя бы раз кашлянуть, чтобы предотвратить ВКС.

б) *Аутодефибрилляция имплантированным дефибриллятором.*

Электрическая дефибрилляция сердца крупногабаритными дефибрилляторами изучена достаточно хорошо, и теперь созданы портативные имплантируемые электрические дефибрилляторы, находящиеся под аутоконтролем. ВКС — проявление электрической нестабильности сердца, высшая степень которой — фибрилляция желудочков. Она улавливается специальным приемником, который в нужный момент включает дефибриллятор. Первые сообщения о применении имплантируемых аутоконтролируемых дефибрилляторов сердца в эксперименте были сделаны в 1970 г. В 1981 г. появилась первая работа M. Mirowski с соавт., в которой были представлены результаты клинического использования аутоконтролируемого имплантируемого дефибриллятора, рассчитанного на 100 разрядов в течение 3 лет.

Кардиогенный шок

Кардиогенный шок называют постинфарктным коллапсом и постинфарктной гиповолемией. Последнее название наиболее точно отражает клинико-физиологическую сущность этого критического состояния. Однако в силу традиции мы употребляем наиболее распространенный термин «кардиогенный шок». Такой шок может наблюдаться и не только в связи с инфарктом миокарда.

Физиологические механизмы. Кардиогенный шок может быть связан с двумя типами нарушений: поражением миокарда со снижением его сократительной способности и секвестрацией крови в системах микроциркуляции в результате реологических расстройств в ответ на катехоламинемию вследствие болевого синдрома.

Чтобы выбросить из желудочка необходимый объем крови, миокард должен сократиться единым пластом. Регуляция такого сокращения довольно сложна, потому что миокард предсердий состоит из двух, а желудочков — из трех разнонаправленно закрученных спиралью мышечных слоев. Если отдельные зоны миокарда сокращаются несодружественно (асинергия), то выброс желудочков резко уменьшается. Крайняя степень асинергии — фибрилляция сердца. Наиболее частая причина асинергии — ишемия миокарда, нарушающая и силу миокардиального сокращения и его регуляцию.

Различают следующие компоненты асинергии (рис. 41):

1) акинезию — наличие в миокарде несокращающихся участков (крайняя степень акинезии — это асистолия миокарда); 2) дискинезию — выпячивание пораженного участка миокарда при систоле. В выпячивание уходит часть объема крови, предназначенного для выброса, а сама дискинетическая зона — это начало будущей аневризмы сердца; 3) асинхронию — разновременное сокращение отдельных участков миокарда.

Асинергия ведет к снижению сердечного выброса. Это процесс самоусиливающийся, потому что остаточный объем крови, накапливающийся в камерах сердца, вызывает их перерастяжение, ухудшение питания миокардиальной стенки и электрическую нестабильность сердца.

Ишемия миокарда сопровождается болью, которая приводит к катехоламинемии с двумя ее последствиями: ростом метаболизма (в том числе в самом миокарде) и спазмом артериол, да-

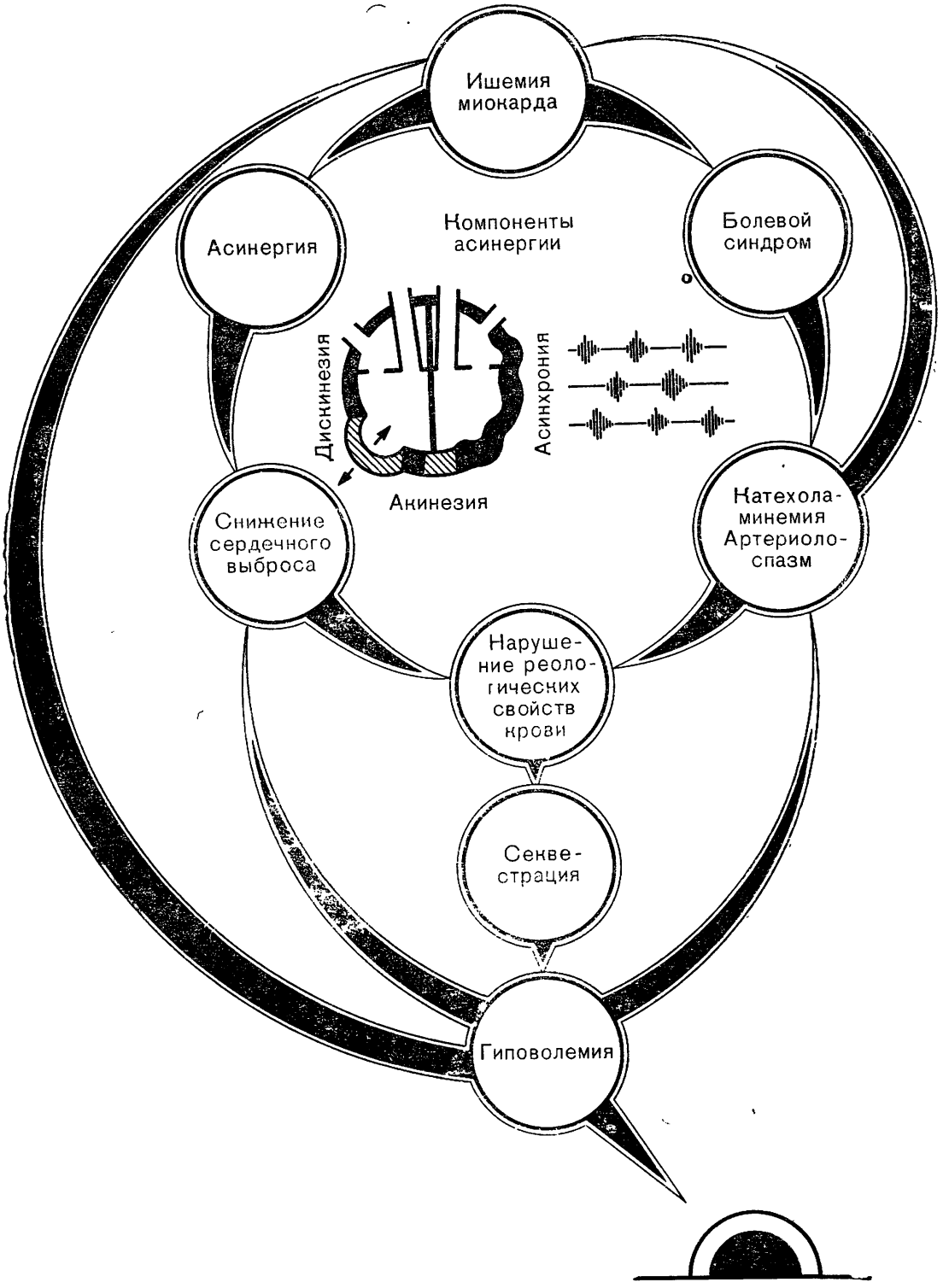


Рис. 41. Физиологические механизмы кардиогенного шока.

Если кардиогенный шок возник при инфаркте миокарда, то рассмотрение физиологических механизмов следует начать с самого верхнего звена — ишемии миокарда.

ющим начало нарушению реологических свойств крови. Секвестрация крови в периферических системах микроциркуляции с последующей гиповолемией способствует дальнейшему снижению сердечного выброса, возникающему в результате асинергии и также ведущему к спазму артериол. Развивается порочный

круг (см. рис. 5), и если не разорвать его, то гиповолемия становится необратимым процессом.

Сочетание двух типов расстройств — асинергии и реологической секвестрации крови — имеет многообразные клинические проявления. Асинергия уменьшает сердечный выброс и задерживает кровь в легких и венозной части большого круга. Реологическая секвестрация крови сокращает венозный возврат к сердцу, что также снижает сердечный выброс. Если измерять ЦВД, то преобладание асинергии выразится в резком росте, а преобладание реологической секвестрации — в значительном его снижении.

Функциональные критерии. При кардиогенном шоке сердечный индекс меньше 1,8 л/(мин·м$^{-2}$), ударный индекс меньше 25 мл/м^2, среднее время циркуляции больше 28 с, общее сосудистое сопротивление выше 4000, а легочное выше 700 дин·с·см$^{-5}$, содержание лактатов выше 3 ммоль/л, диурез ниже 30 мл/ч.

Принципы интенсивной терапии. Интенсивная терапия кардиогенного шока должна иметь следующие цели: борьба с катехоламинемией, нормализация реологических свойств крови и ОЦК, улучшение питания миокарда, нормализация метаболизма и интенсивное лечение осложнений (нарушения ритма, кровотечения и т. п.).

1. Борьба с катехоламинемией. Устранение катехоламинемии позволяет решить три важнейшие задачи: повысить электрическую стабильность сердца, снизить потребность миокарда в кислороде и ликвидировать артериолоспазм, т. е. уменьшить секвестрацию крови.

Первое действие — устранение боли и страха — достигается применением нейролептанальгезии. С этой же целью могут использоваться различные транквилизаторы и анальгетики.

Адреполитики в принципе могут быть полезны, но применять их надо с исключительной осторожностью и лишь в условиях, когда осуществим тонкий гемодинамический контроль, иначе они принесут больше вреда, чем пользы. В условиях гиповолемии α-адреполитики могут внезапно увеличить емкость сосудистого русла настолько, что сердце окажется «пустым». Что касается β-адреполитиков, то вызванное ими угнетение миокарда может не только стабилизировать его электровозбудимость, но и резко снизить сократительную способность.

Нормализация реологии крови и ОЦК. С этой целью вводят реополиглюкин, который дозируют по величине ЦВД. Динамика ЦВД от 0 к 6,86 кПа (70—100 мм вод. ст.), постепенное повышение артериального давления и уменьшение тахикардии — признаки благоприятного эффекта инфузии реополиглюкина. Быстрое увеличение ЦВД до цифр выше 16,56 кПа (150 мм вод. ст.) при неизменном или снижающемся артериальном давлении — сигнал о необходимости прекращения инфузии.

Реологические свойства крови могут улучшить ацетилсалициловая кислота и дипиридамол, дающие антикининовый и антипростагландиновый эффект и уменьшающие адгезию и агрегацию клеток. Другой путь воздействия на ОЦК — уменьшение емкости сосудистого русла, достигаемое введением симпатомиметических аминов (адреналин, мезатон и др.).

Клинико-физиологический эффект норадреналина и других вазопрессоров целесообразно оценить в свете наших представлений о физиологических механизмах кардиогенного шока.

Норадреналин — α-адреномиметик. Он быстро суживает периферические артериолы (не коронарные и не мозговые), централизует кровоток, повышает диастолическое давление в аорте, благодаря чему объем коронарного и мозгового кровотока возрастает, тахикардия уменьшается. Возникает несомненное субъективное улучшение, а повышение артериального давления чуть ли не от нуля до 13,3—16 кПа (100—120 мм рт. ст.) вызывает у врача гордость за свое могущество. Он назначает норадреналин капельно, строго наказывая медицинской сестре поддерживать такую частоту капель, при которой артериальное давление будет оставаться в достигнутых отличных пределах 13,3—16 кПа (100—120 мм рт. ст.). Однако мимо сознания врача проходят такие «пустяки», как неизменность или даже ухудшение цвета кожных покровов, полное прекращение диуреза, который до введения норадреналина был только снижен, явное ухудшение дыхания. Затем норадреналин уже не поддерживает желаемую величину артериального давления, состояние катастрофически ухудшается и наступает быстрый конец.

Что же происходит? Кардиогенный шок является результатом асинергии миокарда и секвестрации крови. Вводя норадреналин, мы уменьшаем емкость сосудистого русла и увеличиваем коронарный кровоток, но абсолютная величина ОЦК снижается за счет дополнительной секвестрации крови. Усиливаются метаболический ацидоз и другие нарушения метаболизма, возрастает периферическое сопротивление, которое требует от миокарда дополнительных усилий. Пусть даже он способен к таким усилиям, но если дискинезии (выпячивание пораженной зоны при систоле) не было, то она, видимо, появится, а если была, то усилится. Она забирает на себя часть объема крови, предназначенного для выброса, и является началом аневризмы сердца.

Таким образом, норадреналин, повышая мозговой и коронарный кровоток, усиливает метаболизм миокарда и организма в целом, дает миокарду дополнительную работу, ухудшает функцию почек, печени и других органов, в конечном счете снижает ОЦК, т. е. усиливает гиповолемию, хотя вначале артериальное давление возрастает.

Все это происходит потому, что мы бессознательно уравниваем понятие артериальное давление и объем кровотока, а этого нельзя делать, поскольку нас интересуют не промежуточные показатели, а окончательный исход.

Как же изменить сосудистую емкость при постинфарктной гиповолемии? Если ввести больному преднизолон, он повысит ОЦК за счет преимущественного спазма вен — сосудов-емкостей. Благоприятный эффект будет достигнут, а секвестрация не увеличится. Если уж вводить α-адреномиметик норадреналин, то лишь в очень малой дозе и только однократно, имея в виду возможность столь рискованным воздействием разорвать порочный круг кардиогенного шока.

Более перспективен в этом аспекте δ-адреномиметик допамин, воздействующий на третий вид адренергических рецепторов (δ) — допаминергические. Их стимуляция вызывает расширение коронарных сосудов, почек и брюшных органов. Но допамин способен активировать все три вида рецепторов — α, β, δ, причем эффект зависит от дозы. При малых дозах допамина

(меньше 10 мкг/кг) стимулируются главным образом β- и δ-рецепторы, т. е. преобладает сосудорасширяющее действие. При больших дозах допамина превалирует α-адреностимуляция, т. е. сужение сосудов. В целом допамин улучшает сократимость сердца, суживает сосуды кожи и мышц, но расширяет сосуды внутренних органов.

Производное допамина добутамин неодинаково воздействует на здоровое и пораженное ишемической болезнью сердце. Он не вызывает тахикардии, почти не снижает артериальное давление, хотя сосудистое сопротивление при этом уменьшается. Возможно, добутамин увеличивает альвеолярный шунт из-за устранения легочной вазоконстрикции. H. S. Mueller (1980) предлагает при кардиогенном шоке комбинацию допамина, добутамина, норадреналина и мощных ганглиоблокаторов. При всей логике такого смешения применять этот метод очень страшно. Сторонники его ссылаются на функциональную зависимость параметров, на которые при этом воздействуют. Но нам кажется, что их вера в возможности такого функционального управления при критических ситуациях преувеличена.

Улучшение питания миокарда. Уже рассмотренные нормализация реологических свойств крови и увеличение ОЦК улучшают и питание миокарда. Нормализация метаболизма, улучшение энергетики миокарда, снижение внутрикамерного давления и периферического сосудистого сопротивления по сути дела также улучшают питание миокарда, так как сокращения его становятся более экономичными.

Лидокаин и кортикостероиды стабилизируют мембрану миофибриллы, гиалуронидаза улучшает процессы диффузии в ишемизированном миокарде, и все это вместе увеличивает коронарный кровоток и сокращает зону некроза [Geddes J. S. et al., 1980].

Полагают, что нормальный электрический режим и сокращение миокардиального волокна осуществляются при движении ионов по каналам трех типов: быстрым натриевым (деполяризация), медленным кальциевым (плато потенциала действия) и промежуточным по времени магниевым. При ишемии миокарда повреждаются ферментативные системы, выкачивающие Ca^{2+} из клетки, и его накопление в клетке ведет к избыточному распаду АТФ и потере энергии. Возможно, положительный эффект кальциевых антагонистов при ишемии миокарда связан с их воздействием именно на этот патологический механизм.

Нитроглицерин — мощный ганглиоблокатор, впервые синтезированный в 1846 г. (год появления наркоза!), применяется как эффективное антиангинозное средство свыше 100 лет.

Энергетику миокарда можно улучшить гипербарооксигенацией в сочетании с введением ферментативных препаратов — цитохрома С, кокарбоксилазы, пангамовой кислоты и др.

Лизис тромба при коронаротромбозе улучшает питание миокарда, но однозначного решения вопроса пока нет. Гепарин тормозит тромбоз, но не влияет на уже имеющийся тромб. Однако он полезен как средство профилактики или лечения синдрома РВС — постоянного спутника кардиогенного шока.

Все более успешно используются для улучшения питания миокарда различные варианты контрпульсации (см. главу 12).

Их достоинство при кардиогенном шоке состоит в том, что, улучшая питание миокарда, они не увеличивают периферическое сопротивление, в связи с чем энерготраты миокарда не возрастают.

Нормализация метаболизма и интенсивная терапия осложнений — заключительный этап борьбы с кардиогенным шоком. Ликвидировать его без коррекции метаболического ацидоза, клеточной гипокалиемии, прочих электролитных и энергетических расстройств совершенно нереально.

Одной из основ успеха в профилактике кардиогенного шока является раннее начало лечения инфаркта миокарда. Если его начинают в первые 3 ч, кардиогенный шок развивается у 4%, если позднее — у 13% больных [Geddes J. S. et al., 1980].

Сердечная астма и кардиогенный отек легких

Физиологические механизмы. Легкие всегда повреждаются при острой сердечной недостаточности — неспособности сердца обеспечить необходимый сердечный выброс при достаточном венозном возврате. Для легких это состояние начинается легочной венозной, а затем и артериальной гипертензией (первый физиологический механизм). Легочное капиллярное давление повышается, вследствие чего преобладает над суммой интерстициального и онкотического давлений. Это ведет к увеличению объема воды в легких, которое происходит в два этапа: вначале по интерстициальному типу, затем по альвеолярному (пропотевание плазмы в альвеолы, отек легких). Внесосудистый объем воды в легких при левожелудочковой недостаточности всегда повышен [Giles T. D., 1980].

С того момента, когда внесосудистый объем воды в легких увеличивается, вступают в действие второй и третий физиологические механизмы легочных расстройств при сердечной недостаточности. Сначала возникает гипоксемия без гиперкапнии, которая легко устраняется ингаляцией кислорода. Следовательно, она связана с утолщением альвеолокапиллярной мембраны и нарушением диффузии. Затем, несмотря на ингаляцию кислорода, гипоксемия сохраняется, следовательно, это может быть только при выраженном альвеолярном шунте.

По какой причине может возникнуть шунт? Легко представить, что в жестких отечных бронхиолах потеряна эластичность и ЭЗДП должно проявляться в них более активно. Если это так, то в гиповентилируемых из-за ЭЗДП зонах должен сохраниться легочный кровоток и, следовательно, возрасти шунт.

Следующий этап нарушения функций легких при острой сердечной недостаточности связан с тем, что для раскрытия жестких, отечных, переполненных кровью легких требуется повышенное усилие, с которым возрастают работа и кислородная цена дыхания. Усиливаются гипоксия и проницаемость мембран, могут наступить отек легких или спадение альвеол. Катехоламине-

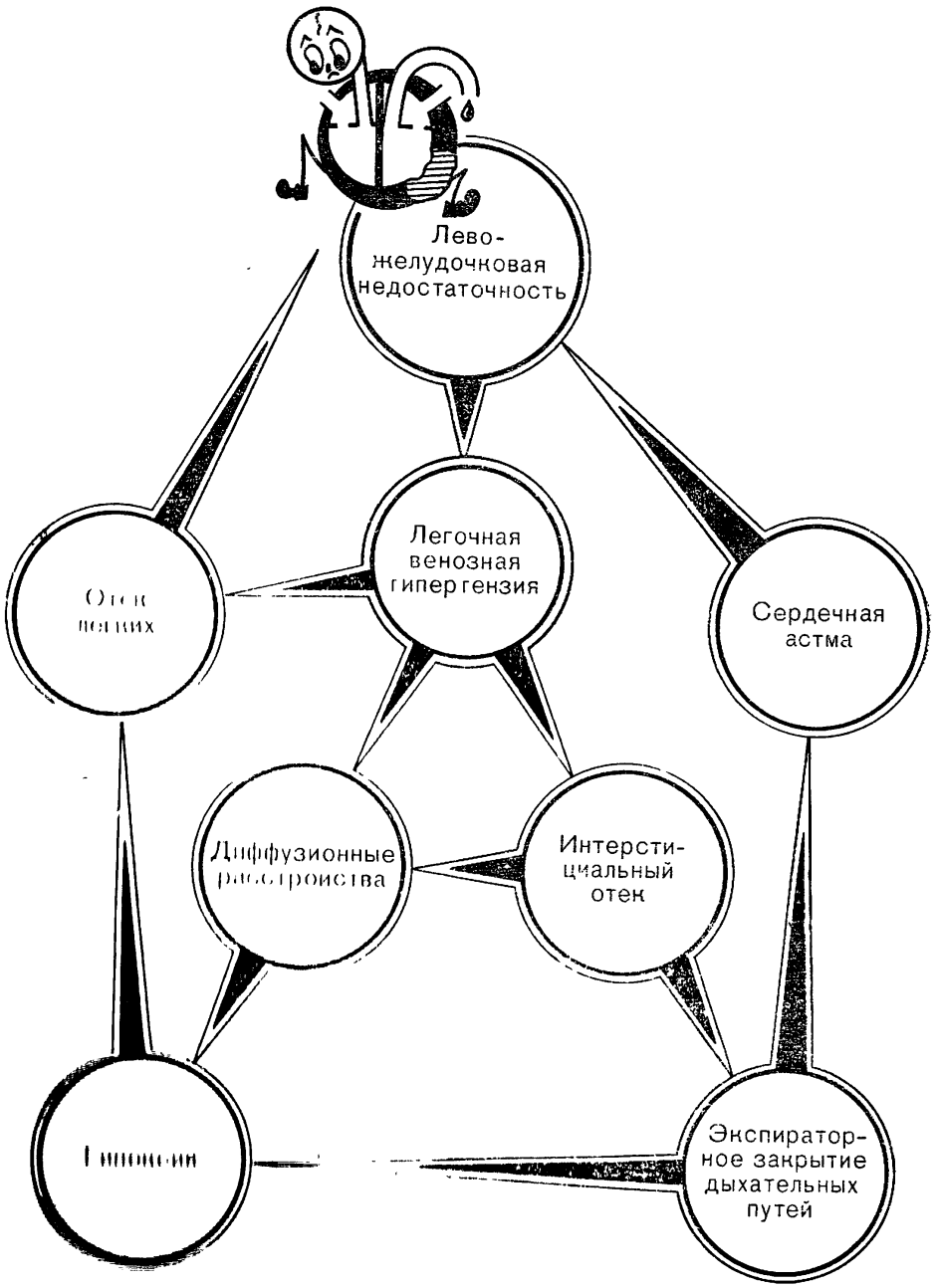


Рис. 42. Физиологические механизмы сердечной астмы и отека легких при левожелудочковой недостаточности.

мия, связанная с гипоксией, блокирует лимфоотток; жесткость тканей легкого при этом увеличивается.

Перечисленные физиологические механизмы клинически проявляются двумя состояниями (рис. 42): 1) сердечной астмой, когда преобладают явления ЭЗДП из-за интерстициального отека; 2) отеком легких (транссудация жидкости в альвеолы), когда главный механизм танатогенеза — обструкция дыхательных путей пеной.

Сердечная астма имеет ряд признаков, позволяющих отличить ее от бронхиальной. Она возникает при левожелудочковой недостаточности, тогда как бронхиальная, как правило,

сопровождается правожелудочковой недостаточностью. При сердечной астме мокрота обильная, жидкая, пенистая, кровавая, а при бронхиальной — скудная, вязкая, с трудом отделяемая. Сердечная астма чаще сопровождается гипергидратацией, тогда как бронхиальная — гипогидратацией.

Отек легких является результатом высокого легочного капиллярного давления, но усугубляется низким онкотическим давлением и повышенной проницаемостью альвеолокапиллярной мембраны из-за ишемии и гипоксии. Последний фактор может привести к отеку легких даже при отсутствии задержки крови в малом круге.

Градиент легочного капиллярного и онкотического давления может служить прогностическим критерием в случае развития отека легких при левожелудочковой недостаточности. Если он составляет 1,2 кПа (9 мм рт. ст.), то возникновение отека легких маловероятно, если около 0,3 кПа (2 мм рт. ст.), то отек легких возникает при малейшем толчке (кратковременная гипоксия, боль, страх и т. п.).

Принципы интенсивной терапии. При этих двух критических состояниях основу патогенеза составляют полнокровие и интерстициальный отек легких. Следовательно, интенсивная терапия должна быть направлена в первую очередь на устранение этих механизмов. Возможны следующие пути воздействия:

1) улучшение работы левого желудочка всеми пригодными для конкретной ситуации способами, описанными в предыдущем разделе;

2) ганглионарная блокада, перераспределяющая кровь из малого круга кровообращения в большой. Уместно использовать нитроглицерин. При внутривенном введении в дозе 1—1,5 мг он существенно снижает легочное артериальное давление и сосудистое сопротивление, а также работу правого и левого желудочков;

3) стимуляция диуреза фуросемидом;

4) спонтанная или искусственная вентиляция легких в режиме ПДКВ с тщательным контролем гемодинамики: при нарушенном сердечном выбросе увеличение внутриальвеолярного давления может снижать его еще больше.

Подробно принципы интенсивной терапии отека легких изложены в главе 21.

Глава 23

ГЕПАТОЛОГИЯ

Влияние анестезиологического пособия на функции печени

В условиях оперативного вмешательства существует множество патологических факторов, способных нарушить функции нормальной и тем более патологически измененной печени. Пов-

ежденная печень сама по себе способна изменить течение анестезии, поэтому знание взаимозависимости функций печени и анестезии имеет большое значение для продуманной работы анестезиолога.

К повреждающим факторам, способным угнетать функции печени, относятся прежде всего все ситуации, нарушающие печеночный кровоток: операционное кровотечение и геморрагический синдром, гиповолемия в результате длительной травматизации тканей и связанных с этим расстройств микроциркуляции и секвестрации крови.

К гиповолемии и нарушению печеночного кровотока может привести избыточно глубокий наркоз, применение ганглионарной блокады или спинномозговой анестезии.

Снижение печеночного кровотока может наблюдаться и при использовании некоторых анестетиков в умеренных дозах. Так, циклопропановый наркоз еще до начала операции вызывает снижение печеночного кровотока вследствие повышения сосудистого сопротивления брюшных органов. Введение ганглиоблокаторов устраняет эту реакцию и нормализует печеночный кровоток. Фторотан (также до начала операции) снижает печеночный кровоток, но без повышения сосудистого сопротивления органов брюшной полости. Подобным же образом действует высокая спинномозговая анестезия. Эфир и тиопентал на печеночный кровоток не влияют.

Трансфузия крови и белковых препаратов представляет несомненную опасность для печени, поскольку аллергия является одним из ведущих факторов, повреждающих печень.

Механическая травма печени при операциях на органах брюшной полости может произойти при пользовании ранорасширителем, случайным повреждением печени, но большой роли в возникновении печеночной недостаточности в связи с оперативным вмешательством механическая травма не играет. Значительно опаснее травма кишечника, так как манипуляции на нем ведут к нарушению кровотока в воротной системе и поступлению в печень повышенных количеств гистамина и кислых метаболитов.

Гепатотоксический эффект анестетиков представляет, вероятно, наименьшую опасность для здоровой печени среди прочих факторов оперативного вмешательства. Тем не менее гепатотоксичность различных анестетиков заслуживает специального обсуждения. Однако прежде чем относить возникновение гепатита или печеночной недостаточности за счет действия анестетика, следует исключить ряд других, более частых и более важных факторов. Надо убедиться, что больной не страдал скрытой или явной формой цирроза печени, что ему не вводились гепатотоксические антибиотики или препараты фенотиазинового ряда, что у него не наблюдается гиповолемии любой этиологии, гипоксии, гемолиза и др.

Ни один из применяющихся в настоящее время анестетиков, кроме хлороформа и фторотана, не дает особого гепатотоксического эффекта, большего, чем любой медикамент, так или иначе детоксицируемый печенью. Гепатотоксичность хлороформа установлена надежно. Что касается гепатотоксичности фторотана, то этот вопрос обсуждается до сих пор.

Мнения, высказываемые по этому поводу, различны, но не вызывает сомнений тот факт, что если фторотан и обладает гепатотоксическими свойствами, то эта опасность преувеличена.

Тем не менее обзоры больших материалов по применению фторотана позволяют сделать вывод, что при здоровой печени избегать применения фторотана не следует, но лучше ограничить его использование при патологии печени.

Тиопентал не относится к числу гепатотоксичных анестетиков. Он не разрушается в печени, как это обычно полагают. На самом деле его детоксикация происходит путем связывания молекул тиопентала с молекулой альбумина плазмы. Образованный комплекс не обладает ни наркотическими, ни токсическими свойствами. Так обезвреживается $^2/_3$ введенного тиопентала; $^1/_4$ связывается мышцами и жиром и лишь незначительная часть разрушается в печени. Из этого следует, что тиопентал не опасен для функций печени, но недостаток альбуминов, который, как правило, возникает при печеночной недостаточности, может иметь серьезные последствия.

Тиопентал, не соединившийся с альбумином плазмы, циркулирует в организме в виде активного наркотического вещества, вызывая гораздо более глубокий наркоз, чем требуется. Возникает передозировка и как немедленное следствие угнетение дыхания, которое в свою очередь ведет к опасным для печени гипоксии и респираторному ацидозу, а также гиповолемии, сокращающей печеночный кровоток.

Более того, связывание тиопентала с альбуминами происходит только при нормальной, слабощелочной реакции плазмы. При возникновении ацидоза это связывание резко нарушается, свободного тиопентала остается еще больше, наркоз углубляется без введения дополнительного количества анестетика, патологические механизмы усугубляются. Очевидно, прежде чем высказать какое-то аргументированное суждение о возможности применения тиопентала при печеночной недостаточности, надо определить уровень альбуминов плазмы. При печеночной недостаточности наркоз необходимой глубины можно получить, используя меньшие количества тиопентала, чем в норме. Этот факт должен учитываться и идти на пользу больному, а не во вред.

Закись азота не оказывает вредного влияния ни на печень, ни на другие органы. Однако она не вызывает мышечного расслабления, поэтому требуется применение миорелаксантов, которые (в частности, деполяризующие) медленно детоксицируются патологически измененной печенью.

Эфир и циклопропан могут вызывать катехоламинемию, которая сокращает гликогенные депо печени. Никакой иной «гепатотоксичностью» они не обладают.

Местные анестетики дают минимальный гепатотоксический эффект, однако болевые импульсы при недостаточной анестезии ведут к катехоламинемии, сокращению гликогенных депо, нарушениям микроциркуляции, гиповолемии, поэтому плохая местная анестезия гораздо опаснее для функций печени, чем хороший наркоз.

Анестезиологическое пособие при патологии печени

Любое оперативное вмешательство независимо от характера анестезиологического пособия снижает печеночный кровоток и влияет на функции печени. Более того, все медикаменты, используемые в анестезиологии и реаниматологии, прямо или опосредованно детоксицируются печенью. В связи с этим еще до операции анестезиолог должен иметь представление о степени

повреждения функций печени, чтобы выбрать подходящий метод анестезиологического пособия и предпринять профилактические меры.

При проведении анестезиологического пособия у больного с патологией печени надо учесть следующие клинико-физиологические особенности: 1) нарушения метаболизма, связанные с недостаточностью функций печени; 2) портальную гипертензию с наклонностью к кровотечениям, в том числе коагулопатического характера; 3) гипопротеинемию, гипергидратацию, асцит с ограничением вентиляции легких и иными механизмами нарушения дыхания; 4) снижение уровня холинэстеразы, замедление детоксикации различных лекарств; 5) повышенную возбудимость вследствие аммиачной энцефалопатии и нередкую ваготонию (действие желчных кислот).

Перечисленные условия требуют от анестезиолога принятия предварительных мер, если характер заболевания, ради которого предпринимается оперативное вмешательство, позволяет ждать несколько дней. Во-первых, следует провести максимально возможную биохимическую коррекцию: устранить анемию, гипергидратацию, нормализовать содержание электролитов и кислотно-щелочное состояние, уменьшить аммиачную энцефалопатию и снизить уровень свободных желчных пигментов. Во-вторых, необходимо попытаться нормализовать свертывающую систему крови. В-третьих, надо с осторожностью отнестись к сукцинилхолину, так как его гидролиз может оказаться нарушенным. Недеполяризующие релаксанты и другие медикаменты надо применять в уменьшенных дозах. Можно использовать любой анестетик, кроме фторотана и хлороформа, обеспечивая высокую оксигенацию и утилизацию углекислоты во время операции.

Специальное исследование с целью определения портального давления у больных циррозом печени во время анестезии показало [Burcharth F. et. al., 1979], что никакие компоненты общей анестезии, в том числе фторотан, не меняют портальное давление, которое не отличается от давления до анестезии.

В послеоперационном периоде профилактика печеночной и почечной недостаточности, часто наслаивающейся на печеночную, — первостепенная задача анестезиолога.

Желтуха в раннем послеоперационном периоде реже всего бывает связана с истинной печеночной недостаточностью. Склеры желтеют, если билирубина в плазме содержится более 20 мкмоль/л, а этот уровень может быть превышен под влиянием самых разных физиологических механизмов.

Ранние послеоперационные желтухи можно разделить на три группы:

1) связанные с гемолизом в результате переливания несовместимой крови, с избытком пигментов при массивном кровозамещении, с бактериальным гемолизом; 2) ретенционные (холе-

статические) желтухи из-за послеоперационного панкреатита, холангита и т. п.; 3) возникающие при гепатите из-за гемотрансфузии, гипоксии, ишемии печени, медикаментозной интоксикации.

Острая печеночная недостаточность

Наиболее частыми причинами острой печеночной недостаточности в практике ИТАР являются вирусный гепатит, септический шоковый синдром, экзогенные интоксикации, все виды острой гиповолемии.

Функциональные и метаболические расстройства. Вначале мы систематизируем метаболические сдвиги, происходящие при острой печеночной недостаточности, а затем рассмотрим ее главные синдромы.

Метаболические сдвиги. Нарушения белкового обмена заключаются в том, что возникает гипопротеинемия, в связи с чем появляются интерстициальные отеки, асцит, снижается онкотическое давление крови. Асцит и отеки связаны, видимо, не только с гипопротеинемией, но и с внутрипеченочным сосудистым блоком, повышающим давление в системе воротной вены, а также с увеличением содержания альдостерона, снижающего диурез и задерживающего в организме воду.

Особое значение в связи с гипопротеинемией имеет увеличение шунтирования венозной крови через легкие, нарушающее газовый состав артериальной крови и усиливающее гипоксию печени. Этот эффект связан с интерстициальным отеком мелких дыхательных путей, которые поэтому рано закрываются при выдохе (ЭЗДП), альвеолярный шунт возрастает.

Важным следствием нарушения белкового обмена является снижение продукции свертывающих факторов крови (II, V, VII, IX): поэтому кровотечения, особенно в желудочно-кишечный тракт, характерны для печеночной недостаточности. Их возникновение облегчается весьма нередкой при хронической патологии печени портальной гипертензией, а также эрозиями слизистой оболочки и тромбоцитопенией, связанной с тремя факторами: синдромом РВС, угнетением костного мозга и гиперспленизмом.

Опасные кровотечения — это не только геморрагический синдром, ухудшающий питание печени, но также более выраженная гипопротеинемия, и увеличение продукции аммиака и других агрессивных метаболитов при микробном брожении крови в кишечнике.

К расстройствам белкового обмена относится ухудшение процесса тканевого окисления — гистотоксическая дизоксия. Это происходит из-за нарушения образования трикарбоновых и других кислот, обеспечивающих циклы биологического окисления. Естественно, что в связи с этим изменяется течение окислительно-восстановительных процессов в самой печени.

Важнейшим следствием патологии белкового обмена при печеночной недостаточности является нарушение в печени синтеза мочевины из аммиака.

80% аммиака образуются в кишечнике в результате микробного гидролиза белков. Клиника печеночной комы в определенной мере связана с аммиачной энцефалопатией. Уровень аммиака крови при печеночной недостаточности может увеличиваться в 5 раз. Основным путем удаления аммиака являются легкие, а также почки, где он после соединения с глутаминовой кислотой превращается в глутамин. При наличии портокавальных анастомозов, образовавшихся самопроизвольно или наложенных искусственно, аммиак минует печень, и его путь в мозг облегчается. У некоторой части больных с печеночной комой уровень аммиака не повышен, и это подтверждает, что аммиак — не единственный продукт, вызывающий энцефалопатию при острой печеночной недостаточности. Так же действуют фенолы, метаболиты некоторых аминокислот, да и просто нарушение биологического окисления, т. е. гистотоксическая дизоксия мозга.

В последние годы энцефалопатию при печеночной недостаточности все чаще связывают с образованием так называемых ложных нейромедиаторов — октопамина, β-фенилэтаноламина и некоторых других [Neurotransmitters in cerebral coma and stoke, 1978]. Вытесняя из синапсов ЦНС естественные медиаторы допамин и норадреналин, они нарушают мозговые функции. Какая-то часть этих «ложных нейромедиаторов» образуется при микробном гидролизе белка в кишечнике, но не детоксицируется поврежденной печенью.

Углеводный обмен. В любой момент печень должна быть способна превратить в глюкозу 100—200 г гликогена, чтобы дать энергию для утилизации кислорода. Только для обеспечения основного обмена необходимо, чтобы печень подавала в кровь 2 г глюкозы в час. При печеночной недостаточности эти процессы нарушены и, следовательно, возникают нарушения энергетического баланса и тканевого метаболизма. В нормальном состоянии печень контролирует уровень инсулина и глюкагона; при печеночной недостаточности этот контроль также нарушен. Кроме того, присоединение почечной недостаточности, почти всегда возникающее при тяжелой печеночной, повышает уровень инсулина, 40% которого должны разрушаться почками (см. главу 24). Вследствие этого гипогликемия при печеночной недостаточности встречается часто.

Жировой обмен. При печеночной недостаточности страдает синтез фосфолипидов, в связи с чем в печени откладывается нейтральный жир (его там должно быть не более 5% массы печени), накапливается уксусная кислота (из которой должен синтезироваться холестерин), желчные пигменты.

Кислотно-щелочное состояние и водно-электролитный баланс. В начале острой печеночной недостаточности развивается респираторный алкалоз из-за гипервентиляции, связанной с раздражением различных структур мозга аммиаком и другими метаболитами. Респираторный алкалоз имеет два нежелательных следствия. Во-первых, ухудшается

мозговой кровоток, в связи с чем усиливаются центральные расстройства. Во-вторых, гипокапния изменяет диссоциацию оксигемоглобина, из-за чего кислород хуже связывается с гемоглобином в легких и еще хуже отделяется от него в тканях — нарастает тканевая гипоксия мозга, самой печени и остальных тканей.

Однако эти начальные изменения довольно быстро сменяются главными проявлениями острой печеночной недостаточности — метаболическим алкалозом и гипокалиемией, несомненно взаимосвязанными. K^+ — внутриклеточный ион. При выходе его из клетки в нее поступает H^+, в связи с чем увеличивается реабсорбция почками бикарбоната. Меняется и дезаминирование в почке глутамина, вместе с которым выводился аммиак.

Нарушения электролитного и кислотно-щелочного состояния снова резко меняются, когда к печеночной недостаточности присоединяется почечная недостаточность, при которой в организме задерживаются K^+ и кислые метаболиты. Выраженные расстройства микроциркуляции и рассеянное внутрисосудистое свертывание, присоединяющиеся на завершающем этапе острой печеночной недостаточности, также ведут к метаболическому ацидозу. Однако надо помнить, что метаболический алкалоз с гипокалиемией, определяемые в плазме, сочетаются с обратными внутриклеточными отношениями. А если при острой печеночной недостаточности будет накапливаться молочная кислота и другие продукты неполного биологического окисления, то и вне клетки может развиться метаболический ацидоз.

Резюмируя метаболические нарушения при острой печеночной недостаточности, надо добавить, что поражаются все специфические виды метаболизма уже хотя бы потому, что нарушается синтез многих ферментов и страдает дезинтоксикационная функция печени.

В итоге среди клинико-физиологических проявлений острой печеночной недостаточности можно выделить следующие главные синдромы.

Дыхательная недостаточность развивается по рестриктивному (интерстициальный отек), обструктивному (ЭЗДП) и диффузионному (утолщение альвеолокапиллярной мембраны) механизмам. Они завершаются альвеолярным шунтом, не поддающимся оксигенотерапии и усугубляющимся гемической, циркуляторной и гистотоксической гипоксией.

Возникают гемодинамические расстройства, связанные с несколькими механизмами. Во-первых, энцефалопатия нарушает регуляцию сосудистого тонуса, вызывая артериальную гипотензию. Имеется корреляция между степенью гипотензии и плазменным уровнем ложного нейромедиатора октопамина. Во-вторых, возникают нарушения сердечного ритма — экстрасистолия, признаки сердечного блока и др., связанные с гипоксией, расстройствами электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния, а также с петехиальными кровоизлияния-

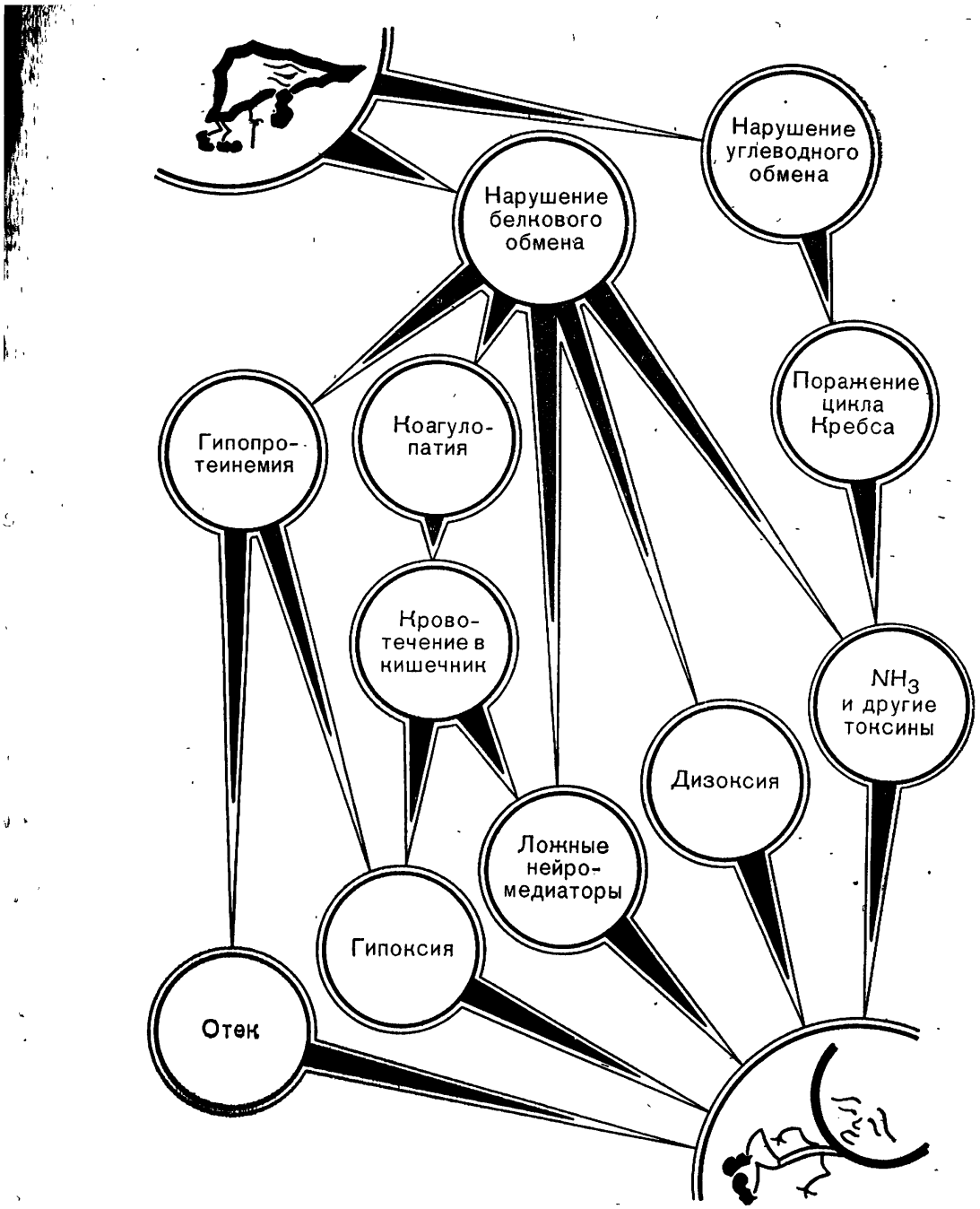


Рис. 43. Физиологические механизмы коматозного состояния при острой печеночной недостаточности.

ми и жировыми дистрофическими изменениями в миокарде. В-третьих, нередкие кровотечения, связанные с недостатком белковых факторов свертывания и тромбоцитопенией (результат РВС), ведут к гиповолемии. Оказалось, что у половины больных острой печеночной недостаточностью имеются выраженные эрозии слизистой оболочки верхнего отдела пищеварительного тракта.

Присоединяется почечная недостаточность и возникает гепаторенальный синдром, клиническая физиология которого рассмотрена в главе 4.

Коматозное состояние при острой печеночной недостаточности связано не только с действием ложных медиаторов или токсических продуктов неполного белкового катаболизма. Важным механизмом печеночной комы являются все упоминавшиеся виды гипоксии и отек мозга, выявленный гипопротеинемией, гипергидратацией и увеличением проницаемости мембран.

У половины больных, умерших от острой печеночной недостаточности, морфологически четко определяется отек мозга (рис. 43). Коматозное состояние сопровождается судорогами различной выраженности, которые истощают ЦНС, а также ограниченные энергетические и кислородные запасы организма. Разумеется, нарушение центральной регуляции сказывается на всех функциях организма, в том числе функции самой печени, и существенно ухудшает прогноз. Среди больных острой печеночной недостаточностью, у которых кома не была глубокой, выжило 66%, при глубокой коме — только 17,6% [Murray-Lyon I. M. et al., 1979].

Объективные критерии. Нередко острую печеночную недостаточность приравнивают к гепатоцеребральной и делят на три стадии в зависимости от психоневрологической симптоматики. Поскольку принципиально коматозное состояние при печеночной недостаточности не отличается от прочих коматозных состояний, рассмотренных в главе 5, оценивать глубину печеночной комы надо по приведенной там объективной шкале коматозных состояний. Такая шкала рекомендована Конференцией по молниеносной печеночной недостаточности [Berk P. D., Popper H., 1978].

Хотя коматозное состояние несомненно ухудшает прогноз, его объективизация имеет меньшее значение, чем характеристика тяжести морфологических и функциональных расстройств. В этом плане надо различать три степени тяжести острой печеночной недостаточности: 1) легкая степень печеночной недостаточности, когда функциональную способность печени удается восстановить без специальных мер поддерживающей терапии, а лишь при ликвидации агрессивного фактора; 2) печеночная недостаточность средней тяжести, когда для обеспечения регенерации гепатоцитов и жизни больных требуются специальные меры метаболической коррекции и жизнеобеспечения; 3) тяжесть печеночной недостаточности столь велика, что препятствует регенерации гепатоцитов, и восстановление возможно лишь при использовании чужой печени.

Поскольку прогноз при острой печеночной недостаточности зависит от регенерации гепатоцитов, целесообразно прежде всего оценить ее.

Один из объективных методов, позволяющих судить о тяжести повреждения и прогнозе, — игольчатая биопсия печени с определением относительного объема гепатоцитов в пробе (норма 85±5%). Если фракция гепатоцитов составляет менее 35%, все больные погибают; фракция гепатоцитов

ыше этого критического уровня, выживает более 80% больных. Когда фракция гепатоцитов достигает 45%, сознание восстанавливается [Murray-Lyon I. M. et al., 1979].

Одним из критериев активности регенеративного процесса гепатоцитов является плазменный уровень α-фетопротеина, белка глобулиновой фракции, который в норме содержится в очень малой концентрации, но при регенерации гепатоцитов его количество резко возрастает [Murray-Lyon I. M. et al., 1979].

Полагают, что способность печени выделять введенную внутривенно галактозу соответствует функционирующей массе гепатоцитов, как и способность печени соединять желчные кислоты. Этот тест ставят с помощью холиевой кислоты, меченной ^{14}C.

Важное значение в качестве объективного критерия при оценке тяжести острой печеночной недостаточности может иметь проба с вофавердином (уевиридин), которая применяется и для оценки печеночного кровотока.

Возможно, перспективным в этом плане окажется определение тяжести печеночной недостаточности с помощью различных тестов (около 20), которые Э. И. Гальперин и Ю. М. Дедерер (1978) разделяют на секреторные, экскреторные и метаболические. Аналогичные попытки суммировать результаты различных тестов и вывести средний критерий тяжести печеночной недостаточности делались и другими авторами.

Что касается методов функциональной оценки печени вообще, то их значительно больше, чем известных функций печени, в связи с чем даже перечислять их в этом руководстве мы не станем, отослав заинтересованных читателей к специальным изданиям по гепатологии.

При любом характере печеночной недостаточности целесообразно исследовать печеночный кровоток, так как от него в значительной степени зависят предупреждение гепатонекроза и регенерация гепатоцитов. Нарушается же печеночный кровоток при всех критических состояниях, и оксигенация печени, а также транспорт метаболитов страдают.

Измерение печеночного кровотока может быть осуществлено четырьмя методами:

1) реографией — измерением электрического сопротивления печени, меняющегося в зависимости от ее кровообращения;

2) радиологическими методами исследования, позволяющими не только оценить печеночный кровоток, но и получить представление о различных функциях печени;

3) измерением печеночного кровотока, для чего определяют поглощение печенью той же краски вофавердин, что и при оценке экскреторной функции печени, исходя из расчета:

$$\dot{V}_{\text{печ}} = \frac{\text{ОЦК} \cdot 0{,}698}{T_{1/2}},$$

где: $\dot{V}_{\text{печ}}$ — печеночный кровоток; ОЦК — объем циркулирующей крови; $T_{1/2}$ — полупериод очистки крови от вофаверидина. Используя этот метод, Р. И. Новикова и соавт. (1978) отметили снижение кровотока печени при токсической гепатаргии;

4) измерением печеночного кровотока с определением спланхникового и общего сосудистого сопротивления. Выполняется путем катетеризации бедренной артерии, печеночной вены и легочной артерии с термодилюционным датчиком [Wilkund L., 1977].

Принципы интенсивной терапии. Лечение острой печеночной недостаточности должно строиться на двух главных принципах: 1) если ликвидировать причины, вызвавшие гепатонекроз, то гепатоциты регенерируют в течение 10—15 дней, и в это время следует, насколько возможно, заместить их функции; 2) при острой печеночной недостаточности больной умирает не только от избытка токсических продуктов, как, в частности, при острой почечной недостаточности, но и от катастрофического недостатка необходимых и незаменимых веществ.

Исходя из этих двух принципов, интенсивную терапию острой печеночной недостаточности можно разделить на следующие компоненты (рис. 44): остановка гепатонекроза, улучшение функций собственной печени, использование чужой печени, биохимическая коррекция и ликвидация сопутствующих синдромов.

Остановка гепатонекроза. Достичь этой цели нелегко. Есть мнение о полезности глюкокортикоидных гормонов, хотя объективные доказательства этого нам неизвестны. Нет пока и убедительных данных об эффективности иммунных сывороток.

Рекомендовавшееся применение левадопа не способствует уменьшению гепатонекроза, хотя и снижает уровень некоторых ложных нейромедиаторов. То же самое можно сказать о различных аминокислотах.

Если печеночная кома развилась не в связи с вирусным гепатитом, а например, на фоне кровотечения в желудочно-кишечный тракт из-за цирроза печени, то цирроз мы, разумеется, не сумеем вылечить (для этого нет времени, если бы мы даже умели), но кровотечение остановить должны. Это достигается гемотрансфузиями, применением раздуваемого в пищеводе и кардиальном отделе желудка зонда Блэкмора, использованием локальной гипотермии и лишь в крайнем случае оперативным вмешательством, которое слишком часто бывает бесполезным. Ободряющие результаты при остановке и профилактике кровотечений у больных острой печеночной недостаточностью получены при внутривенном введении в дробных дозах 150 мг H_2-антагониста циметидина, применяемого с целью обеспечить pH желудочного сока на уровне выше 5,0 [McDougal B. R. et al., 1977]. Следует иметь в виду, что кровотечения в желудочно-кишечный тракт возникают у 70% больных с печеночной недостаточностью, причем у 30% они служат непосредственной причиной смерти [Rogers E. L., Rogers M. C., 1980].

Улучшение функций печени. Эти меры интенсивной терапии острой печеночной недостаточности можно сгруппировать следующим образом: улучшение печеночного кровото-

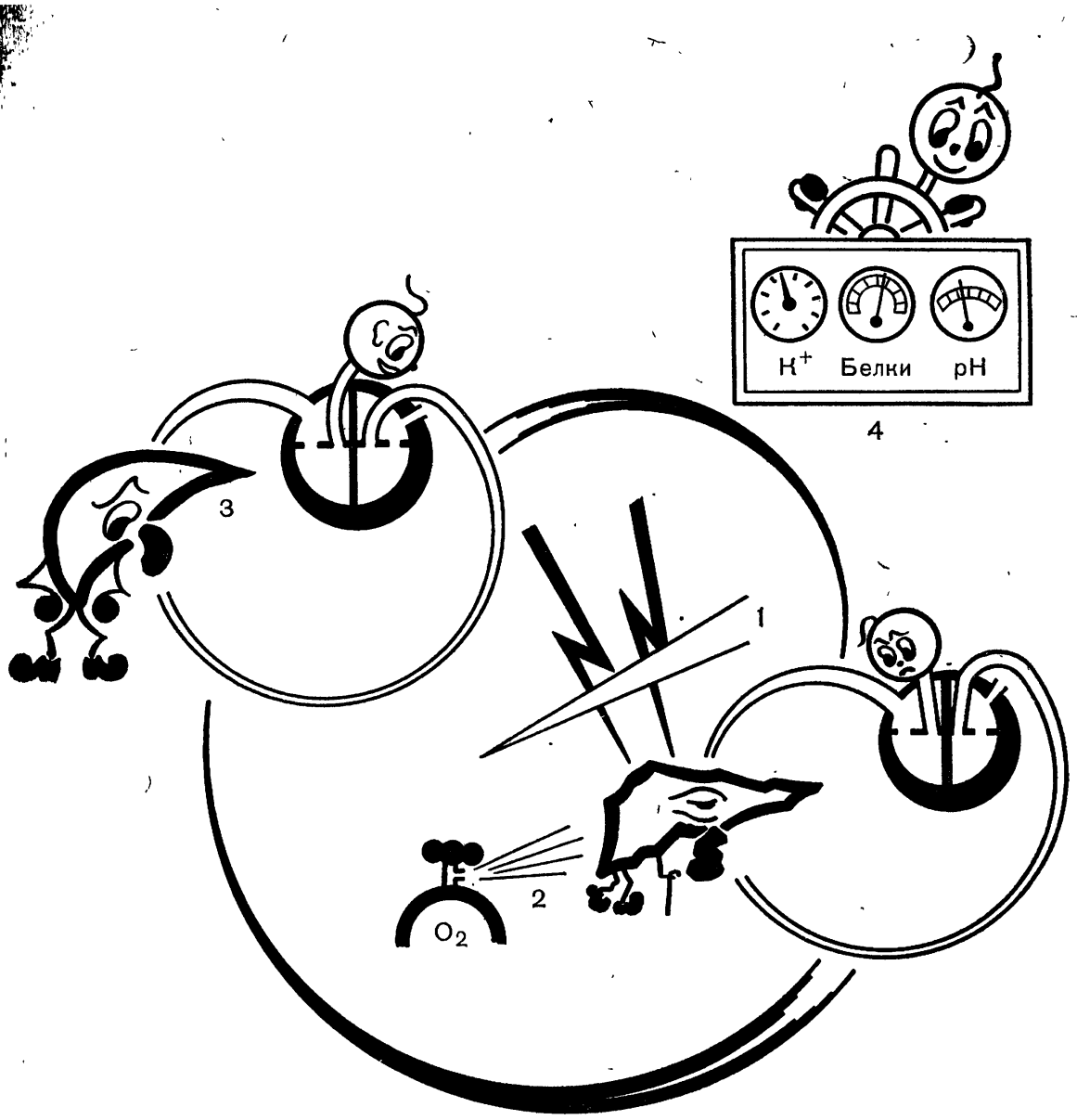


Рис. 44. Компоненты интенсивной терапии острой печеночной недостаточности.
1 — устранение причин, вызывающих гепатонекроз, включая удаление токсичных продуктов метаболизма стимуляцией диуреза и т. п.; 2 — улучшение функций собственной печени, в том числе нормализация печеночного кровотока, искусственная оксигенация с введением энергетических и ферментативных веществ, противоотечная декомпрессия и т. п.; 3 — использование чужой печени (экстракорпоральная перфузия, перекрестное кровообращение и др.); 4 — коррекция метаболизма и возникших синдромов — нарушения реологии крови, острой дыхательной недостаточности, острой почечной недостаточности, коагулопатии и т. д. Разумеется, провести четкую границу между этими компонентами невозможно.

ка, оксигенация печени различными способами, повышение утилизации печенью кислорода, введение энергетических веществ, противоотечная декомпрессия печени, снижение токсического эффекта на печень и другие органы.

Увеличение печеночного кровотока. Первая мера, вытекающая из наших рассуждений, — улучшение печеночного кровотока любыми средствами. Естественно, что устранение гиповолемии, с чем бы она ни была связана (кровотечение, перитонит, травма и т. п.), — первостепенная задача, без разрешения которой ни о какой серьезной физиологической те-

рапии острой печеночной недостаточности не может быть и речи.

Ликвидация пареза кишечника, наличие в кишечнике пищи, повышающей его моторику, также улучшают печеночный кровоток, поскольку увеличивается объем крови, поступающей в печень из воротной вены.

Описанная ниже противоотечная декомпрессия печени с помощью форсированного диуреза и дренирования грудного лимфатического протока улучшает капиллярный печеночный кровоток. Так же действует увеличение сердечного выброса, снижающее давление в нижней полой вене, а следовательно, и в печеночной венах.

Любопытны попытки уменьшить сопротивление печеночному артериальному и портальному кровотоку. В этом направлении действует оксигенация, а в последнее время стали вводить простагландин E_1. Первые результаты как будто ободряющие, хотя рассчитывать на широкое использование данного метода в клинической практике пока еще рано, тем более что гемодинамические отношения в печени весьма сложны. Давление в печеночной артерии составляет около 14,7—17,3 кПа (100—130 мм рт. ст.), в воротной вене — 0,93—1,33 кПа (7—10 мм рт. ст.) и в печеночной вене — около 0,40 кПа (3 мм рт. ст.), причем артериальный кровоток отличается значительным постоянством даже при колебаниях аортального давления в пределах 8—24 кПа (60—180 мм рт. ст.). Это объясняется очень подвижной регуляцией тонуса пресинусоидальных сосудов, реагирующих на метаболические потребности печени [Thiel H., 1979].

Интересно клинико-физиологическое исследование L. Wiklund (1977), который показал, что при внутривенном введении лидокаина в дозе 2 мг/мин печеночный кровоток благодаря снижению спланхникового сосудистого сопротивления возрастает на 25%. Правда, это исследование выполнено на здоровых добровольцах.

Оксигенация печени. Можно ли применить ингаляцию 100% кислорода? В общем-то, если не удается придумать что-нибудь более толковое, и это неплохо. Но, во-первых, даже при дыхании воздухом гемоглобин артериальной крови насыщен кислородом на 95—96%. Следовательно, максимальное увеличение, на которое мы можем рассчитывать, — это 4—5%, если не учитывать небольшого количества кислорода, физически растворенного в плазме. К тому же артериальное кровообращение печени составляет около $^1/_4$ общего притока крови, а остальное — это портальная венозная кровь. Во-вторых, не следует обольщаться и возможностями обогащения крови кислородом в легких, если вспомнить об альвеолярном шунте, который при острой печеночной недостаточности почти всегда возрастает и не позволяет притекающей в легкие венозной крови войти в контакт с альвеолярным кислородом.

Более перспективно введение кислорода через зонд в кишечник, с целью артериализировать кровь воротной вены, хотя эффективность метода хуже ожидаемой, возможно из-за дизоксии.

Среди прочих методов, улучшающих оксигенацию печени, можно назвать инфузию оксигенированной крови в реканализо-

ванную пупочную вену, впадающую в воротную. Пытаются применять в клинике метод многодневного шунтирования лучевой артерии и пупочной вены, получая при этом благоприятный, хотя и меньший, чем можно было бы ожидать, результат [Гальперин Э. И. и соавт., 1978].

К улучшению кислородного снабжения печени относится и метод гипербарической оксигенации, хотя часть исследователей рекомендует осторожно применять этот метод при острой печеночной недостаточности на фоне механической желтухи.

Увеличение оксигенации печени становится более эффективным, если к этому добавить вещества, улучшающие утилизацию кислорода печенью, особенно когда эти вещества вводятся через воротную вену. К таким веществам относятся пангамовая кислота (витамин B_{15}), цитохром С, кокарбоксилаза, гутимин. Имеются сообщения о благоприятном эффекте L-глутамина, коэнзима А, альфа-липоевой кислоты и дифосфопиридиннуклеотида как средств, улучшающих биологическое окисление.

Внутрипортальное введение растворов и медикаментов — важная мера в интенсивной терапии острой печеночной недостаточности. Она достигается реканализацией пупочной вены, впадающей в воротную, и значительно эффективнее, чем другие способы ферментативных препаратов, глюкозы и т. п.

Ввиду того что при острых и хронических поражениях печени воротный венозный кровоток через печень сокращается, Э. И. Гальперин и соавт. (1978) считают более целесообразным, хотя и труднее выполнимым введение медикаментов и растворов через печеночную артерию.

Введение глюкозы является важной мерой улучшения энергетических процессов, в частности утилизации кислорода.

Противоотечная декомпрессия печени. Стимуляция диуреза маннитолом уменьшает интерстициальный отек, улучшает вентиляцию легких, микроциркуляцию, питание гепатоцитов, способствует удалению желчных пигментов и других гепатотоксических веществ и предупреждает развитие острой почечной недостаточности.

Для нормализации лимфообращения и очистки кровотока от патологических продуктов, выделяемых печенью, предлагают дренирование грудного лимфатического протока. Рекомендация основана на двух доводах: 1) в лимфе содержится много токсических продуктов, удаление которых уменьшает эндогенную интоксикацию; 2) снижение высокого лимфатического давления уменьшает интерстициальный отек печени и улучшает ее кровоток. Обнажение и дренирование грудного лимфатического протока — не слишком сложная процедура. Применение этого метода для лечения печеночно-почечной недостаточности, его обоснование и техника впервые в СССР описаны нами [Зильбер А. П., Сильвестрова Г. С., 1964]. В настоящее время метод усложнен пропусканием лимфы через колонки, заполненные активированным углем и ионообменными смолами, с возвращением очищенной лимфы обратно в кровоток (лимфосорбция) [Панченков Р. Г. и др., 1977; Малхасян В. А., 1979]. Э. И. Гальперин и соавт. (1978) для разгрузки лимфатической системы печени накладывают лимфовенозный анастомоз.

Методы детоксикации. К методу лимфосорбции близок основанный на тех же предпосылках метод гемосорбции.

Суть метода состоит в экстракорпоральной перфузии крови аппаратом искусственного кровообращения, где вместо оксигенатора имеются колонки для выделения из крови токсических продуктов неполного печеночного метаболизма. Поскольку при этом возникает повреждение эритроцитов и тромбоцитов, пытаются применить предварительное отделение плазмы с возвратом форменных элементов в сосудистое русло — плазмосорбцию и плазмаферез [Лопухин Ю. М. и др., 1978]. Те же цели, что и путем лимфо-, гемо- и плазмосорбции, могут быть достигнуты гемодиализом и перитонеальным диализом.

Однако все упомянутые методы снижения интоксикации при острой печеночной недостаточности имеют один принципиальный дефект. Они позволяют очистить организм от вредных продуктов метаболизма, облегчить жизнь гепатоцитов, но при этом организм не получает полезных и необходимых веществ. Не поэтому ли все перечисленные методы оказались довольно эффективными в профилактике ранних стадий острой печеночной недостаточности, но почти не улучшили результаты при ведении настоящей печеночной комы?

В известной мере приблизиться к этой второй части проблемы позволяет комплекс мер с использованием чужой печени.

Использование чужой печени. Основная идея этих методов — не только очистить организм больного от токсических продуктов, но и дать ему полезные вещества, используя чужую печень. С этой целью применяют перфузию крови больного через гетеропечень свиньи, перфузию крови больного через трупную гомопечень, трансплантацию печени, заменное переливание крови, перекрестное кровообращение, культуры печеночных клеток.

Три первых метода пока не могут использоваться в повседневной практике ИТАР из-за их сложности, позволяющей изучать их только в специальных центрах. Эти методы не дают результатов лучших, чем все остальные. Их многообразные варианты с подробным изложением методики и результатов описаны Э. И. Гальпериным и соавт. (1978).

Тотальное замещение крови. Суждения относительно заменного переливания крови, когда у больного в несколько приемов удаляют часть его крови и вливают донорскую, противоречивы, но общее впечатление не слишком вдохновляющее, что связано, видимо, с аллергическим ударом, испытываемым больным при переливании крови многих доноров. Вариант этого метода — общее промывание тела, т. е. искусственное кровообращение в условиях гипотермии, когда в течение нескольких минут кровь больного удаляют и сосудистое русло отмывают перфузатом, не содержащим крови, а затем вводят 5—6 л донорской крови. В Советском Союзе метод впервые применен Э. И. Гальпериным и соавт. (1978). М. С. Маргулис и соавт. (1981) полагают, что основу эффективности этого метода составляет снижение токсических продуктов в организме.

По нашему мнению, гораздо перспективнее перекрестное кровообращение как метод интенсивной терапии острой печеночной недостаточности.

Суть метода состоит в соединении сосудов больного и донора таким образом, чтобы кровь больного постепенно проходила через печень донора, очищаясь в ней от вредных продуктов и получая полезные. Впервые метод применен в 1965 г. С тех пор десятки авторов опубликовали свои наблюдения, анализ которых свидетельствует о достаточно удовлетворительных результатах интенсивной терапии острой печеночной недостаточности методом перекрестного кровообращения [Rueff B. et al., 1974; Motin J. et al., 1974, и др.].

Главный вопрос, возникающий при использовании этого метода, каков будет ущерб, нанесенный здоровью донора. В литературе нам не встретилось описание каких-либо серьезных осложнений у доноров, участвовавших в перекрестном кровообращении с больным острой печеночной недостаточностью. Но потенциальный вред, наносимый донору хотя бы в силу антигенного удара, несомненен. Пытаются осуществить перекрестное кровообращение с павианом, а в последнее время морально-юридические сложности перекрестного кровообращения стараются обойти использованием донора с мозговой смертью вследствие черепно-мозговой травмы.

Материал еще не настолько велик, чтобы высказаться об эффективности метода, но, на наш взгляд, моральные трудности при его применении не уменьшаются, а, наоборот, возрастают.

Перфузия культуры клеток печени. Использование культуры печеночных клеток — новый этап в попытках продлить жизнь больных с гепатонекрозом, пока не регенерируют гепатоциты. Суть метода состоит в том, что на синтетических капиллярах выращивают культуру печеночных клеток, а затем перфузируют кровь больного через колонки, содержащие сорбенты для токсических продуктов, и капилляры с гепатоцитами для подачи в кровь полезных веществ [Чанг Т. М., 1980]. Пытаются использовать срезы печени и даже инъецировать культуру гепатоцитов в кровоток или селезенку. Все эти методы имеют принципиальное отличие от прочих: они предназначены для того, чтобы не только избавить организм от вредных продуктов, но и дать ему полезные. Хотя методы еще не вышли из стадии экспериментального изучения, они, по мнению P. D. Berk и H. Popper (1978), имеют хорошую перспективу.

Возникают идеи о создании искусственной печени. Но давайте задумаемся над этим. Один гепатоцит производит около тысячи молекул белка в секунду, и каждая молекула состоит примерно из тысячи особо расположенных аминокислот (а в каждой аминокислоте расположены атомы!). В гепатоците есть сырье (коллоиды), машины (рибосомы), надсмотрщики (ферменты) и собственный ОТК. Чтобы все это делать, гепатоцит перерабатывает за 0,1 с такое количество информации, выраженной в битах, на которое современная ЭВМ тратит 1 ч! Если учесть все это, то как скоро можно ожидать появления эффективной искусственной печени?

Пожалуй, реальнее обратиться к последнему, не рассмотренному еще комплексу физиологической терапии острой печеночной недостаточности — биохимической коррекции и ликвидации сопутствующих синдромов.

Биохимическая коррекция и ликвидация синдромов. Биохимическая коррекция включает несколько групп мероприятий.

Борьба с аммиачной энцефалопатией заключается в снижении продукции аммиака, его утилизации, а также в устранении судорожного синдрома. Снижение продукции аммиака достигается очисткой кишечника, чтобы уменьшить микробный гидролиз в нем, введением энтерально антибиотиков с той же целью, исключением из диеты белков и жиров и профилактикой кровотечений в желудочно-кишечный тракт.

Утилизация аммиака может быть усилена введением глутаминовой кислоты, которая, присоединяя к себе аммиак, образует глутамин, экскретируемый почками. Так же действует другая аминокислота — аргинин. Следует иметь в виду, что гипотиазид и другие препараты этой группы нарушают образование глутамина и тем самым препятствуют утилизации аммиака. Необходимо также помнить, что энцефалопатию вызывает не один лишь аммиак.

Из седативных и противосудорожных препаратов наименее вредно действует на печень оксибутират натрия, который, помимо противосудорожного эффекта, усиливает диурез и снижает свойственную печеночной недостаточности гипергидратацию, а также улучшает окислительно-восстановительные процессы. При икоте, часто сопровождающей аммиачную энцефалопатию, подавление этого патологического рефлекса сравнительно легко достигается введением катетера через нос до уровня мягкого неба, что вызывает контррефлекс. Не менее эффективно закапывание в нос нескольких капель этилового эфира или ледяной воды — мера, также действующая рефлекторно.

Нормализация водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния также входит в комплекс биохимической коррекции при печеночной недостаточности. В большинстве случаев до того, как к печеночной присоединяется почечная недостаточность, у больных наблюдаются гипокалиемия и метаболический алкалоз. Для их устранения вводят растворы хлорида калия, обладающего кислыми свойствами. Нельзя применять другой кислый раствор — хлорид аммония, так как он увеличивает поступление аммиака в организм. При неэффективности хлорида калия для ликвидации метаболического алкалоза используют раствор соляной кислоты.

Присоединение к острой печеночной недостаточности синдрома РВС — достаточно частая ситуация. Коррекция этого синдрома выполняется по правилам, изложенным в главе 3.

Коррекция острой почечной недостаточности, присоединяющейся к несвоевременно или неправильно леченной острой печеночной недостаточности, выполняется по правилам, указанным в главе 24.

Поражение ретикулоэндотелиальной системы при острой печеночной недостаточности бывает всегда, поэтому септические осложнения неизбежны. Антибиотикотерапия

этих осложнений — необходимый компонент интенсивной терапии острой печеночной недостаточности, несмотря на гепатотоксичность всех известных антибиотиков.

Терапия острой дыхательной недостаточности заключается в применении режима ПДКВ с целью устранения шунта и стимуляции диуреза для уменьшения интерстициального отека, а также в использовании различных методов антигипоксической терапии, описанных выше.

С помощью перечисленных комплексов интенсивной терапии не удается снизить уровень летальности при тяжелых формах острой печеночной недостаточности ниже отметки 40%. Необходимы активные усилия анестезиологов-реаниматологов в двух направлениях — в поиске новых или модернизации старых методов лечения и в возможно более ранней профилактике печеночной недостаточности и ее активном лечении до того, как гепатонекроз перешел зловещую границу — 45% гепатоцитарного объема.

Не менее чем у 75% больных с критическими состояниями любой этиологии поражение печеночных функций четко выявляется функциональными тестами. Если в практике ИТАР станут правилом функциональная оценка печени при каждом критическом состоянии и применение профилактических комплексов, предупреждающих развитие тяжелых форм печеночной недостаточности, летальность при острых формах печеночной недостаточности не будет столь высокой.

Глава 24

НЕФРОЛОГИЯ

Влияние анестезии на функции почек

Анестезиологическое пособие может влиять на функции здоровых почек, но, с другой стороны, и функционально неполноценные почки могут изменить течение анестезии.

Давно оставлены представления о том, что основным патологическим фактором, действующим на почки во время оперативного вмешательства, является анестезия как таковая. Наоборот, в большинстве случаев можно говорить о том, что рациональный метод анестезии защищает почки от сопутствующих оперативному вмешательству повреждающих факторов и предупреждает функциональные расстройства почек во время операции и в послеоперационном периоде.

Компоненты операционного стресса, действующие на почки (травма, кровопотеря, трансфузии) рассмотрены в главе 7.

Вещества, применяемые для премедикации, мало влияют на функцию почек: наоборот, снятие страха и эмоционального напряжения снижает катехоламинемию и уменьшает вредное влияние оперативного вмешательства на почки. Тем не менее считается, что наркотические анальгетики уменьшают диурез, по-видимому, за счет сокращения почечного кровотока, а возможно, через систему антидиуретического гормона. Хорошую защиту от операционного стресса обеспечивает нейролептанальге-

зия, но и при ней уровень антидиуретического гормона несколько повышен.

Нефротоксический эффект анестетиков ничтожен по сравнению с другими факторами, сопутствующими оперативному вмешательству, главным образом гиповолемией и гипоксией. Исключение составляет лишь пентран (метоксифлюран), о нефротоксичности которого сообщают довольно часто. Необходимость настороженного отношения анестезиолога к нему, когда вопрос касается больного с функционально неполноценными почками, не вызывает сомнений.

Все другие общие анестетики, применяемые в современной анестезиологии, при использовании в клинических дозах не оказывают повреждающего действия на функцию почек, хотя изменения функций почек, главным образом фильтрации с мало меняющейся реабсорбцией, наблюдаются при общей анестезии большинством известных анестетиков. Это сопровождается снижением минутного диуреза (критерий, пользование которым во время операции должно быть обязательным для анестезиолога), но в течение нескольких часов после операции наступает нормализация функций почек. Если же функции не восстановились, то вероятнее всего анестезиолог не сумел устранить многообразные патологические влияния на почки, имеющие место во время операции и в ближайшее время после нее.

Надо хорошо осознать, что большее или меньшее угнетение функции почек при различных видах анестезиологического пособия — это результат не разной нефротоксичности компонентов, а неодинаковой способности защищать почку от вредных факторов операции и послеоперационного периода.

Различные виды спинальной анестезии, в частности перидуральная блокада, оказывают благотворное действие на функцию почек. Однако это происходит лишь до тех пор, пока названные методы не вызывают значительную гиповолемию, ведущую к ишемии почки. Необходимо, впрочем оговориться, что гиповолемия вследствие перидуральной блокады несравнимо полезнее для почек, чем гиповолемия из-за секвестрации крови в связи с нарушениями микроциркуляции, которые перидуральная блокада в большинстве случаев устраняет.

Анестезиологу должно быть ясно, что какова бы ни была природа гиповолемии и гипотензии, применение вазопрессоров, в частности норадреналина, ухудшит, а не улучшит состояние функций почек. Более того, в экспериментальной физиологии одним из методов получения модели острой почечной недостаточности является длительная инфузия норадреналина.

Анестезиологическое пособие при патологии почек

Поскольку многие медикаменты, используемые в анестезиологии, экскретируются из крови почками в неизмененном или метаболизированном виде, почки являются важным регулятором в управлении эффектом этих медикаментов (а ведь именно управление функциями — основа практической деятельности анестезиолога). К медикаментам, которые удаляются почками в почти неизмененном виде, относятся ганглиоблокаторы, миоре-

лаксанты, многие антибиотики, диуретики группы тиазидов, дигоксин, некоторые барбитураты, новокаинамид, атропин, сульфаниламиды и др.

Простой клубочковой фильтрацией удаляются те вещества, которые не вступают в связь с белками крови. Скорость очищения от них крови приближается к скорости клубочковой фильтрации — 125 мл/мин. Однако бо́льшая часть перечисленных выше препаратов экскретируется с помощью активной канальцевой секреции, причем pH клубочкового фильтра оказывает важное влияние на величину экскреции препаратов.

Особенно опасна в анестезиологической практике задержка релаксантов при функционально неполноценных почках. Не меньшую угрозу представляет задержка антибиотиков, которые способны вызывать паралич сами по себе, но в особенности в сочетании с миорелаксантами.

С целью наиболее безопасного ведения анестезии у больных с почечной патологией можно дать следующие клинико-физиологические рекомендации.

1. Необходимо определить характер и степень повреждения функций почек и в послеоперационном периоде подвергать больного динамическому функциональному исследованию.

2. Измерение минутного диуреза во время оперативного вмешательства — обязательная мера, которая может своевременно сигнализировать о необходимости коррекции режима анестезии.

3. Любые анестетики, кроме пентрана, в небольших дозах допустимы. Перидуральная и α-адренергическая блокада — удобное вспомогательное мероприятие, защищающее почки от операционной агрессии.

4. Следует отказаться от применения тубокурарина, больших доз антибиотиков и более тщательно контролировать состояние нейромускулярной проводимости во время анестезии.

5. Самыми опасными факторами операционной агрессии для почечного больного являются гиповолемия, гипоксия и гиперкапния, белковая несовместимость и электролитные расстройства, которых нужно всячески избегать.

Острая почечная недостаточность

Нарушение функций почек наблюдается при большинстве критических состояний, связанных и не связанных с оперативным вмешательством. Чаще всего в практике ИТАР острая почечная недостаточность (ОПН) возникает при гиповолемических состояниях любой этиологии, внутрисосудистом гемолизе, иммунных поражениях (включая сепсис) и экзогенной интоксикации.

Почечная ткань содержит четыре компонента — клубочки, канальцы, интерстиций и сосуды. Функциональная недостаточность почек может быть связана с поражением каждого из компонентов. Несмотря на различия в морфологической основе и вариантах клинического течения, недостаточность функций почек, достигшая уровня критического состояния, т. е. подлежащая ведению в отделениях ИТАР, требует, как правило, единообразного клинико-физиологического подхода.

Механизмы повреждения почек. Видимо, нет такого морфологического субстрата ОПН, при котором нарушения почечного кровотока не играли бы главную роль. Можно выделить три морфологических субстрата, при которых ОПН имеет некоторую специфичность клинической картины и которые, будучи вызваны разными повреждающими факторами, в конечном счете связаны с нарушением почечного кровотока (кортикальный и медуллярный некроз, варианты нефрита).

Кортикальный некроз — самая частая морфологическая основа в практике ИТАР. Травматический шок, различные формы гиповолемии и гипоксии, некоторые антибиотики, гемотрансфузионные осложнения и другие варианты внутрисосудистого гемолиза, бактериальные эндотоксины и т. д. обусловливают развитие кортикального некроза почки.

Медуллярный папиллонекроз (некротический папиллит) вызывают несколько десятков причин, конечным результатом при этом является поражение кровотока в мозговом веществе, которое кровоснабжается вторичной сетью капилляров, начинающихся от выходной артериолы юкстамедуллярных нефронов. Поражение чаще наблюдается у пожилых людей. Нередко к медуллярному папиллонекрозу приводят отравления этиленгликолем (антифриз), злоупотребление фенацетином, ацетилсалициловой кислотой.

Различные варианты гломерулонефрита со склерозированием почки и замещением ее благородного эпителия соединительной тканью — сравнительно медленная патология в плане развития синдрома ОПН. Узелковый периартериит, некротический ангиит и другие васкулитные коллагенозы, аутоиммунные и септические поражения почки составляют клинико-физиологическую и морфологическую картину интерстициального нефрита.

Типичная клинико-физиологическая картина ОПН может развиться и при отсутствии клубочкового, канальцевого или медуллярного некроза. Вызванный критическим состоянием любой этиологии спазм афферентной артериолы (действие ангиотензина, норадреналина, простагландина E_2 и др.) ведет к коагуляции крови в капиллярах клубочка, разбуханию эндотелия и резкому сокращению клубочковой фильтрации. Возникает ОПН при отсутствии нефронекроза, который в конце концов все же наступит. Основные агрессивные факторы, вызывающие ОПН, показаны на рис. 45. Подчеркиваем, что к синдрому ОПН ведут разные этиологические пути, но с того момента, как пройдена граница между частичными нарушениями функций почек и их тотальным поражением, клиническая физиология ОПН становится единообразной.

Физиологические расстройства. Различают четыре периода нарушений при ОПН.

I — период действия агрессивного фактора, способного вызвать ОПН. Мы не случайно относим этот период к ОПН, которой в действительности еще нет. Средства профилактики ОПН сравнительно просты, универсальны, но эффективны только в период действия агрессивного фактора. Клиническая картина в этот период зависит от характера фактора агрессии (травматический шок, гемотрансфузионный конфликт, отравления гемолитическим ядом и т. д.).

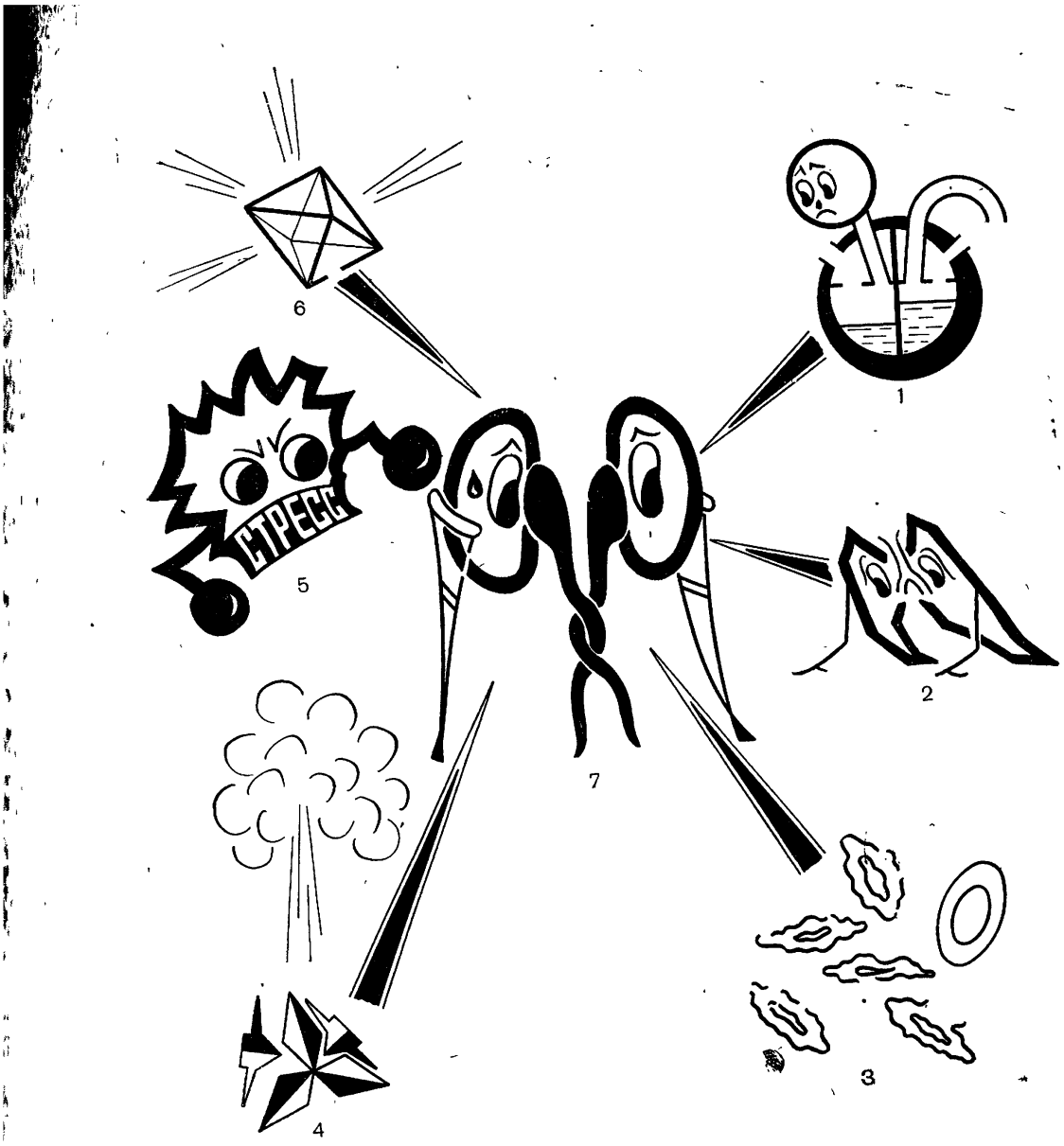


Рис. 45. Агрессивные факторы острой почечной недостаточности: гиповолемия и ишемия (1), гипоксия (2), гемолиз (3), иммунные расстройства, в том числе сепсис (4), стрессовое состояние (5), экзогенная интоксикация (6), блокада оттока мочи (7).

II — период олигурии или анурии. Это расцвет нефронекроза. Он длится от 4 до 20 дней, что зависит от размера повреждения почек, начала и характера интенсивной терапии, реактивности организма, в том числе его способности к регенерации. Регенерация почечного эпителия начинается с 5—6-го дня и заканчивается к 16—18-му дню. Вначале регенерирует эпителий клубочков (начинается фильтрация), затем канальцев (постепенно нарастает реабсорбция и секреция).

30—35 г сухих веществ, которые должны ежесуточно выделить почки, требуют для своего растворения воды в количестве 15 мл/г. Если суточное количество мочи менее 500 мл, говорят об олигурии; если мочи менее 50 мл, — это анурия. В этом

периоде развивается шесть главных механизмов танатогенеза ОПН.

1. Гипергидратация возникает почти всегда. Ее нередко усугубляет безнадежная попытка стимулировать почки так называемой водной нагрузкой, которая добавляет реаниматологам много забот, потому что вода безопасна до тех пор, пока ее пьют стаканами, но если опустить в воду голову, — это не прибавит здоровья. Вначале гипергидратация проявляется сосудистой гиперволемией, затем интерстициальным отеком легких, мозга, самих почек и, наконец, клеточным отеком.

2. Гиперкалиемия и гипермагниемия — наиболее опасные проявления многих электролитных расстройств. Они снижают возбудимость и сократимость миокарда, вызывают нарушения в центральной нервной системе, в мышечной ткани и т. д. Миокардиальную недостаточность, связанную с гиперкалиемией, углубляет гипокальциемия, которая, кроме того, способствует и нарушениям в свертывающей системе крови.

3. Метаболический ацидоз — обязательный компонент синдрома ОПН, который нарушает деятельность всех ферментативных систем организма, усиливая гемодинамические расстройства, повышая проницаемость всех биологических мембран и т. д.

4. Накопление азотистых шлаков действует на организм несколькими путями: а) изменением осмолярности крови и тканей; б) нарушением процессов биологического окисления; в) образованием уремических полисерозитов с поражением перикарда, оболочек мозга, брюшины, плевры. Это сравнительно поздно возникающий механизм и не такой опасный, как гипергидратация, гиперкалиемия и метаболический ацидоз.

5. Задержка экзогенных токсинов, в частности многих антибиотиков, характерна для периода анурии и требует осторожной дозировки медикаментов.

6. Поражение инкреторных функций почек при ОПН проявляется ранними нарушениями гемодинамики и кроветворения. Нередко развивается клиническая картина артериальной гипертензии, которую иногда очень трудно купировать.

Это связано с изменением секреции ренина, который превращает синтезируемый печенью ангиотензиноген в ангиотензин I, почти не влияющий на гемодинамику. В легких под действием специфического фермента ангиотензин I превращается в ангиотензин II, а тот в свою очередь под влиянием пептидаз превращается в ангиотензин III. Ангиотензин II суживает артериолы и повышает артериальное давление в 10 раз активнее, чем норадреналин (ангиотензин III вдвое активнее последнего).

Возникает анемия, плохо поддающаяся гемотрансфузиям. Укорачивается период жизни эритроцитов, снижается всасывание железа из пищеварительного тракта.

Уже упомянутая гипокальциемия также относится к поражению инкреторных функций почек, в которых образуется гормон дигидрооксихолекальциферол, непосредственно регулирующий транспорт кальция.

Образование холекальциферола регулируется паратгормоном.

Нарушается белковый метаболизм, поскольку почки не только удаляют азотистые шлаки, но и участвуют в синтезе и катаболизме низкомолекулярных белков.

Нарушается углеводный и жировой обмен [Рябов С. И. и др., 1980].

После того как больные с ОПН стали выживать, обратили внимание, что инфаркты миокарда у больных с хронической почечной недостаточностью встречаются чаще, чем у остальных людей. В поисках причин этого явления обнаружили, что у больных с хронической почечной недостаточностью повышается уровень некоторых триглицеридов, способствующих возникновению инфаркта миокарда. Поскольку их продукцию стимулирует инсулин, заинтересовались им и обнаружили, что 40% вырабатываемого поджелудочной железой инсулина подвергается деструкции в почках, разумеется, в здоровых. При поражении почек развивается гиперинсулинемия, провоцирующая инфаркт миокарда через повышенную продукцию триглицеридов. Отмечены случаи исчезновения диабета при поражении почек из-за того, что не разрушается инсулин. Однако использовать ОПН как средство терапии диабета не стоит уже хотя бы потому, что в ответ на гиперинсулинемию вскоре образуется антагонист инсулина полипептид, который тормозит утилизацию глюкозы.

Перечисленные механизмы танатогенеза в совокупности проявляются нарушениями дыхания, гемодинамики и комой, когда доходят до крайних пределов.

III — период восстановления диуреза. Длится 2—3 дня и свидетельствует о регенерации почечного эпителия. По клинико-физиологическим проявлениям этот период почти не отличается от II периода и быстро переходит в IV период.

IV — период полиурии. Продолжается от 2—3 до 10—12 дней и связан с запоздалой структурной и функциональной регенерацией канальцев. Клинико-физиологические проявления довольно специфичны. Устраняется один из главных механизмов танатогенеза — гипергидратация, потому что суточное количество мочи составляет 2—5 л. Чем более выраженной была гипергидратация, тем обильнее диурез и длительнее период полиурии. Однако полиурия наблюдается и в тех случаях, когда гипергидратации не было, потому что в основе своей связана не с избытком воды в организме, а с несовершенством ее реабсорбции. В периоде полиурии может довольно быстро развиться недостаток электролитов, в частности гипокалиемия, не менее опасная, чем гиперкалиемия. Продолжает увеличиваться содержание азотистых шлаков, потому что их секреция канальцевым эпителием еще не восстановилась.

Если не назначить добавочную воду, больной не умрет от дегидратации, потому что жажда заставит его найти воду или напомнить о ней врачу. Но о том, что ему нужен калий, больной не знает и подсказать это врачу не сможет. Тщательная биохимическая коррекция в периоде полиурии не менее важна, чем в периоде анурии.

Функциональные критерии. При функциональных исследова-

ниях больных с ОПН надо различать критерии, характеризующие тяжесть и характер поражения почек, и критерии, относящиеся к нарушению жизненно важных функций при ОПН. Правда, многие из рассмотренных ниже критериев в одинаковой степени могут быть отнесены к обеим группам, что вытекает из самого характера ОПН как синдрома критических состояний.

Самый первый функциональный критерий ОПН — снижение диуреза. Диурез является обязательным для измерения параметров в практике ИТАР и величина его меньше 0,5 мл/мин (30 мл/ч) должна насторожить. Поскольку диурез связан со многими факторами — кровообращением, водным балансом и др., его снижение является поводом к осмысливанию физиологических механизмов этого явления и дальнейшим функциональным исследованиям.

Измерение азотистых шлаков — остаточного азота, мочевины, креатинина и др. — важный критерий функциональной способности почек. Наибольшую информативность имеет сопоставление измеряемых величин в моче и плазме (клиренс), поскольку изолированное определение шлаков в крови может свидетельствовать не только о функции почек, но и о характере метаболизма в данный момент.

Концентрация мочевины в плазме составляет 3—7 ммоль/л, а в моче — 150—660 ммоль/л, следовательно, нормальное соотношение мочевины в моче и плазме (М/П) должно находиться в пределах 50—132. $М/П_{моч}$ ниже 100— признак функциональной недостаточности почек.

Следует измерить отношение мочевины к креатинину в плазме, нормальные пределы которого 20—40. Повышенное соотношение (например, 50 при содержании мочевины 25 ммоль/л и креатинина 0,25 ммоль/л) может свидетельствовать не об ОПН, а о высоком белковом катаболизме при травме, лихорадке, избыточной продукции мочевины в связи с энтеральным кровотечением, задержке воды и солей. Низкое соотношение (например, 12,5 при концентрации мочевины 10 ммоль/л и креатинина 0,8 ммоль/л) может быть признаком печеночной недостаточности, низкого белкового катаболизма, недавнего гемодиализа.

Важное значение как критерий ОПН имеет сопоставление осмолярности мочи и плазмы (осмолярный клиренс — $К_{осм}$). Нормальное соотношение $М/П_{осм}$ лежит в пределах 2,7—4,0. Коэффициент ниже 2,0, вероятнее всего, связан с ОПН, а $К_{осм}$ 1,0 — несомненный признак ОПН [Mazze R. I., 1977].

Клиренс воды — важный и довольно ранний критерий почечной недостаточности. Его измеряют по следующей формуле:

$$К_{H_2O} = Д - К_{осм} = Д - Д \times \frac{М_{осм}}{П_{осм}},$$

где $К_{H_2O}$—клиренс воды (мл/ч); $К_{осм}$—клиренс осмолярности, $М_{осм}$ и $П_{осм}$— осмолярность мочи и плазмы (мосмоль/л); Д—диурез (мл/ч). Нормальная величина $К_{H_2O}$ + 15 мл/ч.

Клиренс креатинина ($К_{кр}$) рассчитывают по сходной формуле:

$$К_{кр} = Д \times \frac{М_{кр}}{П_{кр}},$$

где Д—диурез (мл/мин); $М_{кр}$ и $П_{кр}$—концентрация креатинина в моче и плазме (ммоль/л).

Сочетание $К_{H_2O}$ 20 мл/ч с $К_{кр}$ 25 мл/мин является надежным прогностическим критерием возникновения ОПН.

Существуют методы исследования всех почечных процессов, позволяющие определить характер повреждения почки при ОПН. Изолированно могут быть измерены кровоток (в том числе по отдельным функциональным зонам), клубочковая фильтрация, канальцевая секреция и реабсорбция. Множество этих методов, пригодных для практики ИТАР, описали J. Hamburger и соавт. (1979). Наиболее информативны и универсальны методы радиоизотопного исследования функций почек [Лопаткин Н. А. и др., 1977].

Поскольку в практике ИТАР самым частым морфологическим субстратом ОПН является канальцевый некроз, для реаниматолога представляет интерес определение показателя, характеризующего повреждение канальцев (канальцевый некроз). Таким тестом является измерение мочевого лизоцима [Wilkinson S. P. et al., 1975], низкомолекулярного белка, синтезируемого лейкоцитами, фильтрующегося клубочками и полностью реабсорбирующегося в проксимальных канальцах. Его появление в моче служит надежным признаком некроза канальцев.

Принципы интенсивной терапии. Интенсивная терапия ОПН должна состоять из трех комплексов: профилактики и уменьшения некротического поражения, вызываемого агрессивным фактором, коррекции метаболизма, нарушенного в организме почечной недостаточностью, ликвидации осложнений и органных расстройств.

Профилактика нефронекроза. Этот комплекс включает следующие меры.

1. Надо ликвидировать агрессивный фактор, способный вызвать ОПН (травматический шок, острая гиповолемия, перитонит, гемолиз и т. д.), с помощью специфических средств интенсивной терапии. Поскольку написать это гораздо легче, чем выполнить, одновременно с этими, специфическими для каждого агрессивного фактора принимаются некоторые универсальные меры, описанные в пп. 2, 3 и 4.

2. Необходимо предотвратить ишемию почки, нормализовать ОЦК и ее реологические свойства, если это не сделано в предыдущем комплексе. Лучше всего этой задаче удовлетворяет инфузия реополиглюкина в сочетании с ганглионарной или перидуральной блокадой, когда к их применению нет противопоказаний.

Высказываются мнения [Hamburger J. et al., 1979, и др.] о том, что массивная инфузия гипертонических растворов глюкозы, декстранов, маннитола может привести к осмотическому нефрозу — разбуханию и вакуолизации эпителия дистальных канальцев с соответствующими расстройствами функций канальца. Возникновение осмотического нефроза особенно вероятно при ишемии почки и у больных пожилого возраста. Имея дело с реально развивающимся нефронекрозом, мы не можем отказаться от инфузии декстранов и маннитола из-за гипотетического осмотического нефроза, для которого, возможно, не останется канальцев, не подвергшихся некрозу.

3. Если заставить почку работать, она заберет больший объем крови. Таким образом, работа является наилучшей противоишемической мерой (что, кстати, относится не только к почке).

Заставить почку работать можно с помощью осмодиуретика маннитола, лечебное действие которого при ОПН зависит от нескольких механизмов:

а) маннитол фильтруется в клубочке, но не реабсорбируется в канальцах и удаляется со вторичной мочой, унося с собой лишнюю воду;

б) заполняя канальцы, он препятствует их сдавлению и некрозу, одновременно уменьшая отек почечного интерстиция;

в) привлекая в силу осмотического эффекта в сосудистое русло воду из тканей, маннитол увеличивает ОЦК, разжижает ее и улучшает ее реологические свойства, поскольку происходит гемодилюция. Благодаря этому сосудистое сопротивление (в том числе почечное) снижается и объем полезного почечного кровотока возрастает еще больше;

г) уходящая с маннитолом вода содержит различные агрессивные метаболиты; экзо- и эндогенные токсины, что уменьшает вероятность развития ОПН или, если она все же наступит, делает период анурии более легким.

Маннитол нельзя применять, если уже наступил нефронекроз и диуреза нет. Если отсутствует клубочковая фильтрация, то маннитол не будет удален из организма и уйдет в ткани, где в силу своего осмотического эффекта будет удерживать воду. В тех случаях, когда трудно решить, сохранилась ли клубочковая фильтрация, надо применить вначале большие дозы лазикса (фуросемид), и лишь при эффективности этой меры использовать маннитол.

Есть мнение о том, что громадные дозы фуросемида (до 3000 мг) могут стимулировать фильтрацию, когда маннитол совершенно неэффективен [Hanson G. C., Wright P. L., 1978]. Серьезные физиологические обоснования этого метода нам неизвестны.

Коррекция метаболизма уменьшает вероятность возникновения ОПН и потому должна быть отнесена к весьма действенным профилактическим мерам первого периода. Но главное значение этот комплекс мер имеет при уже развившейся ОПН, когда наступил период олигурии или анурии. Конкретизировать меры этого комплекса можно следующим образом.

1. Борьба с гипергидратацией. Надо придерживаться такого расчета: общее количество воды, которое можно ввести больному, должно соответствовать объему выделенной мочи +800—250 мл. 800 мл — приблизительный объем воды, выделяемый через легкие и кожу при спокойном дыхании и нормальной температуре тела, 250 мл — приблизительный объем эндогенной

воды, образующийся в тканях в ходе метаболизма. Повышение температуры тела увеличивает удаляемый кожей и легкими объем воды в среднем на 500 мл на каждый градус сверх 37 °С. Увеличение объема вентиляции на 1 л/мин повышает удаление воды на 200 мл. Следует учитывать потери жидкости с калом, рвотой, через дренажи и свищи.

Точно учесть все тонкости водного баланса невозможно, особенно если стимулируются внепочечные способы удаления воды. Больной с ОПН должен лежать на кровати-весах, позволяющих контролировать изменения массы тела больного с точностью до 10 г. При отсутствии такой кровати полезен пусть даже грубый ежедневный расчет водного баланса.

При уже имеющейся гипергидратации на фоне анурии надо стимулировать удаление воды внепочечными путями. С помощью диареи, которую вызывают слабительными, можно удалить 1—2 л воды в сутки. Одновременно удаляется избыток калия, азотистых шлаков (рис. 46).

Важный, но пока еще плохо управляемый с помощью медикаментов, путь удаления воды — стимуляция потоотделения. Потовая железа — один из органов, выполняющий огромную работу. Если сделать перерасчет количества секрета на 10 г железистой ткани, то получится, что печень выделяет 7,5 мл, поджелудочная железа — 125, молочная — 150, слюнные железы — 214, а потовые — 2500 мл секрета. Максимально возможное количество пота 1,5—2 л/ч. Стимуляция потоотделения полезна не только для удаления избытка воды, но и различных шлаков, потому что содержание в поте калия, аммиака, мочевины, лактатов выше, чем в крови. С помощью настоя малины за сутки можно получить до 2 л пота.

Грубой ошибкой является стимуляция потоотделения повышением температуры тела: резко увеличивается катаболизм и, следовательно, количество агрессивных шлаков.

2. Борьба с электролитными и кислотно-щелочными нарушениями. Все предыдущие действия способствуют удалению избытка калия и азотистых шлаков. Помимо этого, рекомендуется инфузия раствора, корригирующего одновременно гиперкалиемию, гипокальциемию и метаболический ацидоз:

10% раствор глюкозы	500 мл
10% раствор глюконата кальция	40 мл
8% раствор бикарбоната натрия	100 »
Инсулин	24 ЕД

Тщательный контроль эффективности такой корригирующей терапии должен проводиться ежедневно со своевременным внесением необходимых изменений.

3. Борьба с азотемией: 1) подавление белкового катаболизма и 2) удаление азотистых шлаков.

Подавление белкового катаболизма — важная мера борьбы с азотемией. При катаболизме 3 г белка образуется 1 г (7 ммоль) мочевины. Подавление белкового катаболизма до-

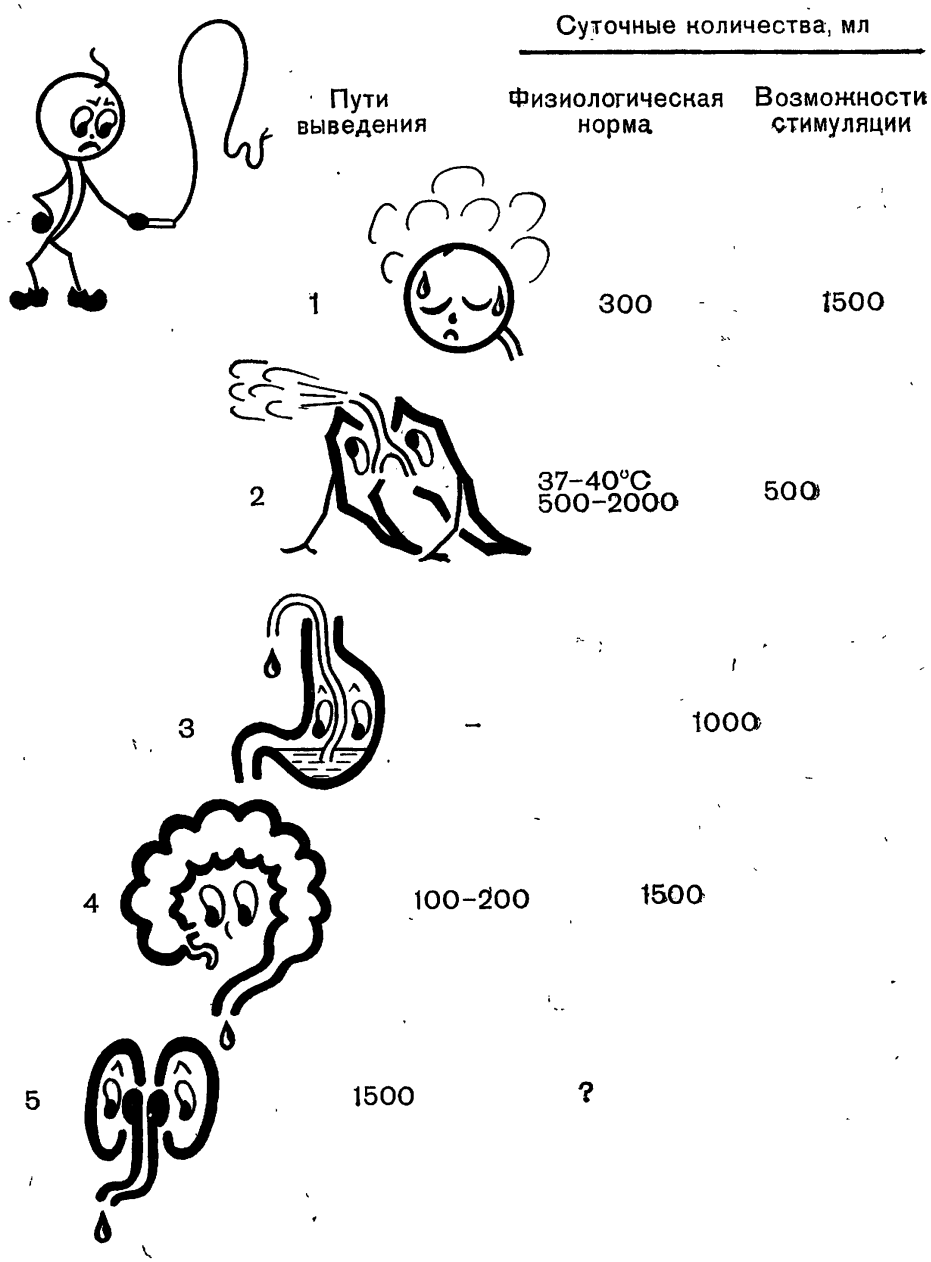


Рис. 46. Внепочечные пути удаления воды при острой почечной недостаточности: потоотделение (1), испарение через легкие (2), удаление из желудка (3), диарея (4), диурез (5).

стигается следующими мерами: 1) применением анаболических гормонов (ретаболил, тестостерон и др.); 2) введением глюкозы, сгорание которой уменьшает катаболизм белков. Однако следует помнить, что при утилизации 1 г глюкозы образуется 0,5 мл воды; 3) подавлением воспалительных процессов с помощью антибиотиков (помнить о необходимости снижения дозировки!).

Удаление азотистых шлаков достигается различными видами диализа. Наиболее простой метод — промывание желудка и толстого кишечника: различные шлаки, диффундирующие через слизистую оболочку пищеварительного тракта, удаляются с промывными водами.

Перитонеальный диализ — более сложный, но и более эффективный способ удаления азотистых шлаков. Наиболее эффективный метод снижения азотемии — гемодиализ с помощью аппарата искусственная почка. Однако гемодиализ незаменим лишь при высокой азотемии. Остальные биохимические сдвиги достаточно успешно могут корригироваться и без гемодиализа, особенно в случаях, когда им нельзя пользоваться, например при опасности кровотечения, связанного с гепарином, который приходится применять при гемодиализе. Показаниями к гемодиализу при ОПН в практике ИТАР следует считать плазменную гиперкалиемию (свыше 7 ммоль/л), выраженный метаболический ацидоз (содержание бикарбонатов ниже 12 ммоль/л) и выраженную уремию (концентрация мочевины выше 40 ммоль/л). Интересным новым вариантом гемодиализа, пригодным для отделений ИТАР, является гемофильтрация с использованием естественного градиента между бедренными артерией и веной [Kramer P. et al., 1980]. Кровь проходит через полупроницаемые капилляры и очищается от шлаков и избытка воды.

Все большее распространение в лечении уремии получает гемосорбция с применением колонок, содержащих активированный уголь или специально подобранные сорбенты, через которые перфузируется кровь. Полагают, что по эффективности двухчасовая гемосорбция соответствует шестичасовому гемодиализу [Левицкий Э. Р. и др., 1977].

В периоде восстановления диуреза и полиурии продолжается тщательная биохимическая коррекция и профилактика нарушений дыхания и кровообращения. В дальнейшем почти всегда требуются борьба с накоплением азотистых шлаков, коррекция гипокалиемии.

Ликвидация органных расстройств. Последний комплекс физиологической терапии ОПН—борьба с различными осложнениями и органными расстройствами, возникающими из-за ОПН. Фактически при ОПН больной погибает от поражения мозга (интерстициальный отек), миокарда (нарушение возбудимости и сократимости), легких (интерстициальный отек), полисерозитов и инфекционных осложнений. Все эти расстройства требуют своевременного специального лечения. Необходимо помнить, что многие медикаменты удаляются через почки, в связи с чем при ОПН их доза или частота введения должны быть снижены.

Особую опасность в этом отношении представляют многие антибиотики, сульфаниламиды, препараты для рентгеноконтрастного исследования, декстраны, некоторые мочегонные средства. Их действие на почки может быть различным: возникновение или усугубление кортикального или медуллярного некроза, развитие интерстициального аллергического нефрита, стимуляция катаболических процессов при неполноценных почках и т. п. Несмотря на потенциальную опасность многих медикаментов, мы вынуждены их применять, когда не имеем иных средств и устраняем большее зло посредством меньшего. Чтобы не прикрываться общими тезисами при медикаментозной терапии осложнений ОПН, приводим табл. 15, в которой содержатся сведения о применении наиболее часто используемых в практике ИТАР медикаментов на фоне ОПН. Таблица составлена на основании данных различных авторов, главным образом W. M. Bennett и соавт. (1978). Степень поражения почек выражена в таблице как концентрация креатинина плазмы.

Изложенное представление о физиологической терапии ОПН остается только схемой, в которой не могут быть предусмотрены все варианты течения этого тяжелого синдрома. Именно

Таблица 15. **Применение различных медикаментов у больных с ОПН**

Медикаменты	Количество, удаляемое почками, %	Нормальный период полувыведения, ч	Продолжительность выведения, ч				Судьба препарата в организме при диализе**
			здоровые почки (0,009/1,0)*	легкая ОПН (0,12—0,22/1,3—2,5)	ОПН средней тяжести (0,23—0,9/2,6—10)	тяжелая ОПН (0,9/10)	
Антибиотики:							
левомицетин	10	2,5	6	6	6	6	Г—, П—
эритромицин	0	1,5	6	6	6	8	Нет данных
гентамицин* **	90	2	8	12	24	48	Г+, П—
канамицин***	90	3,5	8	24	48	84	Г+, П+
линкомицин	15	4,5	6	6	6	10	Г—, П—
неомицин***	50	2	6	6	12	24	Г+, П—
цепорин***	80	1	8	12	16	24	Г+, П+
пенициллин	90	0,5	8	8	8	16	Г+, П—
оксациллин	50	0,5	6	6	6	6	Г—, П—
ампициллин	70	1,5	6	6	9	14	Г+, П—
метициллин***	90	0,5	4	4	4	10	Г—, П—
стрептомицин***	60	2,5	12	24	48	84	Г+, П+
тетрациклин***	60	6	6	12	24	48	Г—, П—
доксациллин	10	20	24	24	24	24	Г—, П—
рифампицин		2	24	24	24	24	Нет данных
тубазид		3	8	8	8	8	Г+, П+
Сердечно-сосудистые средства:							
дигоксин	85	36	24	24	48	84	Г—, П—
строфантин	50	22	18	24	36	48	Г—, П—
лидокаин	20	0,2					
эуфиллин	0	6	8	8	8	8	
новокаинамид	60	3,5	3	3	6	9	
хинидин		10	6	6	6	6	Г+, П+
гуанетидин	30	72	24	24	36	48	Г—, П—
апрессин		5	8	8	8	16	Г—, П—
допегит	90	1,5	6	6	10	15	Г+, П—
индерал	10	4	7	7	7	7	Г—
резерпин	0	48	24	24	24	24	Г—, П—
Анальгетики и седативные средства:							
ацетилсалициловая кислота		3,5	4	4	6	10	Г+, П+
мепробамат		8	6	6	12	18	Г+, П+
аминазин		6	6	6	12	18	Г—, П—
морфин	10	2,5	4	4	4	4	
пентазоцин (лексир)	10	2,5	4	4	4	4	Г+
седуксен		5	8	8	8	8	Г—
Прочие:							
индометацин		2	8	8	8	8	
инсулин		2	6	6	12	24	
преднизолон	0	4	24	24	24	24	
атропин	0		6	6	6	6	
прозерин	0		6	6	6	15	

* В скобках в виде дроби представлена концентрация креатинина в плазме: в числителе — в миллимолях на литр, в знаменателе — в миллиграмм-процентах.

** Г— гемодиализ; П — перитонеальный диализ; «+» — препарат удаляется из организма; «—» — остается в организме.

*** Применения медикамента при ОПН рекомендуется по возможности избегать.

Поэтому главной задачей анестезиолога остается исследование клинико-физиологических механизмов ОПН у конкретного больного, чтобы предпринятые практические действия не вытекали из слепого следования инструкции, а были результатом размышления.

Глава 25

ГЕМАТОЛОГИЯ

Влияние анестезиологического пособия на свертывающую систему крови

Изменения свертывающей системы во время оперативного вмешательства могут быть связаны со следующими группами факторов.

1. Операционная травма вызывает общую постагрессивную реакцию, в которую входит и нарушение равновесия в образовании и растворении фибрина.

2. Кровотечение и кровопотеря не только нарушают реологию крови, но и стимулируют общую гиперкоагуляцию с возможным вследствие этого развитием синдрома РВС.

3. Гемотрансфузии или трансфузии различных плазмо- и кровозамещающих жидкостей вызывают немедленное изменение свертывающих свойств крови.

4. Свертывающая система крови меняется под влиянием метода анестезии с учетом не только свойств анестетика, но также изменений симпатико-адреналовой активности, нарушения кислородного и углекислотного гомеостаза, электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния.

5. Введение различных медикаментов влияет на реологические свойства и свертываемость крови.

6. Имеет значение исходное состояние свертывающей системы крови в связи с ее собственной патологией или патологией систем, от которых она зависит — печени, почек, селезенки, сердца, легких и т. д. К этой же группе влияний следует отнести и антикоагулянтную и фибринолитическую терапию, которую получал больной до операции.

7. Свертывающая и фибринолитическая системы находятся в прямой связи с кининовыми системами. Все три системы имеют общие факторы, активаторы и ингибиторы. Оперативное вмешательство, анестезия, основная и сопутствующая патология изменяют состояние кининовых систем, следовательно, оказывают не только прямое, но и косвенное действие на свертывание крови.

Учитывая такое многообразие факторов, способных изменить функциональное состояние свертывающей системы, предсказать заранее тонкие ее изменения невозможно. Лишь объективная характеристика системы с помощью различных методов иссле-

дования может дать достаточно надежные критерии для своевременного и целенаправленного вмешательства.

Однако не высказаться об общих закономерностях системы свертывания крови во время оперативного вмешательства мы не можем. Следует еще раз подчеркнуть, что существует не только общность, но и различия между местной гемостатической реакцией и общим состоянием свертывающей системы крови. В местной гемостатической реакции фибринолитическая система, по-видимому, не участвует до тех пор, пока ауторегуляция функций организма не нарушена.

При общей гиперкоагуляционной реакции на неосложненное оперативное вмешательство свертывающая система не вызывает генерализованного внутрисосудистого свертывания крови и диссеминированного тромбообразования, находясь, видимо, под контролем главным образом антикоагулянтной системы. Фибринолитическая активность при этом даже несколько угнетается. Так происходит до тех пор, пока сохранена ауторегуляция функций. Это состояние системы свертывания может рассматриваться как адекватная приспособительная реакция на агрессию, предназначенная уменьшить вероятное или реальное кровотечение.

Осложнения оперативного вмешательства, нарушающие ауторегуляцию функций, приводят к такой стимуляции или истощению свертывающей, антикоагулянтной и фибринолитической систем крови, когда наступает диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови или, наоборот, полное угнетение тромбообразования с растворением образовавшихся ранее тромбов.

Влияние различных медикаментов на свертывающую систему крови. Данные о влиянии различных медикаментов, применяемых во время операции и в послеоперационном периоде, разноречивы. Известно, что катехоламины, эфедрин, атропин, никотиновая кислота, морфин, пахикарпин, прогестерон предрасполагают к гиперкоагуляции, в то время как ацетилсалициловая кислота и другие салицилаты, препараты мышьяка, инсулин, пенициллин, различные антикоагулянты замедляют процесс свертывания. Мочегонные (в том числе осмодиуретики) увеличивают вязкость крови и предрасполагают к гиперкоагуляции. Декстраны изменяют заряд форменных элементов крови, препятствуют их склеиванию и, следовательно, предрасполагают к гипокоагуляции, поэтому доза вводимых декстранов должна быть ограниченной.

Действие анестетиков. Во время анестезии больше, чем свойства анестетика, на свертывающую систему должна влиять степень угнетения или возбуждения симпатико-адреналовой активности, поскольку катехоламины усиливают свертывание крови. Следовательно, эфир, циклопропан, поверхностная анестезия любым анестетиком, гипоксия, гиперкапния должны способствовать гиперкоагуляции, тогда как глубокий наркоз любым анестетиком, в том числе эфиром и циклопропаном — приводить к гипокоагуляции, если он будет проходить без гипоксии и гиперкапнии. Влияние режима анестезии на микроциркуляцию и, следовательно, на реологические свойства крови также должно активнее изменять свертывающую систему крови, чем свойства анестетика. K. M. Lichtenfeld и соавт. (1979) изучали способность тромбоцитов к агрегации при анестезии закисью азота, фторотаном или энфлураном с вводным наркозом

тиопенталом. Они не отметили клинически существенных изменений агрегационной способности тромбоцитов. По данным M. B. Feinstein et al., (1976), под действием местных анестетиков агрегационная способность тромбоцитов снижается.

Проблемы анестезиологического пособия при патологии системы крови (анемия, гиперспленизм, гемоглобинопатии) описаны нами ранее [Зильбер А. П., 1977].

Клиническая физиология коагулопатических кровотечений

Одной из наиболее тяжелых форм патологии свертывающей системы в связи с оперативным вмешательством являются коагулопатические кровотечения. Отмечено резкое учащение их в последние годы в связи с расширением объема оперативных вмешательств, в том числе при тяжелой патологии различных жизненно важных систем — кровообращения, печени, почек, легких, мозга.

Можно различать два основных варианта коагулопатических кровотечений: с предшествующей операции патологией свертывающей системы крови и с коагулопатией, развившейся в результате операции и критического состояния.

Предшествующие операции дефекты гемостаза. К так называемым «ожидаемым» коагулопатиям относятся три группы болезней.

Врожденная или приобретенная патология крови с недостатком различных факторов свертывающей системы [разные формы гемофилии и тромбоцитопении, болезнь Виллебранда, врожденная гипофибриногенемия и дисфибриногенемия, гипопротромбинемия, врожденный дефицит факторов (V, VII, IX—XII)].

Задача анестезиолога в подобных ситуациях — своевременно установить дефицит того или иного фактора и попытаться до операции восстановить его по крайней мере временно.

Патология внутренних органов сказывается на активности факторов свертывающей системы: наблюдаются гиперспленизм с тромбоцитопенией или гемолизом, патология печени (гипопротеинемия, гипофибриногенемия, недостаток некоторых факторов), авитаминозы, капилляропатии при болезни Шенлейна—Геноха, синдроме Элерса—Данлоса (врожденная патология сосудистой стенки), васкулитных коллагенозах, анафилактической реакции типа феномена Санарелли—Шварцмана и др. Острая печеночно-почечная недостаточность, как правило, приводит к коагулопатическим кровотечениям, физиологический механизм которых многообразен, но главным образом связан с недостатком факторов свертывания крови.

Задачи анестезиолога при коагулопатиях этой группы аналогичны: своевременная диагностика и коррекция дефицита факторов.

Предоперационная антикоагулянтная терапия может вызвать опасные кровотечения, но когда она внезапно прерывается, возникают не менее опасные тромбоэмболии. Если больной получал антикоагулянты до операции, то необходимо вводить их в раннем послеоперационном периоде, так как к 7—10-му дню опасность тромбозов велика.

Коагулопатии вследствие операции. К этой группе надо отнести два вида коагулопатических кровотечений — синдром РВС (см. главу 3) и трансфузионные коагулопатии.

Трансфузионные коагулопатии. Гемотрансфузия, особенно массивная, может вызывать коагулопатическое кровотечение со следующими физиологическими механизмами: 1) при переливании крови нескольких доноров возникает гемолиз в результате междонорской несовместимости и развивается синдром РВС. Тот же синдром появляется при переливании инфицированной или гемолизированной крови; 2) в консервированной крови длительных сроков хранения снижены факторы свертывания — тромбоциты, V, VIII и др.; 3) избыток цитрата при массивной гемотрансфузии инактивирует Ca^{2+} и нарушает свертываемость крови.

Переливание больших доз декстранов приводит к коагулопатии из-за снижения способности тромбоцитов к агрегации, осаждения фибриногена и фактора VIII.

Геморрагический шок

Физиологические механизмы. Мы перечислим функции крови для того, чтобы осмыслить механизмы танатогенеза и меры интенсивной терапии при геморрагическом шоке.

1. Транспортная функция крови — важнейшая, но далеко не единственная среди многих задач, которые выполняет кровь. Благодаря транспортной функции крови совокупность тесно сколоченных органов превращается в организм, качественно новую форму. Кровь транспортирует: а) газы между легкими и прочими органами и тканями; б) энергетические вещества и продукты метаболизма клеток, подлежащие передаче в другие органы, чтобы поддерживать функции этих органов или подвергнуться в них деструкции; в) гормоны, ферменты, кинины, простагландины и другие биологически активные вещества, предназначенные для регуляции метаболизма в каком-либо органе или уже выполнившие свою регуляторную функцию и подлежащие удалению из тканей.

2. Буферная функция крови нередко приравнивается к транспортной, хотя в действительности это не совсем так. Кровь имеет в своем составе мощные буферные системы поддержания кислотно-щелочного состояния, электролитного и осмотического баланса. Не просто передача кислых или щелочных продуктов и различных ионов из одного места в другое, но активное изменение pH среды (белковый, гемоглобиновый и другие буферы), смещение электролитов между плазмой, тканевой жидкостью и клетками, обеспечивающее возможность передачи информации в организме методом деполяризации и реполяризации клеток, поддержание осмотического баланса немедленной продукцией или, наоборот, деструкцией осмотически активных ионов — вот схематическое, далеко не полное изложение буферирующей функции крови.

3. Иммунная функция крови заключается в продукции антител, фагоцитов, биофизической блокаде инородных микроорганизмов. Надо ли удивляться, что

нтическое состояние может оказаться закономерным следствием геморрагического шока?

4. Самосохраняющая функция крови предназначена для поддержания крови в жидком состоянии, чтобы она могла выполнять свои остальные функции и вместе с тем не вытечь из сосудистого русла, если его целость где-то нарушится. Самосохраняющая функция крови обеспечивается системами гемостаза и фибринолиза, а их нарушение ведет к коагулопатии — частому завершению геморрагического синдрома.

Рассмотрев эти важнейшие функции крови, мы можем оценить те физиологические сдвиги и их клинические проявления, которые произойдут в организме при кровопотере.

Во-первых, возникает гиповолемия с нарушением реологических свойств крови и ее секвестрацией в капиллярных системах. Из-за секвестрации крови исходный ОЦК 5 л после кровопотери 1 л окажется равным не 4 л, а лишь 3—3,5 л, потому что какой-то объем крови секвестрируется в капиллярных системах.

Во-вторых, развиваются генерализованные расстройства метаболизма — нарушаются окислительно-восстановительные процессы, появляется метаболический ацидоз, изменяется электролитный состав тканей, онкотическое давление и т. д.

В-третьих, ишемия органов приводит к органным расстройствам — почечной, печеночной, легочной (подчеркиваем, легочной, а не просто дыхательной недостаточности!), нарушению функций миокарда, кишечника и т. д.

В-четвертых, обостряются или появляются вновь инфекционные болезни и гнойно-септические поражения и, наконец, в-пятых, возникает коагулопатия по типу синдрома рассеянного внутрисосудистого свертывания.

Часть этих патологических эффектов дает некоторое представление о сложности танатогенеза геморрагического шока (рис. 47).

Принципы интенсивной терапии. Геморрагический шок — это следствие невозмещенной или несвоевременно возмещенной кровопотери, следовательно, своевременное возмещение кровопотери — лучшее средство профилактики геморрагического шока, но не интенсивной терапии, когда он уже развился. В этом случае приходится не только возмещать кровопотерю, но и лечить расстройства, связанные с нарушением функций организма, возникшие в тот опасный момент, пока кровопотеря не была возмещена.

Мерами интенсивной терапии геморрагического шока являются восполнение ОЦК, коррекция метаболизма, лечение или профилактика органных расстройств, коагулопатии и септических осложнений.

Восполнение ОЦК. Геморрагический шок есть следствие острой кровопотери, потому что при хронической кровопотере возникает анемия с сопутствующими ей осложнениями, а не геморрагический шок. При восполнении острой кровопотери первостепенная задача — нормализация объема, а затем уже и ка-

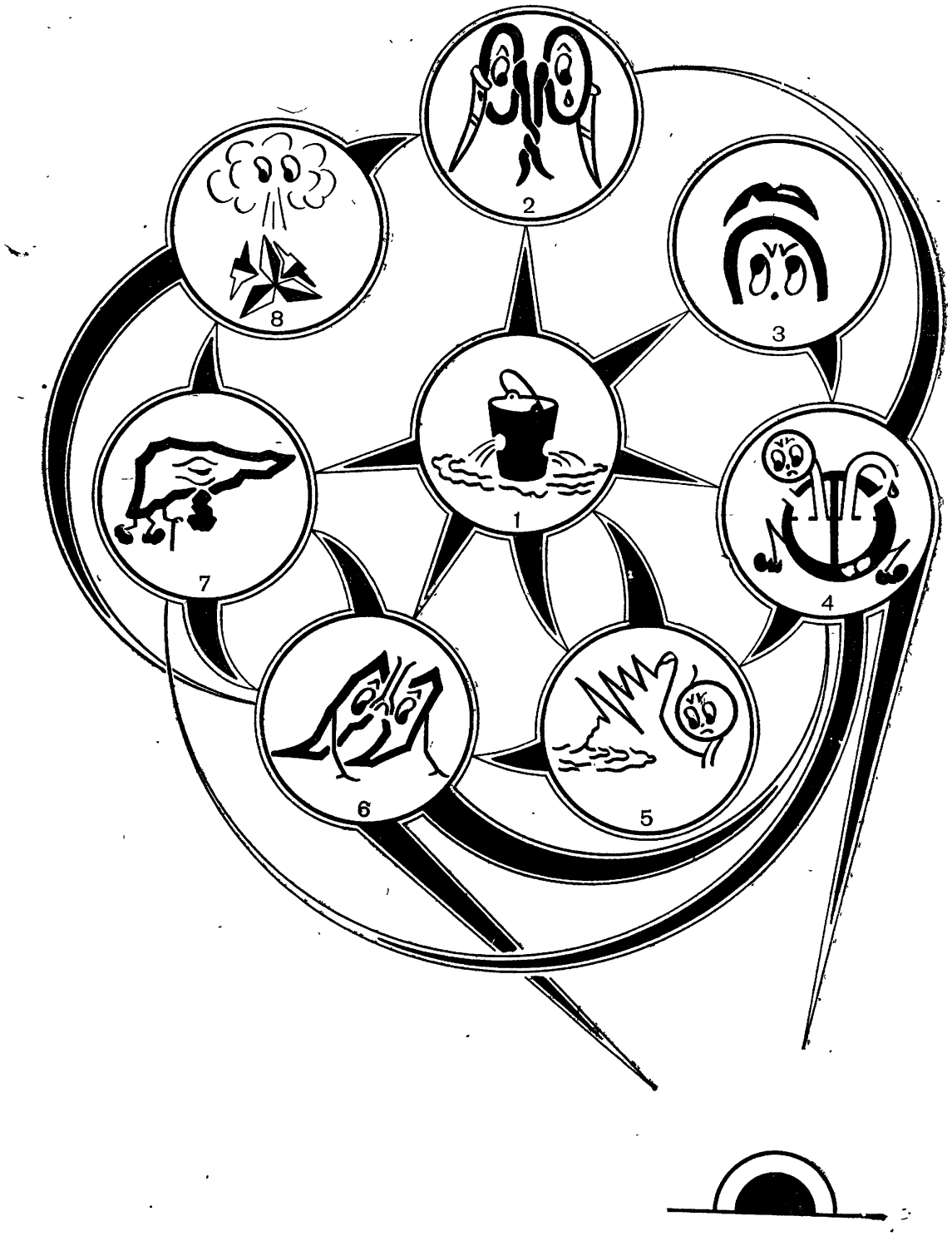


Рис. 47. Физиологические механизмы геморрагического шока.

В результате кровопотери (1) возникают острая почечная (2), надпочечниковая (3), миокардиальная (4) недостаточность, коагулопатия (5), острая дыхательная недостаточность по типу синдрома шокового легкого (6), острая печеночная недостаточность (7) и иммуносептические расстройства (8).

чества крови. Рассматривая этот раздел интенсивной терапии геморрагического шока, мы должны ответить на три вопроса: *что* вливать, *сколько* вливать и *куда* вливать.

Что вливать. Инфузию удобнее начинать с реополиглюкина. Во-первых, он всегда годен к немедленному употребле-

кию, во-вторых, является удовлетворительным плазмонаполнителем и, в-третьих, обладает дезагрегационными свойствами и возвращает в сосудистое русло часть собственной крови больного, секвестрированной в системах микроциркуляции.

Пока вливают реополиглюкин, для переливания готовят кровь, инфузия которой чередуется с другими жидкостями, так что в общей сложности при восполнении ОЦК в связи с геморрагическим шоком переливаемый объем состоит приблизительно на 60% из крови и на 40% — из других жидкостей.

К прочим жидкостям, помимо уже упомянутого реополиглюкина, относятся кристаллоидные растворы, содержащие дозы электролитов, необходимые для восполнения тканевой жидкости по количеству и составу: лактасол, раствор Гартмана и др.

Учитывая низкое онкотическое давление крови при геморрагическом шоке, необходимо к инфузируемым растворам добавить белки, в первую очередь альбумин. О переливании крови, методах и режимах см. главу 11.

Сколько вливать. Вопрос об объеме трансфузий при интенсивной терапии геморрагического шока должен был бы решаться с учетом объема кровопотери, секвестрации, метаболических изменений. Но всегда ли можно определить объем кровопотери и тем более секвестрации? Да и зачем их определять, если главный принцип управления — наличие обратной связи с управляемым объектом: сделав что-то и получив информацию об эффекте, мы продолжаем воздействие или меняем его режим. Так и должно быть при определении объема трансфузий: его можно запрограммировать лишь очень приблизительно. Точное определение объема зависит от исходной величины и изменения по ходу трансфузии ЦВД, артериального давления, содержания гемоглобина, гематокрита и ОЦК.

Невозможно нормализовать ОЦК при геморрагическом шоке одномоментным действием. Как правило, это многочасовая или многодневная процедура, включающая не только трансфузию, но также и воздействие на миокард, коррекцию метаболизма, многое другое.

Куда вливать. Переливание должно проводиться через катетеры, введенные в периферические или центральные вены. В. А. Неговский и представители его школы рекомендуют при острой кровопотере внутриартериальное нагнетание крови, хотя оно и более сложно и чревато дополнительными осложнениями. А. Ф. Николаев (1981) анализировал результаты реанимации при смертельной кровопотере в клинике и подтвердил экспериментальные исследования В. А. Неговского о преимуществе в подобной ситуации внутриартериального пути перед внутривенным.

Коррекция метаболизма. Для геморрагического шока характерны гипопротеинемия, электролитные и кислотно-щелочные нарушения. Чаще наблюдается метаболический ацидоз, но бывает и метаболический алкалоз, связанный с пасса-

жем нитрата натрия через здоровую печень и превращением его в лактат натрия. Кроме того, метаболический алкалоз может быть следствием гиперальдостеронизма из-за гиповолемии. Коррекция метаболизма при геморрагическом шоке должна проводиться при тщательном исходном и текущем контроле биохимических показателей крови.

Лечение органных расстройств. Чаще всего при геморрагическом шоке поражаются легкие, почки, печень, миокард, надпочечники. Возникающая патология органов может быть связана не только с самим геморрагическим шоком, но и с массивным крововозмещением, к которому приходится прибегать.

Если не считать осложнений, относящихся к технике трансфузий (флебиты, воздушная эмболия, пневмоторакс при катетеризации подключичной вены и др.), то наиболее частые осложнения и следствия геморрагического шока или его интенсивной терапии таковы: СШЛ, ОПН, острая печеночная недостаточность, синдром РВС, СМК, СШС. Все эти синдромы рассмотрены в соответствующих главах руководства. Необходимо отметить, что антибиотики, глюкокортикоидные гормоны, форсированный диурез, специальная респираторная терапия показаны почти во всех случаях тяжелого геморрагического шока и не следует опаздывать с их применением; надо чтобы геморрагический синдром уже исчез, а новый еще не возник.

Синдром массивного крововозмещения

В практике ИТАР есть две наиболее частые ситуации, при которых может возникнуть синдром массивного крововозмещения (СМК): 1) инфузионная терапия геморрагического шока при большой кровопотере; 2) операция замещения крови, для которой мы сегодня находим одно единственное показание: выраженный гемолиз при уже не работающих почках.

Не существует четкой градации, позволяющей решить, какой объем перелитой крови подходит под определение массивное крововозмещение. Мы считаем таким критическим объемом крововозмещение, превышающее половину нормального ОЦК. Мы проводили несколько десятков крововозмещений свыше 10—15 л, максимальный объем крововозмещения с благоприятным исходом был 23 л крови (не считая прочих жидкостей).

Физиологические механизмы. Все опасности, возникающие при массивном крововозмещении и схематически представленные на рис. 48, можно разделить на четыре взаимосвязанные группы явлений: действие патологических факторов трансфузируемой крови, непосредственные реакции организма на кровь, развитие главных синдромов, возникновение органных расстройств.

Многообразное переплетение этих эффектов массивной гемотрансфузии создает несколько наиболее частых клинико-физиологических ситуаций, опасных для жизни больного.

Первая (по крайней мере, по времени наступления) опасность — это несовместимость крови. Можно утверждать,

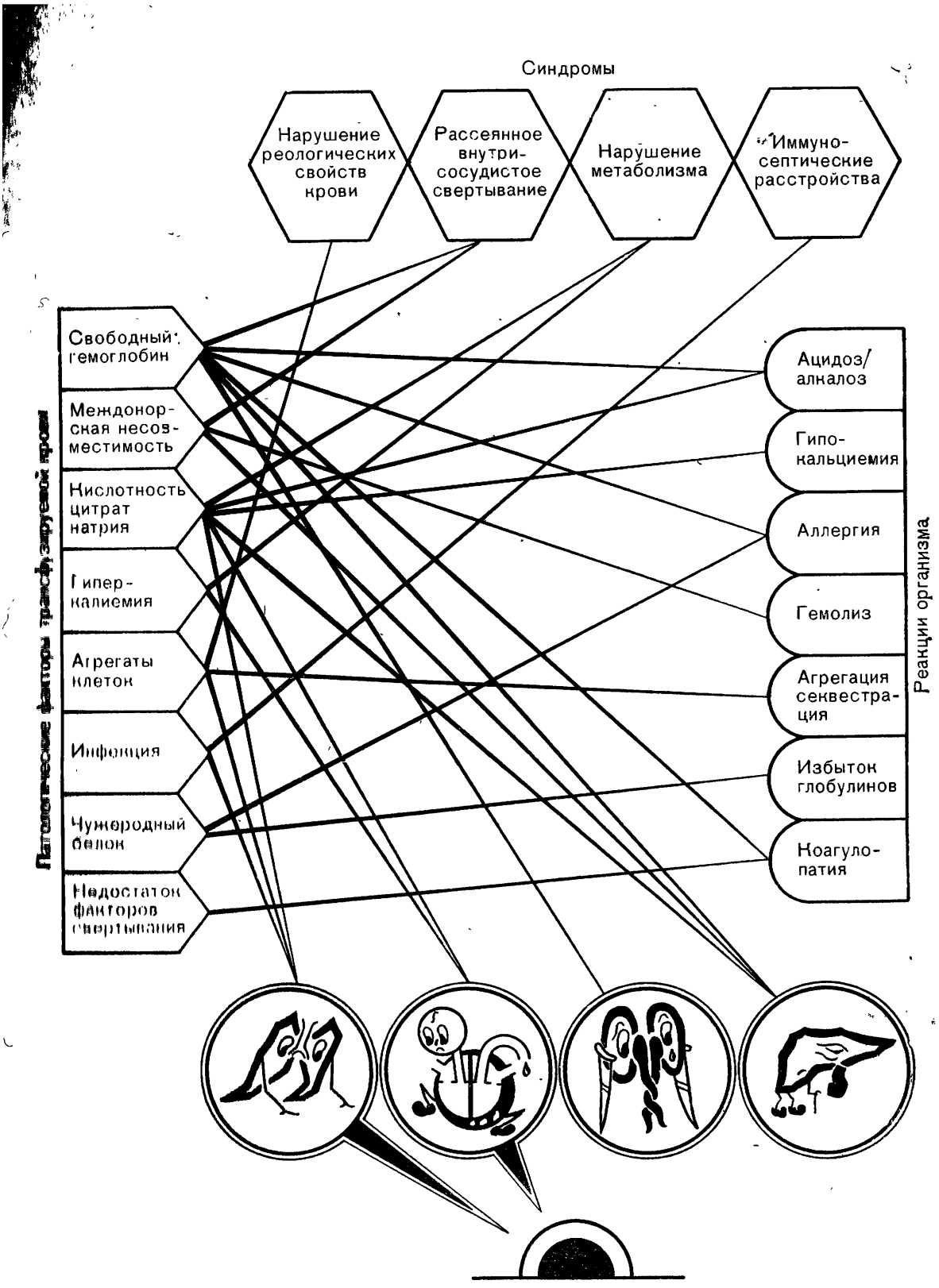


Рис. 48. Функциональные расстройства при синдроме массивного крововозмещения.

что при массивном крововозмещении эта опасность почти всегда превращается в осложнение, потому что мы проверяем совместимость крови донора и реципиента, но не доноров друг с другом. А их при массивном крововозмещении может быть более 10—15 человек.

Физиологические следствия несовместимости крови могут быть определены достаточно четко: 1) нарушаются реологические свойства крови, и в результате агрегации клеток происходит секвестрация крови в системах микроциркуляции. Все это ведет к гиповолемии, метаболическому ацидозу, органным расстройствам; 2) развивается внутрисосудистый гемолиз как результат цитолитической реакции антиген — антитело. Последствия гемолиза укладываются в синдромы РВС, острой печеночной и почечной недостаточности, нарушения электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния.

В названные два физиологических следствия несовместимости крови при массивном крововозмещении можно уложить все клинические варианты, встречающиеся в практике: озноб, лихорадку, гемотрансфузионный шок, коагулопатические кровотечения, острую почечную недостаточность и др. При смертельном исходе из-за переливания несовместимой крови, наступившем в первые часы, главными механизмами танатогенеза являются гемолиз и коагулопатическое кровотечение, а не ОПН.

Л. А. Сумбатов и соавт. (1980) вообще считают, что особого синдрома массивного крововозмещения не бывает, а возникает просто синдром гемотрансфузионной несовместимости. Такой взгляд представляется слишком категоричным, хотя действительно несовместимость — главный механизм СМК.

Н. А. Федоров и соавт. (1980) ставят вопрос шире: дело не только в несовместимости эритроцитарных факторов крови, но и белковой несовместимости вообще. Они полагают, что в результате белковой несовместимости меняется структура белковых макромолекул и перенос ими различных биологически активных веществ, и нарушается вся система гуморальной регуляции.

Вторая опасность массивного крововозмещения — цитратная интоксикация, поскольку консервированная кровь содержит обычно в качестве консерванта цитрат натрия. При массивном крововозмещении большие дозы цитрата вызывают гипокальциемию, снижают возбудимость миокарда и его сократительную способность, повышают легочное сосудистое сопротивление, способствуя возникновению синдрома шокового легкого. При нормальной функции печени цитрат натрия преобразуется в лактат натрия, вызывая ощелачивание крови и метаболический алкалоз.

Третья опасность — метаболическое несовершенство консервированной крови, в которой при длительном хранении повышена кислотность. При массивном крововозмещении это может привести к метаболическому ацидозу, особенно если функция печени нарушена, а цитрат натрия не преобразуется в лактат. Гиперкалиемия в связи с эффузией калия из эритроцитов при длительном хранении крови может угнетать возбудимость и сократимость миокарда. K^+ плазмы в консервированной крови трехнедельного хранения может достигать 25 ммоль/л, т. е. быть в 5—6 раз выше нормы.

Свободный гемоглобин консервированной крови при массивном крововозмещении оказывает такой же патологический эффект, как при внутрисосудистом гемолизе. Поскольку массивное крововозмещение всегда производится срочно, нередко прибегают к введению крови под давлением, а при внутриартериальном нагнетании это делают всегда. Существует прямо пропорциональная зависимость между давлением, при котором вводится кровь, и степенью гемолиза.

Коагулопатические свойства консервированной крови, ее ограниченная способность к транспорту кислорода и роль температурных различий рассмотрены в главе 11.

Массивное крововозмещение неизбежно повреждает легкие, потому что консервированная кровь содержит *большие количества агрегатов клеток и сгустков фибрина*, задерживаемых легочным капиллярным фильтром. Физиологическая и морфологическая характеристика легкого при СМК не отличается от синдрома шокового легкого.

В нашей практике не было случаев, чтобы легкие в той или иной степени не повреждались при крововозмещениях свыше 1 л. Именно поэтому ставится вопрос о том, чтобы при переливании консервированной крови всегда использовались специальные микрофильтры, предупреждающие повреждение легких.

Патологические эффекты массивного крововозмещения можно свести к двум физиологическим механизмам и шести взаимосвязанным клиническим последствиям. Механизмы: 1) нарушение реологических свойств и микроциркуляции крови; 2) гемолиз и внутрисосудистое свертывание крови. Клинические последствия: 1) коагулопатическое кровотечение; 2) гиповолемия; 3) острая дыхательная; 4) миокардиальная; 5) печеночно-почечная недостаточность; 6) генерализованное поражение метаболизма.

Принципы интенсивной терапии. Интенсивная терапия СМК должна быть ранней, чтобы успеть предупредить многие опасные физиологические механизмы. Поскольку в начале развития синдрома самые опасные проявления — это внутрисосудистый гемолиз и острая дыхательная недостаточность, начинать надо в двух действий — стимуляции диуреза и респираторной терапии.

Стимуляция диуреза преследует три цели: вывести через почки свободный гемоглобин, снизить интерстициальный отек, в первую очередь легких, и предупредить острую почечную недостаточность.

Респираторная терапия должна начинаться с аэрозольных ингаляций муколитических препаратов, стимуляции кашля и прочих методов улучшения дренажной функции дыхательных путей, поскольку при СМК резко повышается продукция мокроты. Спонтанная вентиляция должна осуществляться в режиме ПДКВ, но во многих случаях приходится применять раннюю ИВЛ, которая необходима для увеличения объема вентиляции, ликвидации отека легких и облегчения туалета дыхательных путей.

Улучшение реологических и коагулологических свойств крови — важный компонент интенсивной терапии СМК. Оно достигается применением реополиглюкина, ацетилсалициловой кислоты, гепарина. Подобная рискованная терапии не может быть бесконтрольной: специальные методы исследования гемостаза и фибринолиза являются необходимой составной частью интенсивной терапии СМК.

Массивный внутрисосудистый гемолиз

Массивный внутрисосудистый гемолиз в практике ИТАР может быть вызван двумя механизмами: токсическим действием какого-либо яда или цитолитической реакцией антиген — антитело. С острым внутрисосудистым гемолизом такого рода мы чаще всего встречаемся при следующих клинических ситуациях: 1) переливании несовместимой крови или массивном крововозмещении; 2) искусственном кровообращении или применении методов интенсивной терапии с перфузией крови через аппараты (гемосорбция, мембранная оксигенация, шунтирование желудочков и др.); 3) оперативном вмешательстве у больных с патологией системы крови (гиперспленизм, серповидноклеточная анемия и др.); 4) септическом шоковом синдроме; 5) отравлении гемолитическими ядами (уксусная эссенция, змеиный и грибной яд, сапонин, фосфор, мышьяковистый водород и др.).

Физиологические механизмы. Если исключить специфические факторы, вызвавшие гемолиз, то дальнейшие физиологические изменения при гемолизе единообразны и зависят лишь от его степени.

Свободный гемоглобин — активный повреждающий фактор для организма. Он захватывается всеми участками ретикулоэндотелиальной системы, которые стремятся трансформировать его в билирубин. Гемоглобин активно выводится печенью и почками. Однако нормальная фильтрация и выделение гемоглобина почками происходят только в щелочной среде. Солянокислый гематин и ферритин в силу своей нефротоксичности очень быстро нарушают диурез.

Физиологические эффекты гемолиза (рис. 49):

1. В связи с освобождением из эритроцитов тромбопластина — фактора, быстро активирующего реакцию протромбин — тромбин, начинается рассеянное внутрисосудистое свертывание. Эритроцитарный тромбопластин значительно активнее тромбоцитарного. Кроме того, при гемолизе из эритроцита освобождается ряд других веществ, активно действующих на свертывающую систему крови — серотонин, кинины и др. Перечисленные факторы вызывают синдром РВС. Если его своевременно не пресечь, возникают коагулопатия потребления и кровотечение.

2. Попытка вывести с мочой большие массы свободного гемоглобина, ферритина, и кислого гематина оказывает на почки местное повреждающее действие, усиливаемое расстройствами кислотно-щелочного состояния и гемодинамики.

3. Свободный гемоглобин повреждает гепатоциты и вызывает острую печеночную недостаточность. Желтуха при гемолизе может быть и результатом гипербилирубинемии, связанной с прямой трансформацией гемоглобина, но токсическое воздействие свободного гемоглобина на печень от сочетания с гипербилирубинемией не становится меньшим.

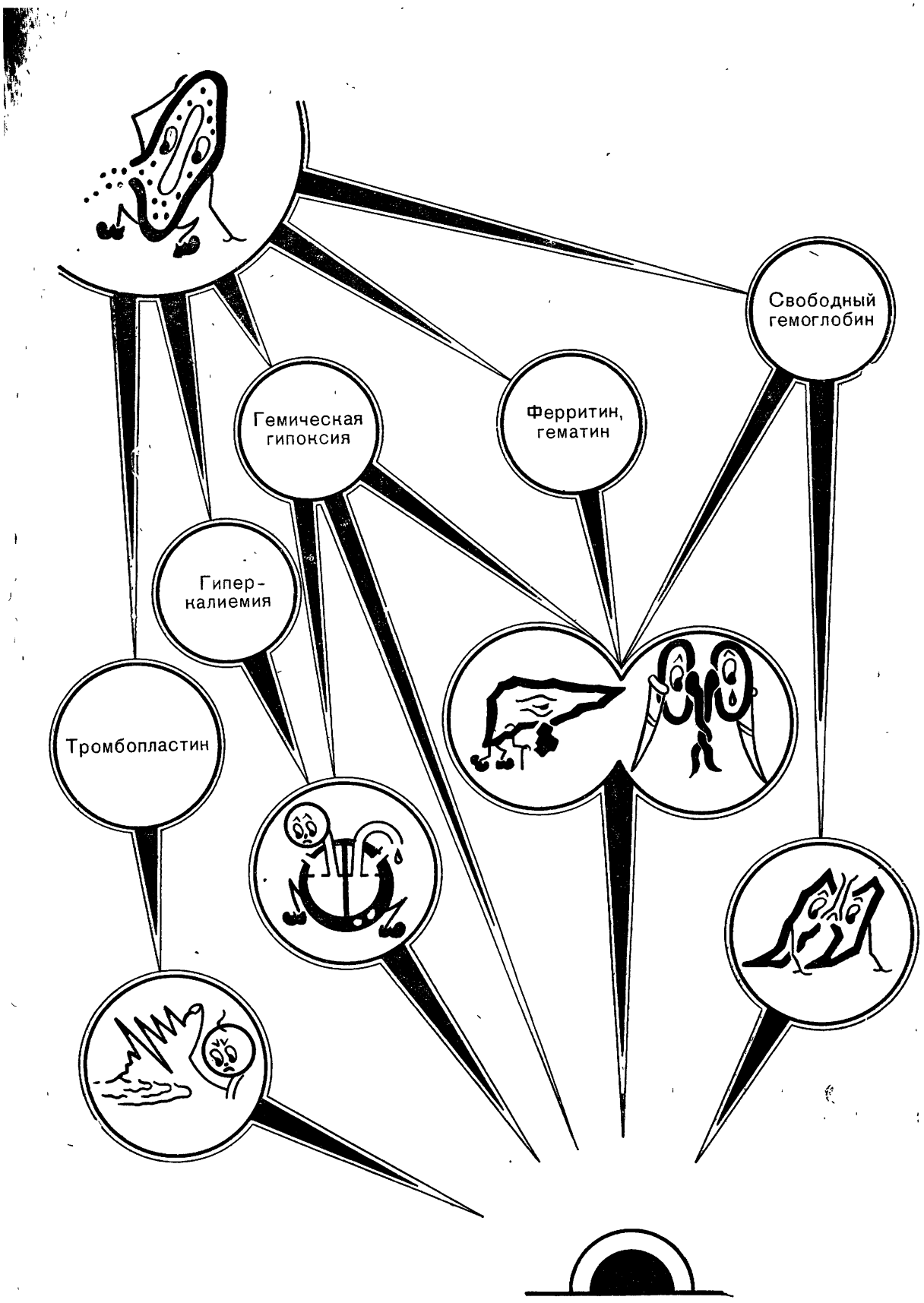


Рис. 49. Физиологические механизмы острого внутрисосудистого гемолиза, заканчивающегося коагулопатией, острой миокардиальной недостаточностью, гепаторенальным синдромом и поражением легких.

4. Освобождение из эритроцитов внутриклеточных ионов приводит к значительным изменениям кислотно-щелочного состояния и электролитного баланса: всегда возникает метаболический ацидоз, гиперкалиемия и другие расстройства.

5. Разрушение большого количества эритроцитов ведет к гемической гипоксии, которая прибавляется к острой дыхательной недостаточности из-за повреждения легких свободным гемоглобином, вызывающим состояние, похожее на синдром шокового легкого.

Каждый из перечисленных повреждающих факторов гемолиза может стать главным механизмом танатогенеза. Если же они действуют в совокупности (чаще всего бывает именно так), нежелательная развязка наступает очень скоро. Все же следует иметь в виду, что если больной погибает от внутрисосудистого гемолиза в первые часы, главной причиной смерти чаще всего бывает коагулопатическое кровотечение.

Принципы интенсивной терапии. При внутрисосудистом гемолизе возникают три задачи: прекращение распада эритроцитов, выведение продуктов гемолиза, коррекция органных расстройств и метаболизма.

Прекратить распад эритроцитов — значит ликвидировать условия, вызвавшие гемолиз, т. е. вылечить СШС, извлечь перелитую несовместимую кровь или выпитую уксусную эссенцию. Выполнить все это несколько сложнее, чем рекомендовать.

С целью быстрого выведения продуктов гемолиза и для профилактики острой почечной недостаточности и коагулопатии надо немедленно стимулировать диурез маннитолом и фуросемидом на фоне гемодилюции реополиглюкином, кристаллоидными растворами и алкалинизации крови и мочи. Маннитол увеличивает почечный кровоток и клубочковую фильтрацию, благодаря чему достигаются два эффекта: удаляется свободный гемоглобин и предупреждается нефронекроз. Подчеркиваем, что достаточное выделение гемоглобина через почки возможно только в щелочной среде. Немедленное введение бикарбоната натрия с первых шагов интенсивной терапии острого гемолиза предпринимается не только для коррекции метаболического ацидоза, но и для удаления свободного гемоглобина из плазмы.

Введение глюкокортикоидных и анаболических гормонов может уменьшить гемолиз и действие свободного гемоглобина на органы и ткани.

При осложненном течении внутрисосудистого гемолиза требуются дополнительные методы интенсивной терапии. На фоне уже развившейся острой почечной недостаточности, когда содержание свободного гемоглобина плазмы превышает 2 г/л, необходима операция замещения крови, которую иногда приходится повторять несколько раз. Для замещения крови надо использовать одномоментно не менее 3 л одногруппной крови. Продолжающийся внутрисосудистый гемолиз при неспособности почек удалять гемоглобин — это единственное показа-

ие к операции замещения крови, которая и сама по себе способна вызвать гемолиз в результате массивного введения крови.

Для замещения кровь удаляют из лучевой или бедренной артерии, пунктируя ее толстой иглой. Вводить свежую кровь надо в центральные вены. Оптимальным является следующий режим кровезамещения: ввести 0,5 л полиглюкина, затем быстро удалить 0,5 л крови, после чего быстро осуществить трансфузию 0,5 л крови. Цикл (без добавления полиглюкина) повторяют 6—7 раз, чтобы заменить не менее 3 л крови. Если состояние больного позволяет (об этом судят по показателям гемодинамики), то лучше заменять не по 0,5, а по 1 л крови.

Операция замещения крови требует тщательной непрерывной метаболической коррекции — добавления хлорида кальция, бикарбоната натрия, преднизолона и т. д., поскольку чревата опасностями синдрома массивного крововозмещения. По этой же причине дыхание должно проходить в режиме ПДКВ.

Коррекция органных расстройств: первый жизненно важный орган, функции которого следует нормализовать, это сама кровь. Речь идет отнюдь не о компенсации распавшегося объема эритроцитов: надо немедленно остановить РВС, используя для этого гепарин и применяя все другие меры (см. главу 3).

При неостановленном гемолизе с самого начала может потребоваться ИВЛ с полным комплексом респираторной терапии, потому что синдром шокового легкого присоединяется к гемолитическому синдрому с самого начала.

Если мы не сумеем стимулировать диурез и заставить почки работать в первые десятки минут от начала гемолиза, то позже едва ли справимся с этим: в ближайшие часы наступит нефронекроз. Само по себе присоединение острой почечной недостаточности — достаточно плохое следствие гемолиза. Но еще хуже то, что мы не сможем удалять через почки свободный гемоглобин, а будем вынуждены прибегать к операции замещения крови, эффективность которой в лечении острого гемолиза оставляет желать лучшего.

Глава 26

НЕВРОЛОГИЯ И НЕЙРОХИРУРГИЯ

Проблемы анестезиологического пособия у больных с патологией нервно-мышечной системы изложены нами ранее [Зильбер А. П., 1977]. Рассмотрены также особенности анестезии при параплегии, синдроме Гийена — Барре, миастении, миастеническом синдроме, демиелинизирующих заболеваниях, судорожных синдромах. Обсуждены особенности анестезиологического пособия при повреждении спинного мозга. Существенных изменений в клинико-физиологических аспектах анестезиологического пособия при этих видах патологии с 1977 г. не произошло. Мы вы-

нужденно отсылаем читателя к той книге, ограничивая изложение клинико-физиологических проблем анестезиологического пособия лишь двумя вопросами, ранее не освещенными [Зильбер А. П., 1977]: синдром злокачественной гипертермии при анестезии и особенности анестезии при повреждении спинного мозга.

Синдром злокачественной гипертермии при анестезии

Это крайне опасное осложнение представляет собой внезапную катаболическую реакцию, сопровождающуюся гипертермией, гемодинамическими и метаболическими расстройствами, спровоцированными действием анестетика или катехоламинов (стресс).

Первое описание злокачественной гипертермии относится к 1960 г., когда в одну из мельбурнских больниц поступил студент 21 года с переломом ноги. Но его беспокоила не нога, а предстоящее вправление перелома под наркозом: 10 его родственников умерли от эфирного наркоза. Ему был дан фторотановый наркоз, который пришлось прекратить через 10 мин, так как у больного упало давление и резко повысилась температура тела. Обложенный со всех сторон льдом, он через некоторое время поправился — он первым из родственников выжил после наркоза.

Суть злокачественной гипертермии состоит в том, что внезапно в начале анестезии возникают ригидность всех мышц, не поддающаяся миорелаксации, и гипертермия до 42 °С, не уступающая физическим и химическим методам охлаждения. На их фоне развиваются острая недостаточность кровообращения и метаболические расстройства. У всех больных наблюдаются гипоксия, метаболический ацидоз, гиперкалиемия, гипокальциемия, повышение содержания сывороточных ферментов, гемоглобинурия, миоглобинурия, коагулопатия, олигурия. Летальность при этом осложнении достигает 60—70%. Встречается оно в среднем один раз на 700—11000 наркозов. Применявшиеся методы интенсивной терапии редко оказывались эффективными. Выжили главным образом те больные, у которых осложнение было выявлено рано и анестезия прекращена [Malignant hyperthermia, 1977].

Установлено, что основой этой патологии является генетический дефект мионевральной пластинки. В развитии мышечной ригидности, провоцируемой анестетиком, миорелаксантом или катехоламинами играют роль дефицит мышечной фосфорилазы, нарушение окислительного фосфорилирования и внутриклеточного метаболизма кальция.

Видимо, первичный дефект располагается в митохондриях или саркоплазматическом ретикулуме. Из аденозин-нуклеотида образуется инозин-нуклеотид и в связи с этим начавшееся сокращение продолжается до полного истощения. Увеличивается проницаемость мышечной мембраны, и в межтканевую жидкость выходит свободный миоглобин. Процесс этот высокоэнергетический, с нехваткой кислорода, накоплением кислых продуктов и выходом калия во внеклеточное пространство.

Физиологические меры терапии несовершенны, но должны включать немедленное прекращение анестезии, введение ощела-

чивающих растворов, физическое охлаждение. Появились сообщения о благоприятном действии при этой патологии дантролена натрия, который тормозит повышенную реабсорбцию Ca^{2+} в саркоплазматическом ретикулуме и тем самым прерывает это истощающее непрерывное сокращение с генерацией тепла.

Поскольку осложнение носит генетический характер, к больным, страдающим различными видами миопатий, например пароксизмальной миоплегией, нужен осторожный подход с тщательным наблюдением в начале анестезии, объективным определением миорелаксации и немедленным прекращением анестезии при появлении признаков ригидности и гипертермии. Предварительный диагноз может быть поставлен путем пункционной биопсии мышцы.

Что касается замечания о настороженности анестезиолога при различных миопатиях, то запомнить их не просто: помимо упомянутых в начале этого раздела, существует несколько десятков нейромиопатий, которые представляют интерес для анестезиолога.

Эпилептический статус

Эпилептический статус — состояние судорожной активности, длящейся непрерывно или с редкими паузами, недостаточными для восстановления гомеостаза. Эпилептический статус — полиэтиологичное критическое состояние, которое считается удельным владением невропатологов. Летальность при его различных формах колеблется в широком диапазоне 6—30% [Rothner A. D. et al., 1980] и уже хотя бы поэтому надо, чтобы эпилептическим статусом занимались в отделениях ИТАР.

Физиологические механизмы. По крайней мере половина всех случаев эпилептического статуса — так называемый идиопатический (криптогенный) статус, этиология которого неизвестна или во всяком случае ничего не дает для выбора терапевтических мер. Идиопатический статус может протекать в двух формах — с лихорадкой и без нее.

Остальные формы эпилептического статуса — это проявление острой или хронической энцефалопатии, причинами которой являются: 1) травматическое поражение мозга; 2) гипоксическое поражение мозга; 3) нарушение мозгового кровообращения (включая ишемический и геморрагический инсульт, сдавление мозга опухолью, отеком и т. п.); 4) метаболические расстройства (в том числе гипокальциемия, гипо- и гипергликемия, гипер- или гипогидратация, гипертермия); 5) эндогенная и экзогенная интоксикация азотистыми шлаками, ядами судорожного действия.

Такое деление требует, чтобы, помимо общих для всех судорожных состояний действий, были предприняты и специальные меры, направленные на конкретный физиологический механизм, вызвавший эпилептический статус.

Что бы ни послужило причиной статуса, непосредственно физиологические механизмы, создающие судорожную активность ЦНС, видимо, единообразны. Полагают [Thompson R. A. et al., 1980], что при статусе действуют три механизма: 1) изменение нейроноглиальных отношений с накоплением во внеклеточной жидкости K^+, вызывающего многократно повторяющуюся деполяризацию; 2) нарушение нейрононейронного взаимодействия с увеличением разрядов между ними; 3) циркуляция возбуждения по нейронам, подобно тому как это бывает в миокарде при его фибрилляции. Считается, что при этом нарушается нормальный режим калий-натриевого насоса, накапливаются цАМФ, цГМФ и, возможно, ацетилхолин, снижается содержание гамма-аминооксимасляной кислоты. К сожалению, эти тонкости пока не поддаются реальному измерению и использованию для интенсивной терапии. Однако при эпилептическом статусе всегда возникают и более известные реаниматологам функциональные сдвиги: возрастает внутричерепное давление, появляется отек мозга, повышается P_{CO_2} и снижается P_{O_2}, развивается гипогликемия и гиперкалиемия как следствие высокого уровня метаболизма в мозге.

Установлено, что чем дольше длится статус или отдельный судорожный припадок, тем хуже прогноз и не только потому, что длительный припадок свидетельствует о более тяжелом поражении. Во время статуса истощается мозг и происходят тяжелые метаболические сдвиги, ухудшающие прогноз, в связи с чем срочное прекращение судорог — первая задача реаниматолога при эпилептическом статусе.

Функциональные сдвиги. При эпилептическом статусе всегда отсутствует сознание, в половине случаев имеются элементы бульбарных расстройств, в частности гиперсаливация и нарушение гортанных рефлексов.

Всегда возникает отек мозга, связанный не только с гиперактивностью двигательных зон, но и с гипоксией, развивающейся вследствие нарушения вентиляции легких.

Наблюдаются три механизма поражения вентиляции: нарушение центральной регуляции дыхания, обструктивные расстройства (ларингоспазм или аспирация слюны, а также желудочного содержимого в связи с регургитацией вследствие повышения внутрибрюшного давления); нарушение механического аппарата — судороги дыхательных мышц.

Миокардиальная недостаточность возникает вследствие электролитных (K^+, Ca^{2+}) расстройств на фоне метаболического ацидоза и гипоксии. Последняя связана не только с нарушением вентиляции, но и со сжиганием кислорода и энергетических веществ во время статуса.

Принципы интенсивной терапии. Легкие формы эпилептического статуса уступают медикаментозному подавлению судорог с помощью седуксена, барбитуратов. При более тяжелых формах требуются столь большие дозы этих препаратов, что целесообразнее с самого начала применить миорелаксанты и ИВЛ.

Независимо от прекращения судорог должна быть произведена метаболическая коррекция: нормализовано кислотно-щелочное состояние, кальциевый и калиевый баланс, введена глюкоза.

Требуется стимулирование диуреза, чтобы изгнать метаболиты и уменьшить отек мозга, потому что, как справедливо по-

лагает R. V. Trubuhovich (1979), всякая судорога может превратиться в эпилептический статус, а всякий статус чреват опасностью отека мозга.

Столбняк

Сводные статистические данные свидетельствуют о том, что, несмотря на успехи реаниматологии, летальность от столбняка во всем мире составляет в среднем 45% [Trujillo M. J. et al., 1980].

Основные **клинико-физиологические проблемы** этой патологии, которые надо решать реаниматологу, можно сгруппировать следующим образом.

1. Обеспечение адекватной вентиляции требуется не только в связи с судорогами, но и потому, что при наиболее тяжелых формах столбняка поражаются черепные нервы, нарушается глотание и замыкание голосовой щели. Аспирация быстро доканчивает то, с чем не справился столбнячной токсин. В связи с этим тщательный туалет дыхательных путей, своевременная трахеостомия, если черепные нервы поражены или требуется длительная ИВЛ, — важнейшие компоненты интенсивной терапии столбняка.

2. Седуксен, аминазин — главные средства снижения судорожной активности — не исключают ИВЛ и иногда применяются на ее фоне. В тех случаях, когда седативный эффект недостаточен для подавления судорог, используют тубокурарин и ИВЛ.

Любопытно, что свыше 100 лет назад Н. И. Пирогов в «Началах общей военно-полевой хирургии» (1866) дает анализ известных ему случаев применения кураре при столбняке (т. 2, с. 345—346). Он описывает орошение раны раствором кураре и подкожное введение препарата и рекомендует, кроме того, для снятия приступа судорог хлороформный наркоз.

3. Значительная часть случаев столбняка протекает на фоне возбуждения адренергической системы, и это возбуждение часто остается незамеченным, а тахикардию или артериальную гипертензию рассматривают лишь как проявление тяжести гипоксического состояния.

В действительности определенная часть больных погибает от фибрилляции сердца как результата гиперадренореактивности. Применение β-блокаторов (анаприлин, индерал, обзидан), α-блокаторов (режитин, фентоламин, тропафен) и, возможно, перидуральной блокады должно быть важным компонентом интенсивной терапии столбняка.

4. Парентеральное питание и коррекция метаболизма — еще одна клинико-физиологическая проблема интенсивной терапии столбняка, который длится в большинстве случаев много дней. Мало внимания обращают на нередкую при столбняке гипогидратацию, чреватую опасностью венозных тромбозов и тромбоэмболий.

5. Проявлением общей стрессовой ситуации и упомянутой гиперреактивности адренергической системы являются стрессовые эрозии и паралитическая непроходимость пищеварительного тракта, в том числе острое расширение желудка. Их профилактика и коррекция по правилам, изложенным в главе 27, также являются компонентом интенсивной терапии столбняка.

Специфическая терапия столбняка иммуноглобулином, а также необходимая антибактериальная терапия является само собой разумеющимся действием.

Имеются разноречивые мнения об успешности лечения столбняка глюкокортикоидными гормонами, гипербарической оксигенацией и реактиваторами холинэстеразы.

Поражение головного мозга

Как реаниматологическая проблема поражения головного мозга практически универсальны независимо от того, чем поражен головной мозг — травмой, ишемией или воспалением. Анестезиологическое обеспечение при травме черепа и операциях на мозге показало, что если разделить поражение головного мозга на первичные механизмы и последствия, то анестезиологическое и реаниматологическое пособия окажутся почти одинаковыми при всех поражениях мозга, дошедших до критического состояния.

В силу традиции мы рассмотрим клинико-физиологические проблемы поражения головного мозга в практике ИТАР на примере черепно-мозговой травмы.

Первичные физиологические механизмы. Отек мозга. Не бывает черепно-мозговой травмы без явлений отека мозга. Можно спорить о терминологии — отек это или набухание мозга, т. е. накопление вне- или внутриклеточной жидкости, но механизмов для этого при травме мозга достаточно. При сотрясении и ушибе может быть нарушен гематоэнцефалический барьер, в связи с чем осмотически активные ионы и жидкость поступают в мозг в избыточных количествах и задерживаются в нем. Даже локальное повреждение мозга (ушиб или гематома) может вызвать сдавление вен, нарушение венозного оттока, который через систему метаболитов цереброспинальной жидкости приводит к общему отеку мозга. Отек мозга может развиться в связи с гипоксией и ацидозом, которые повышают проницаемость мембран.

Очень сомнительной выглядит довольно распространенная токсическая теория отека мозга под действием эндо- и экзотоксинов. Выделить токсины отека никому, насколько нам известно, не удалось, зато высокая активность кининов и простагландинов при отеке мозга установлена надежно. Если считать токсинами их, то объяснить возникновение отека мозга сравнительно легко: хорошо известна выраженная активность этих агрессивных, хотя и родных для организма веществ в увеличении проницаемости мембран воздействием на систему аденилциклаза — цАМФ — фосфодиэстераза.

Весьма заманчивой и перспективной для интенсивной терапии отека является идея А. З. Маневича (1977) об отеке мозга как аутоиммунной агрессии.

Отек мозга сопровождается немедленным изгнанием ликвора, а затем сокращением мозгового кровотока. Возникающая при этом ишемия увеличивает проницаемость мембран, усиливая отек мозга и замыкая порочный круг.

Возникает еще одна опасная физиологическая закономерность. Один из важнейших регуляторов мозгового кровотока — уровень метаболизма мозга и снижение содержания кислорода в венозной крови (см. главу 5). При отеке мозга транспорт кислорода из капилляров в ткани снижается и уровень кислорода в венозной крови остается высоким. При этом с хеморецепторов яремной вены поступает ложный приказ о сокращении артериального притока к мозгу, который и так якобы залит кислородом. Ишемия мозга нарастает еще больше, лишний раз свидетельствуя о том, что даже самый «умный» орган в условиях критического состояния не способен к ауторегуляции. Увеличение массы мозга в жестких пределах черепа ведет к поражению нервных центров и вклинению мозга.

Иногда при оперативном лечении закрытой черепно-мозговой травмы или при плановых нейрохирургических операциях наблюдается так называемое острое вспучивание мозга, которое ошибочно принимают за отек мозга. Вспучивание и его исчезновение происходят настолько быстро (несколько десятков секунд), что не могут быть объяснены механизмами отека, а являются, вероятнее всего, нейрососудистой реакцией.

Вклинение и дислокация мозга. Оно может наступить не только в связи с отеком, но и в результате сдавления мозга гематомой. Часто возникает вклинение височной доли в тенториальное отверстие, сдавливающее вначале заднюю мозговую артерию, а затем ствол. При этом страдают сетчатое образование и контролируемые им жизненно важные функции. Может происходить еще более опасное вклинение мозжечка в большое затылочное отверстие, которое быстро поражает стволовые центры.

Вклинение часто происходит при перемене положения тела, люмбальной пункции с извлечением цереброспинальной жидкости, а также некоторых специальных исследованиях, например пневмоэнцефалографии.

Гематома. Эпи- и субдуральные, а также внутримозговые гематомы могут сдавливать мозг и вести к гибели нервных центров. Сокращение внутричерепного пространства из-за гематомы всего на 8% может обусловить летальный исход.

Следствия первичных механизмов. Коматозное состояние. Кома наблюдается у большинства больных с тяжелой черепно-мозговой травмой и является следствием отека, дислокации и вклинения мозга, сдавления его гематомой или нарушения мозгового кровотока. При первичном ушибе ствола мозга кома наступает немедленно, а при образовании внутричерепных гематом и дислокации мозга она может быть несколько отсроченной.

Нередко на фоне коматозного состояния возникают судорожный синдром, опасности которого рассмотрены выше, и бульбарные расстройства, в число которых входят:

1) нарушение регуляции дыхания с разнообразными расстройствами ритма и глубины, в конечном счете ведущее к гиповентиляции и апноэ;
2) нарушение регуляции сосудистого тонуса, присоединяющееся к гиповолемии другой этиологии (ухудшение реологических свойств крови, кровотечения и т. п.);
3) нарушение механизма глотания, при котором гортань не поднимается вверх, а голосовая щель в момент прохождения пищи, слюны, мокроты, крови не замыкается. Это главная причина последующей аспирации;
4) нарушение метаболической регуляции, включая терморегуляцию, белковый катаболизм и все прочие виды обмена, регулируемые эндокринными железами. Это связано с поражением гипоталамо-гипофизарной зоны, осуществляющей нейроэндокринный контроль метаболизма.

Острая дыхательная недостаточность. При черепно-мозговой травме острая дыхательная недостаточность зависит от трех главных механизмов: 1) обструктивных расстройств дыхания в связи с аспирацией слюны, рвотных масс, крови, цереброспинальной жидкости, протекающих по типу аспирационного синдрома; 2) различных вариантов гиповентиляции и апноэ из-за нарушения центральной регуляции дыхания; 3) судорожного синдрома, нарушающего дыхательный цикл, увеличивающего расход кислорода и способствующего аспирации. Эти три механизма могут возникнуть на всех этапах ведения больного с черепно-мозговой травмой и являются одной из главных причин летальности, особенно неприятной потому, что если с повреждениями мозга мы еще не умеем бороться достаточно эффективно, то респираторная терапия — хорошо изученный раздел реаниматологии.

Гипоксия, респираторный и метаболический ацидоз, связанные с дыхательной недостаточностью, еще больше ухудшают питание и усиливают метаболизм мозга.

Острая гиповолемия. Гиповолемия при травме черепа является следствием генерализованного артериолоспазма и связанных с ним нарушений реологических свойств крови и ее секвестрации. Кровотечение и травматический шок делают гиповолемию еще более глубокой. Определенное значение имеют и центральные нарушения регуляции кровообращения.

Помимо гиповолемии, нарушения реологических свойств крови и микроциркуляции ведут к трем последствиям: 1) ухудшению тканевого метаболизма с развитием метаболического ацидоза, смещением различных ионов между клетками, внеклеточным и сосудистым пространствами; 2) рассеянному внутрисосудистому свертыванию с вероятностью тромбоза или коагулопатического кровотечения; 3) поражению внутренних органов — почек, печени и т. д. в связи с их ишемией.

Принципы интенсивной терапии. Респираторная терапия начинается с оказания первой медицинской помощи

на месте травмы и при транспортировке. Поскольку в этом периоде нередко наблюдается аспирация, первые действия — это ее предупреждение. Надо помнить, что около 40% больных, умерших в первые часы после травмы черепа, погибают от аспирации — вполне предотвратимого осложнения.

Интубация трахеи термопластическими трубками позволяет проводить туалет дыхательных путей и ИВЛ в течение 3—5 дней. При значительном поражении ствола, бульбарных расстройствах с нарушением глотания требуется трахеостомировать больного для профилактики аспирации слюны и пищи, проведения туалета дыхательных путей и ИВЛ, если в ней будет нужда.

ИВЛ проводится в режиме умеренной гипервентиляции (Pa_{CO_2} около 4,4 кПа, или 30—33 мм рт. ст.), чтобы уменьшить кровенаполнение мозга и отек. Однако не следует переоценивать такую меру: в ответ на гипокапнию объем крови в мозге действительно снижается, но вскоре это компенсируется дополнительной продукцией цереброспинальной жидкости. Вместе с тем режим умеренной гипервентиляции позволяет легче синхронизировать больных с респиратором, что при травме черепа является немаловажной проблемой.

Дегидратация мозга. Главные методы инфузионной дегидратационной терапии — вливание осмотических диуретиков (30% раствор мочевины и 15—20% раствор маннитола).

Начиная с 1961 г. в нейрохирургии для лечения отека мозга все большее распространение получает глицерин. Клиническая фармакология мочевины и маннитола известна достаточно хорошо, тогда как с диуретическим действием глицерина практические врачи знакомы хуже. Глицерин — трехатомный спирт, малотоксичный препарат, применяемый внутривенно и энтерально. При введении 20% раствора в дозе 1 г/кг дегидратационный эффект глицерина начинается через полчаса и длится 1—1½ ч. Среди опасностей следует упомянуть гемолиз, развивающийся при слишком быстром (более 120 капель в минуту) введении глицерина. Впрочем, эта опасность в одинаковой мере относится и к слишком быстрому введению мочевины.

В отличие от мочевины и маннитола глицерин не только повышает диурез, но и участвует в метаболических процессах, выделяя при гидролизе до CO_2 и H_2O 4,32 ккал/г, т. е. больше энергии, чем дает окисление глюкозы. Он включается в метаболизм мозга, активируя усвоение свободных жирных кислот и неорганических фосфатов, улучшая окислительное фосфорилирование и утилизируясь в его ходе. Видимо, этим объясняется то, что при использовании глицерина отсутствует описанный ниже «эффект отдачи», наблюдающийся при других осмотических диуретиках.

При использовании осмотических диуретиков в связи с отеком мозга возникают и некоторые опасные эффекты. Во-первых, слишком быстрая дегидратация приводит к «усыханию» мозга, натяжению и разрыву мелких сосудов с микрокровоизлияниями. В ряде случаев может возникать или нарастать гематома, потому что раньше кровоточащие сосуды были сдавлены отечной тканью мозга.

Во-вторых, может наблюдаться так называемый эффект отдачи, когда сниженная в первое время отечность мозга вскоре

восстанавливается или становится даже более выраженной. В механизме эффекта отдачи не все окончательно ясно, но связан он, видимо, с двумя главными обстоятельствами: фазным действием осмотических диуретиков и повреждением гематоэнцефалического барьера.

В начале своего действия осмотические диуретики привлекают из тканей (в том числе из мозга) воду в сосуды, вызывая гемодилюцию и увеличение ОЦК за счет тканевой жидкости. В этот момент мозговой кровоток возрастает, а отечность мозга и давление цереброспинальной жидкости снижаются. Затем осмотический диуретик вместе с водой удаляется почками, но какая-то его часть задерживается тканями, особенно поврежденными, и в первую очередь мозгом. Теперь молекулы диуретика будут находиться в мозговой ткани и привлекать в нее воду из крови и других тканей, причем в силу еще не вполне понятного функционального и морфологического нарушения гематоэнцефалического барьера высокая концентрация диуретика с соответствующей задержкой воды и осмотически активных ионов сохраняется в мозге довольно долго. Это и есть «эффект отдачи», выраженный тем больше, чем выше осмотическая активность диуретика. Поскольку осмотическая активность мочевины втрое выше, чем маннитола, эффект отдачи при ее использовании наблюдается чаще и более выражен.

Кроме того, форсированный диурез нередко приводит к тяжелым нарушениям осмолярности, еще более опасным для мозга, чем отек, как показано многочисленными исследованиями А. З. Маневича и сотрудников (1976—1980).

К прочим методам дегидратации мозга можно отнести применение диуретиков иного механизма действия, антикининовых средств и глюкокортикоидных гормонов.

Прочие диуретики. Огромный класс лекарств с диуретическим эффектом удобнее разделить в соответствии с задачами, с которыми они могут применяться при черепно-мозговой травме. Общая цель (уменьшение объема мозга) одна, но достигаться она может по-разному и в различные сроки.

1. Быстрая дегидратация (не меньшая, а иногда даже большая, чем при использовании осмотических диуретиков) обеспечивается фуросемидом (лазикс) и этакриновой кислотой (урегит). При внутривенном введении диуретический эффект проявляется через несколько минут и продолжается до 3 ч, при энтеральном введении эти препараты действуют мягче.

2. Медленная дегидратация может быть обеспечена с помощью гипотиазида, теофиллина, спиронолактона (верошпирон), диакарба (фонурит), клопамида (бринальдикс). Перечисленные препараты имеют разный механизм действия, но дают одинаковый результат — повышенный диурез с соответствующей дегидратацией. Одновременно наблюдаются дополнительные эффекты, как положительные, так и отрицательные: изменение ОЦК, уменьшение продукции цереброспинальной жидкости (особенно при использовании диакарба), изменение электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния. Два последних эффекта могут быть особенно резко выраженными, в связи с чем следует помнить о преимущественных изменениях ионного состава крови и тканей, вызываемых различными диуретиками (см. главу 8).

Отек — набухание — мозга при черепно-мозговой травме не является следствием общей гипергидратации. Это результат местного изменения проницаемости мембран, нарушения гематоэнцефалического барьера, воспалительных изменений, иммунных реакций в мозге. Лечение такого отека методом дегидратации — вынужденная мера, которая должна быть только времен-

ной, действующей до тех пор, пока не будет придумано что-то более рациональное. Если злоупотреблять общей дегидратационной терапией, то в конце концов к мозговой коме прибавится гиперосмолярная, справиться с которой еще труднее, чем с отеком мозга.

Антикининовые препараты. Участие биологически активных веществ (кинины, простагландины и др.) в развитии травматического отека мозга не вызывает сомнений. В связи с этим весьма перспективно использовать с противоотечной целью ингибиторы кининов и простагландинов. К таким препаратам относятся ацетилсалициловая кислота, индометацин, дипиридамол (курантил). Действие их многообразно (противовоспалительное, гипокоагуляционное, снижающее проницаемость мембран, жаропонижающее и т. д.) и всегда связано с антикининовым и антипростагландиновым эффектом.

Глюкокортикоидные гормоны. Их применение при отеке мозга основано на трех предпосылках: они снижают проницаемость мембран, обладают противовоспалительным действием, подавляют реакцию антиген — антитело. При этом повышается концентрация K^+ в клетке, а Na^+ уходит вместе с водой. Кроме того, стероидные гормоны стабилизируют митохондрии и лизосомные мембраны, предупреждая выход агрессивных лизосомных ферментов.

Улучшение мозгового кровотока. Инфузия реополиглюкина, применение ацетилсалициловой кислоты, улучшающие реологические свойства крови, противоотечная терапия и нормализация ОЦК, рассмотренные выше, одновременно улучшают и мозговой кровоток. Кроме них, зарекомендовали себя ксавин и кавинтон, которые обладают сосудорасширяющими и фибринолитическими свойствами.

Коррекция метаболизма. Этот раздел интенсивной терапии не имеет специфики у больных с повреждением мозга, но проведение его, включая парентеральное питание больных, является обязательным.

Краниоцеребральная гипотермия. Метод локального охлаждения головы до 20—30 С при сохранении общей температуры тела в пределах 33—34 °С применяется с той же целью — сохранить мозг от гибели в остром периоде травмы.

При использовании физического охлаждения обязательной мерой является предварительная нейровегетативная блокада химической теплопродукции, которая осуществляется чаще всего применением оксибутирата натрия и седуксена.

Сторонники применения краниоцеребральной гипотермии при тяжелой черепно-мозговой травме довольны полученными результатами, однако мы с пониманием относимся к словам Г. Н. Цыбуляка, который, описывая крайне благоприятные эффекты гипотермии при черепно-мозговой травме, указывает: «Но гипотермия не уменьшает числа летальных исходов» [«Реаниматология», 1975, с. 323].

Поражение спинного мозга

Реаниматологическое пособие требуется лишь при высоких поражениях спинного мозга — в верхнегрудном или шейном отделах позвоночника. При более низких поражениях анестезиологическое обеспечение оперативных вмешательств имеет специфику, но не требует столь срочных реанимационных мер, как при перерыве или сдавлении спинного мозга в шейном отделе. Надо отметить, что сдавление спинного мозга воспалительной инфильтрацией, гематомой, костным отломком вызывает ту же клиническую картину, что и перерыв спинного мозга, но при своевременном оперативном вмешательстве вегетативные функции еще могут нормализоваться.

Физиологические механизмы и принципы терапии. Спинальный шок, гиповолемия. При высоком перерыве спинного мозга блокируется импульсация к сосудодвигательному центру и от него, исчезает тонус сосудов, вместимость сосудистого русла увеличивается настолько, что ОЦК не хватает, чтобы поддержать нормальную гемодинамику.

Такое состояние называют спинальным шоком, хотя оно имеет принципиальное отличие от травматического шока. При травматическом шоке гиповолемия вторична и возникает в результате секвестрации крови в сосудах с последующей ишемией тканей и нарушением тканевого метаболизма. При спинальном шоке тканевый кровоток не нарушен, метаболизм тканей не страдает (по крайней мере, на ранних стадиях травмы).

Но есть другая грозная опасность спинального шока: отсутствие сосудодвигательных реакций приводит к резким нередко смертельным нарушениям кровообращения при перемене положения тела. Венозный возврат крови к сердцу может при разных положениях тела меняться так быстро, что сердечный нанос либо перегружен, либо работает вхолостую.

В большинстве случаев при спинальном шоке требуется срочно увеличить ОЦК с помощью инфузий полиглюкина.

Нарушение дыхания. При высоком поражении спинного мозга дыхание осуществляется только диафрагмой. Объем дыхания на первых порах вполне может быть достаточным, и лишь в некоторых случаях требуется ИВЛ. Но и при достаточном объеме спонтанной вентиляции у больных с высоким перерывом спинного мозга вскоре развиваются обструктивные нарушения дыхания, возникают ателектазы и другие расстройства, связанные с нарушением дренажной функции легких, из-за нарушения кашля.

Дело в том, что для осуществления нормального кашля требуется, чтобы его заключительный момент (именно тот, в который мокрота поднимается в верхние отделы дыхательных путей) протекал при выдыхании резервного объема выдоха. Но для такого выдоха обязательно нужно сокращение вспомогательной дыхательной мускулатуры — брюшных, межреберных и грудных мышц, что неосуществимо у больного, у которого в акте дыхания участвует только

диафрагма, поэтому необходимо обеспечить дренажную функцию легких. Таким образом, несмотря на то что главная дыхательная мышца (диафрагма) у этих больных работает, выключение межреберных и других мышц из дыхания при этой патологии имеет важное значение. Недавние электромиографические исследования A. De Troyer и соавт. (1980) подтвердили относящиеся к этой проблеме данные, полученные в 1971 г. [Зильбер А. П. и др., 1971].

Для дренирования дыхательных путей используют аппарат искусственного кашля, и нередко приходится выполнять трахеостомию при вполне адекватной спонтанной вентиляции легких лишь для систематического туалета дыхательных путей.

Вестибулярные расстройства. Помимо тех случаев, когда травма позвоночника сочетается с черепно-мозговой травмой, коматозное состояние может развиться и при изолированных переломах шейных позвонков. Типичная категория этих больных — ныряльщики на мелком месте: легкое сотрясение мозга без потери сознания и тетраплегия из-за травмы спинного мозга через несколько часов осложняются вестибулярными и бульбарными расстройствами — нистагмом, рвотой, нарушением глотания, дизартрией и т. д. Это состояние связано со сдавлением вертебральных артерий, проходящих в костных каналах шейных позвонков. Нарушается кровообращение в вертебрально-базилярной системе с соответствующими проявлениями со стороны головного мозга. Главная опасность этих нарушений — аспирация и аспирационный синдром (рис. 50).

Парез кишечника. Парез кишечника у больных с поражением спинного мозга наблюдается очень часто вследствие вегетативной дистонии. Он влечет за собой два опасных клинико-физиологических последствия: ограничение экскурсий диафрагмы, единственной работающей дыхательной мышцы у больных с поражением спинного мозга, нарушение водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния.

Для борьбы с парезом кишечника используют введение гипертонических электролитных растворов, нормализацию соотношения Na^+/K^+ антиальдостероновыми препаратами, применение перидуральной блокады и электростимуляции кишечника. Поскольку постоянно имеется опасность возникновения пареза кишечника, такие больные нуждаются в непрерывном контроле и коррекции метаболизма и ОЦК.

Стрессовые эрозии и язвы пищеварительного тракта у больных с поражением спинного мозга возникают часто и могут привести даже к перфорации. По данным P. A. Tibbs (1979), острая хирургическая патология брюшной полости у таких больных обусловливает 10% летальных исходов.

Восходящая мочевая инфекция. Нарушение содружественной функции сфинктеров мочевого пузыря и остальных мышц у больных с поражением спинного мозга приводит к задержке мочи, восходящей инфекции и пиелонефриту. Бóльшая часть умерших, которые пережили острый период травмы спинного мозга, погибли от почечной недостаточности.

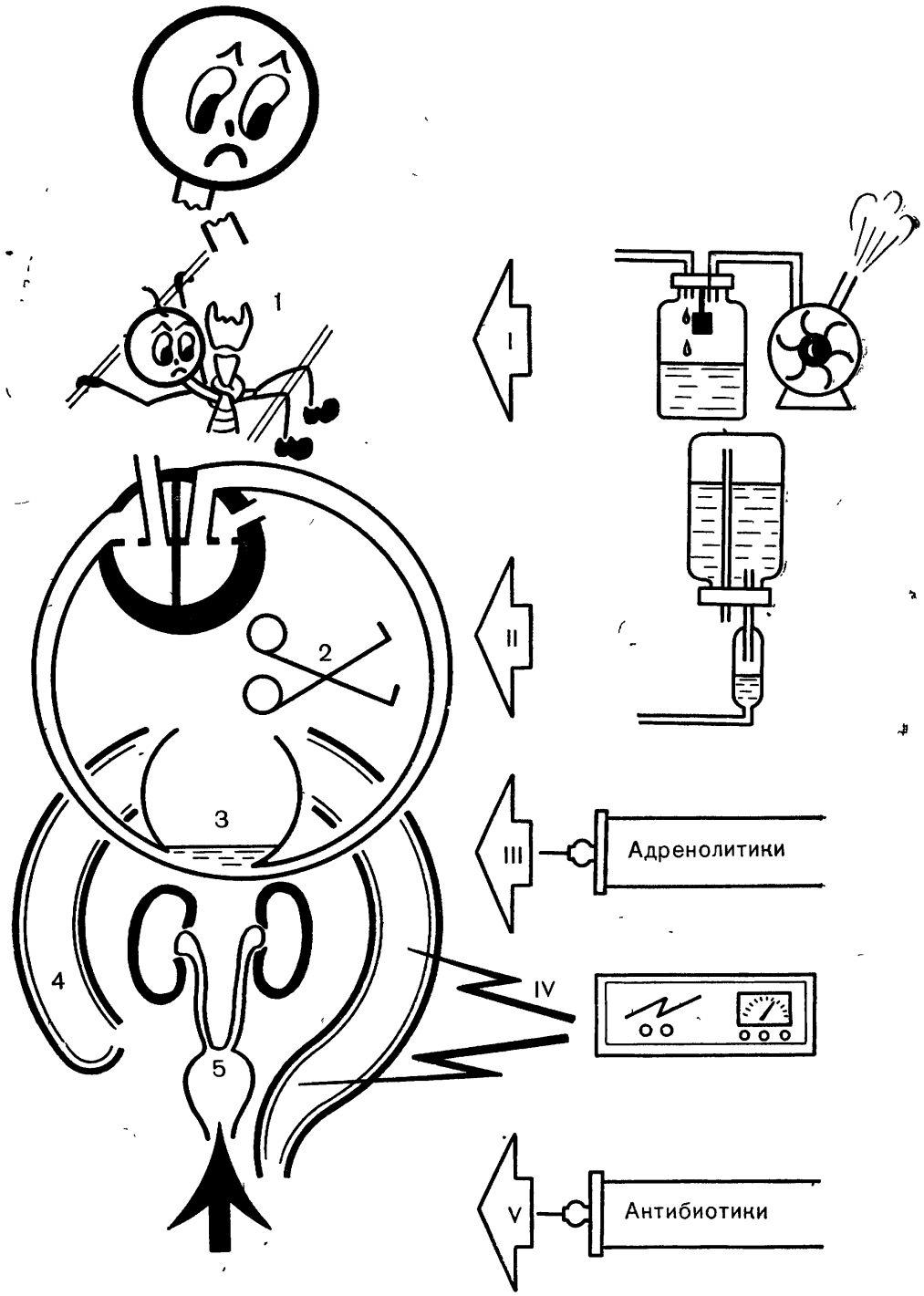


Рис. 50. Физиологические механизмы нарушений при повреждении шейного отдела спинного мозга и методы их коррекции.

Физиологические механизмы: 1 — обструкция дыхательных путей мокротой или аспирированными массами; 2 — постуральные нарушения гемодинамики; 3 — гиповолемия; 4 — парез кишечника, ограничивающий экскурсии диафрагмы — единственной работающей дыхательной мышцы; 5 — парез мочевого пузыря с восходящей инфекцией.
Методы коррекции: I — туалет дыхательных путей; II — нормализация ОЦК; III — адреноблокада; IV — электростимуляция кишечника; V — антибактериальная терапия.

Существуют два принципа борьбы с этим осложнением: 1) электростимуляция мочевого пузыря и спинного мозга в надежде нормализовать функцию мочевого пузыря и даже пересечение с этой целью срамных нервов; 2) периодическое капельное заполнение мочевого пузыря антисептическим раствором и опустошение его, а также применение антибактериальных препаратов с преимущественным воздействием на систему мочевыделения.

Прочие нарушения. Нейротрофические изменения приводят к образованию пролежней, предупреждение и лечение которых — важная часть ухода за больными с поражением спинного мозга, почти полностью неподвижных.

Не меньшее значение для этих страдальцев имеет психологический уход: известно, что определенная часть больных с поражением спинного мозга совершает суицидальные попытки и достаточно часто достигает желаемого результата.

Опасности анестезиологического пособия. Анестезиологическое пособие выполняется при срочном оперативном вмешательстве для ликвидации сдавления мозга и репозиции позвонков. Определенные опасности имеет и анестезиологическое пособие при плановых операциях.

Таких опасностей, по крайней мере, три: смещение позвонков при интубации трахеи, вегетативная дистония, остановка сердца при введении сукцинилхолина.

Смещения позвонков при интубации трахеи можно избежать предельно щадящей прямой ларингоскопией или интубацией трахеи по пальцу. Иногда же (особенно при дополнительных показаниях) с самого начала предпочтительнее трахеостомия.

Вегетативная дистония связана с тем, что вегетативные спинальные центры через некоторое время начинают функционировать самостоятельно — без контроля высших отделов головного мозга. В зависимости от уровня повреждения спинного мозга нередко наблюдается вегетативная гиперрефлексия, выражающаяся в гипертермии, патологических рефлексах органов брюшной полости, кожи и сосудов. Изменение сосудистого давления при перемене положения тела или в начале наркоза так же неожиданны, как и изменения сердечного ритма. Они могут выражаться в пароксизмах тахикардии и артериальной гипертензии, которую с трудом удается купировать применением ганглиоблокаторов и углублением наркоза, но которая столь же неожиданно может закончиться коллапсом.

Третья опасность анестезиологического пособия у больных с поражением спинного мозга самая страшная — остановка сердца после введения сукцинилхолина.

О природе гиперкалиемии при введении сукцинилхолина существуют два мнения. Первое — освобождение калия из мионеврального синапса при деполяризации. Второе объяснение, видимо, более правильное: истечение калия во время сокращения из поврежденной, денервированной или больной мышцы, где проницаемость мембраны для K^+ резко повышена. В момент деполяризации, вызываемой сукцинилхолином, выброс K^+ в кровоток увеличивается настолько, что может остановить сердце.

А. З. Маневич и соавт. (1977) раздельно исследовали пробы крови, взятые из верхней и нижней полых вен у больных с нижней параплегией. Оказалось, что при введении сукцинилхолина резкое увеличение содержания K^+ наблюдалось только в крови нижней полой вены.

Глава 27

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

Существует несколько специальных проблем ИТАР в гастроэнтерологической практике, требующих клинико-физиологического анализа: функциональная и метаболическая коррекция при острой хирургической патологии живота, анестезиологическое пособие при операциях на пищеварительном тракте, стрессовые поражения пищеварительного тракта и острейший гастроэнтерит.

Первые две проблемы традиционны, а две другие особенно интересны в силу относительной новизны и недостаточной разработки в клинико-физиологическом аспекте.

Функциональная и метаболическая коррекция при острой хирургической патологии живота

Острая хирургическая патология живота — сборная патология, при которой оперативного вмешательства почти никогда не удается избежать. К сожалению, далеко не всегда даже крайне поспешно выполненная операция спасает больного, поэтому срочность оперативного вмешательства при острой хирургической патологии живота — понятие относительное: как правило, требуется временное воздержание от операции, чтобы провести биохимическую коррекцию, без которой операция может быть безуспешной. Если от начала хирургической патологии прошли многие часы и дни, только хорошо продуманная комплексная интенсивная терапия *перед* операцией, *в ходе* и *после* нее является залогом успеха.

Естественно, что перфоративная язва желудка, разлитой гнойный перитонит, острая кишечная непроходимость и т. п. вносят определенную специфику в течение острой хирургической патологии живота воспалительного генеза (мы сознательно исключаем из этой группы внутрибрюшные кровотечения, реаниматологическая суть которых — геморрагический синдром). Вместе с тем имеются общие черты, которые требуют одинаковых мер интенсивной терапии при любом заболевании, укладывающемся в острую хирургическую патологию живота.

Физиологические механизмы расстройств. Общие клинико-физиологические черты острых воспалительных хирургических болезней живота следующие.

Нарушаются водно-электролитный баланс и кислотно-щелочное состояние. Именно это является основой танатогенеза при острой хирургической патологии живота, как бы ни называлась нозологическая форма болезни.

Пищеварительная система не только позволяет нам усвоить хлеб насущный, но и является едва ли не главным регулятором водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния.

Таблица 16. Объем движения и состав пищеварительных соков

Сок	Суточное количество, л	Белки, г/л	K^+	Na^+	Ca^{2+}	Cl^-	pH
			ммоль/л				
Слюна	1—2	2,62	19,7	21,7	1,7	28,8	6,0
Желудочный	2—4	2,14	19,2	49,1	1,7	169,3	1,5
Панкреатический	0,7	5,0	10,2	130,5	1,2	70,5	7,75
Желчь	1	3,15	5,1	145,3	2,2	42,3	7,2
Кишечный	0,2	8,0	10,2	117,4	2,0	56,4	6,7
Всего...	5—10	До 20 г	До 6 г	До 12 г	До 0,5 г	До 30 г	

Эта роль желудочно-кишечного тракта связана со значительными объемами концентрированных жидкостей, поступающих в пищеварительный тракт в виде кишечных соков и всасывающихся из него после выполнения соками своих задач (табл. 16).

Как только на каком-либо участке пищеварительной системы прекращается секреция или реабсорбция соков, происходят тяжелые сдвиги в водном, электролитном и кислотно-щелочном балансе. При острой кишечной непроходимости огромные и все более возрастающие объемы жидкости, содержащие важные вещества, накапливаются в кишечной трубке, выключаются из общего сокообращения организма и превращаются в секвестры. Если объем секреции не изменится, то, как видно из приведенной таблицы, за сутки организм может потерять объем жидкости, превышающий ОЦК.

Характер биохимических расстройств в определенной мере зависит от уровня непроходимости (или свища), исходного состояния органов, продуцирующих соки, и т. п. Но во всех случаях острой хирургической патологии живота развиваются более или менее выраженная дегидратация, гипокалиемия, гипохлоремия, гипонатриемия.

Возникновение метаболического ацидоза или алкалоза зависит от того, каков объем кислых или щелочных соков, поступающих в пищеварительный тракт и задерживающихся в нем. Но на поздних стадиях острой патологии пищеварительной системы всегда возникает метаболический ацидоз. Он обязательно развивается в результате гиповолемии, расстройств микроциркуляции и секвестрации крови, присоединяющихся к острой хирургической патологии живота.

Острая гиповолемия — обязательный компонент этой патологии. Она связана с тем, что потеря кишечных соков ведет к мобилизации тканевой жидкости в сосудистое русло, однако этот компенсаторный механизм может быть адекватным лишь кратковременно. Онкотическое давление тканевой жидкости ниже, чем крови, поэтому вода из крови быстрее уходит в тка-

ни и кишечную трубку. Возникающая гипопротеинемия нарушает функцию многих жизненно важных органов, в том числе легких, сердца, печени, почек. В конце концов сосудистый сектор жидкости сокращается, связанное с этим уменьшение сердечного выброса ведет к спазму периферических сосудов, необходимому для централизации кровотока, питающего жизненно важные органы. Снижение объемной скорости кровотока в капиллярах меняет реологические свойства крови, развиваются агрегация клеток и секвестрация крови. Это еще больше усиливает гиповолемию, сокращает сердечный выброс, и порочный круг замыкается. Наблюдающаяся при воспалительных заболеваниях живота гиперглобулинемия повышает вязкость крови, в связи с чем реологические расстройства бывают особенно выраженными.

В тех случаях, когда возникает перитонит, потеря жидкости в полость брюшины увеличивает гиповолемию и гипопротеинемию. Наличие кишечных свищей, рвота и выраженная диарея действуют так же.

Возникает синдром малого выброса, прежде всего из-за нарушения венозного возврата в связи с гиповолемией и сокращением коронарного кровотока. Кроме того, метаболический ацидоз, гипокалиемия и другие электролитные расстройства сказываются на возбудимости и сократимости миокарда. Установлено, что рост внутрибрюшного давления, особенно в условиях гиповолемии, сам по себе уменьшает сердечный выброс: при увеличении внутрибрюшного давления до 5,33 кПа (40 мм рт. ст.) сердечный выброс снижается на 35% [Diamant M. et al., 1978]. Из-за напряжения мышц живота, перитонеального выпота и паралитической непроходимости внутрибрюшное давление при острой хирургической патологии живота очень часто бывает повышенным.

В последнее время стали известны четкие функциональные связи между миокардом и желчным пузырем, печенью, желудком, поджелудочной железой. Так, существует панкреатокардиальный синдром, поскольку установлено, что клиническая и морфологическая картина поражений миокарда и поджелудочной железы часто совпадают. Это касается и болевого синдрома (стенокардия и панкреатит), и функциональных исследований (изменения ЭКГ и ферментов поджелудочной железы), и морфологической картины (инфаркт миокарда и панкреонекроз).

Полагают, что общность поражения обоих органов связана с несколькими обстоятельствами. Во-первых, метаболические расстройства, вызванные панкреатитом (гипокалиемия, гипокальциемия), отражаются на функции миокарда. Во-вторых, вырабатываемый поджелудочной железой фермент эластаза одинаково поражает эластическую ткань и самой поджелудочной железы, и сосудов миокарда, и ему приписывают важную роль в патогенезе как панкреатита, так и инфаркта миокарда. В-третьих, в поджелудочной железе вырабатывается миокардиодепрессивный фактор — белок, освобождающийся из лизосом поджелудочной железы при их гибели и оказывающий отрицательное инотропное действие на миокард. Наконец, в-четвертых, активация калликреин-кининовой системы, в регуляции которой факторы поджелудочной железы принимают непосредственное участие, одинаково плохо влияет на кровоток в поджелудочной железе и миокарде.

Развивается острая дыхательная недостаточность: во-первых, вентиляция ограничена напряжением брюшных мышц или парезом кишечника. Во-вторых, рвота и регургитация могут вести к появлению аспирационного синдрома. В-третьих, задержка легочным капиллярным фильтром агрегатов и агрессивных метаболитов может закончиться развитием СШЛ.

Если в острую хирургическую патологию живота вовлекается поджелудочная железа (видимо это имеет место гораздо чаще, чем обнаруживается), может развиться так называемый панкреатореспираторный синдром [Cardaci C. B. et al., 1979], под которым подразумевается вовлечение плевры и легких в патологию панкреатита. Полагают, что легочная ткань и плевра повреждаются избытком ферментов, выделяющихся в крови при панкреатите, но отмечают также прямой лимфогенный контакт, обусловливающий возникновение серозного плеврита.

Гиповолемия и секвестрация крови в органах брюшной полости нарушают кровоснабжение печени и почек, недостаточность которых присоединяется к уже имеющимся тяжелым функциональным нарушениям организма, вызывая соответствующие метаболические расстройства. Кровоснабжение печени особенно резко нарушается при парезе кишечника, поскольку воротная вена поставляет печени основную массу крови.

Главный вывод, который допустимо сделать с точки зрения клиники и физиологии, обдумывая метаболические и функциональные расстройства при острой хирургической патологии живота, можно конкретизировать так: основными причинами гибели больных при острой хирургической патологии живота являются гиповолемия, дегидратация, нарушение электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния, острая дыхательная недостаточность, а не воспалительные или деструктивные изменения брюшных органов.

Принципы функциональной и метаболической коррекции. Главными являются следующие принципы.

1. Коррекция метаболических и функциональных расстройств при острой хирургической патологии живота важнее ранней операции, если последняя предпринимается не для остановки кровотечения.

2. Тяжелые биохимические сдвиги при многосуточной острой хирургической патологии не могут быть полностью корригированы в течение нескольких часов, поэтому в первые дооперационные часы проводится максимально возможная коррекция, продолжающаяся во время и после операции.

3. Характер функциональных и биохимических нарушений при острой хирургической патологии живота не может быть предсказан с полной достоверностью, поэтому для их объективной оценки и коррекции необходимо изучение центральной и периферической гемодинамики, водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния.

Основу коррекции составляет инфузионная терапия, которая преследует три цели: возмещение ОЦК, коррекцию метаболизма и парентеральное питание при несостоятельности пищеварительной системы.

Методы, режимы и растворы для инфузионной терапии рассмотрены в главе 11.

Из предшествующих рассуждений следует, что обязательными компонентами интенсивной терапии острой хирургической патологии живота должны быть профилактика и устранение органных расстройств — в первую очередь острой дыхательной недостаточности, а также миокардиальной, почечной и печеночной недостаточности.

Естественно, что острая хирургическая патология живота имеет множество специальных проблем, не относящихся к практике ИТАР, поэтому мы не останавливаемся здесь ни на антибактериальной терапии, ни на интубации кишечника, ни на лаваже брюшной полости и других важнейших методах, использующихся вместе с оперативным вмешательством.

В заключение надо отметить, что все операции на пищеварительном тракте должны выполняться под эндотрахеальной анестезией с искусственной миоплегией и характер основного анестетика не имеет решающего значения. В послеоперационном периоде другим методам анальгезии следует предпочесть перидуральную блокаду. Клинико-физиологическая специфика анестезиологического пособия при различных видах операций на пищеварительном тракте описана нами ранее [А. П. Зильбер, 1977].

Стрессовые поражения пищеварительного тракта

К стрессовым поражениям пищеварительного тракта относят острые эрозии и язвы слизистой оболочки, кровотечения, острое расширение желудка, паралитическую непроходимость кишечника, а в последнее время и панкреатит, который обнаруживают у 1—10% больных, находящихся в критическом состоянии [Baudesson D. et. al., 1980].

Интерес к стрессовым поражениям пищеварительного тракта анестезиологов-реаниматологов можно объяснить несколькими обстоятельствами. Во-первых, несмотря на хирургическую тональность, в которой звучат названия этих поражений, они чаще осложняют заболевания, не требующие оперативного вмешательства, — инфаркт миокарда, ожоги, черепно-мозговую травму, острую дыхательную недостаточность у детей и т. п. Во-вторых, эти состояния часто требуют функциональной и биохимической коррекции, рассмотренной в предыдущем разделе. В-третьих, клинико-физиологические аспекты стрессовых поражений пищеварительного тракта разработаны недостаточно.

Эрозии, язвы и кровотечения в пищеварительный тракт

Физиологические механизмы. Можно назвать по крайней мере три главных механизма возникновения стрессовых эрозий, язв и кровотечений (рис. 51).

1. Всякое стрессовое состояние (гипоксия, страх, боль и т. п.) ведет к повышению уровня катехоламинов и, следовательно, к генерализованному артериолоспазму, который вызывает ишемию в различных тканях и органах, в том числе в стенке желудка и кишечника. Ишемия прочих тканей в названных органах особенно опасна, потому что ишемизированная слизистая оболочка может подвергнуться действию едких пищеварительных соков. Это первый, но не единственный механизм эрозирования и ульцерации слизистой оболочки пищеварительной системы при стрессовых состояниях.

2. Доказано, что в стрессовом изъязвлении слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта важную роль играют глюкокортикоидные гормоны, некоторые простагландины и серотонин, уровень которых при всяком стрессе значительно возрастает.

Известно, что серотонин и гистамин способны через какой-то механизм (гистамин — через H_2-рецепторы) регулировать равновесие между уровнем соляной кислоты и пепсина, с одной стороны, и барьерными свойствами слизистой оболочки и ее регенерации — с другой. Изменение количеств серотонина и гистамина, наблюдающееся при всех стрессовых состояниях, нарушает это равновесие и облегчает самопереваривание слизистой оболочки. Определенную, хотя не вполне ясную, роль в повышении кислотности желудочного сока при стрессовых ситуациях играет возбуждение системы шишковидная железа — надпочечники. Несомненное участие в ульцерации пищеварительного тракта принимают вырабатываемые его стенкой активные полипептиды и гормоны.

3. Большое значение в возникновении стрессовых кровотечений имеет коагулопатия (синдром РВС), развивающаяся при любом критическом состоянии и присоединяющаяся к ульцерации слизистой оболочки.

Возникновение стрессовых эрозий, язв и кровотечений облегчается несколькими факторами.

1. Самопереваривание слизистой оболочки под влиянием однократных и систематических доз алкоголя и его дериватов усиливается.

2. При длительном применении или неблагоприятном сочетании некоторых препаратов (ацетилсалициловая кислота, бутадион, глюкокортикоидные гормоны, кофеин и другие лекарства из группы ксантинов, резерпин, соли калия, антикоагулянты) учащается ульцерация и возрастает кровоточивость слизистой оболочки. Полагают [Adam R. et al., 1980], что через сутки после начала приема ацетилсалициловой кислоты у 16% больных возникают желудочные кровотечения, а через неделю они наблюдаются у 31% больных. Кровотечения незначительны и выявляются, как правило, лишь при специальном исследовании, но в сочетании со стрессовой ситуацией могут вызвать геморрагический синдром.

3. Некоторые острые и хронические состояния (азотемия, сепсис, тяжелая гипертоническая болезнь, гиперацидный гастрит) нарушают свертывающие свойства крови или делают слизистую оболочку более ранимой.

Чаще всего стрессовые эрозии и язвы возникают в дне желудка. Далее по частоте поражения следуют двенадцатиперстная кишка, кардиальный отдел пищевода и тонкий кишечник. В антральном отделе стрессовые эрозии и язвы редки, и это можно объяснить с точки зрения физиологии: потребность в кислороде эпителия дна желудка и двенадцатиперстной кишки значительно выше, чем антрального отдела. Обычно эрозии не распространяются глубже подслизистого слоя и, как правило, бывают мелкими и множественными.

К стрессовым поражениям относят ряд сходных состояний (эрозивный геморрагический гастрит, острые трещины слизистой оболочки желудка, синдром Мэллори — Вейса, язву Дьелафуа и др.), хотя не все согласны с подобной группировкой. Существует даже понятие «острый ишемический кишечный синдром» — физиологическая основа, на которую могут наслаиваться различные клинические варианты эрозивных поражений.

Самые частые нозологические формы болезней, при которых возникают стрессовые эрозии и язвы, — травма черепа, инфаркт миокарда, ожоги, осложненный бронхиолит и тяжелая пневмония у детей, сепсис, бронхоастматический статус, реанимация при клинической смерти, тяжелый послеоперационный период. Естественно, что геморрагический синдром, развивающийся при стрессовом эрозивном кровотечении, резко ухудшает течение основной патологии и может явиться причиной смерти.

Принципы интенсивной терапии. Во-первых, требуется возмещать кровопотерю, лечить геморрагический синдром и корригировать коагулопатию. Во-вторых, надо проводить интенсивное лечение основной патологии, на которую наслоились эрозии и язвы пищеварительной системы. В-третьих, необходимо остановить эрозивное кровотечение, лечить возникшие эрозии и предупредить появление новых. В этой специфической группе действий можно выделить три комплекса: остановку кровотечения, адреноблокаду, антацидную терапию.

Остановка кровотечения может быть достигнута коррекцией коагулопатии, локальной гипотермией желудка и оперативным лечением. Операция должна быть лишь крайней мерой, потому что, во-первых, остановка кровотечения и исчезновение эрозий нередко достигаются консервативной терапией. Во-вторых, далеко не всегда удается четко локализовать эрозии и язвы, располагающиеся в различных участках желудочно-кишечного тракта. В-третьих, само оперативное вмешательство — достаточно мощный стресс, который неизбежно добавится к стрессовому состоянию, уже вызвавшему эрозии.

Новое направление в лечении стрессовых кровотечений — катетеризация чревной артерии и ее ветвей для уточнения локализации кровотечения с помощью контрастных препаратов и последующими лечебными действиями. К ним относятся:

1) медленная инфузия вазопрессина (АДГ), который избирательно сужает самые мелкие сосуды (именно они кровоточат при стрессовых поражени-

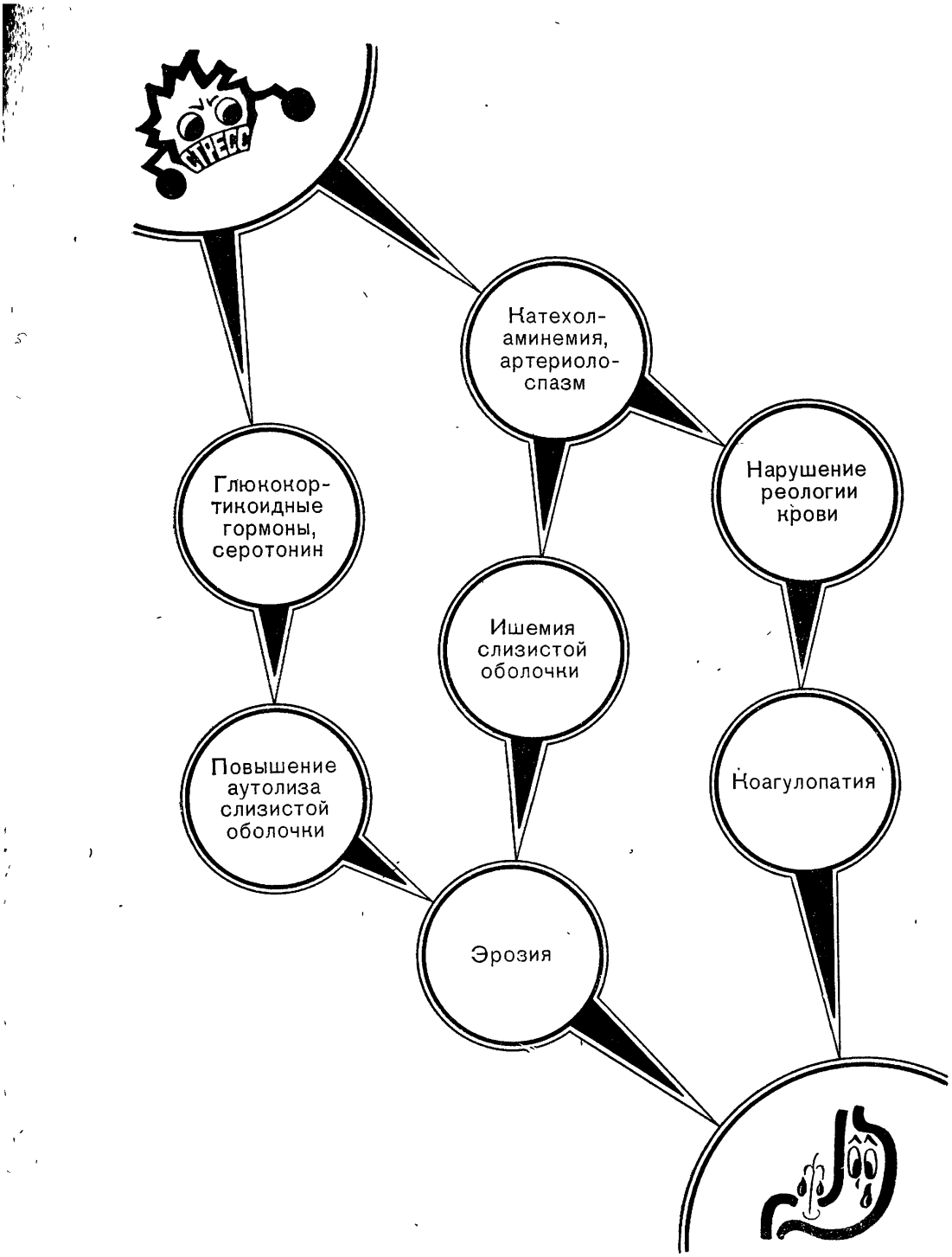


Рис. 51. Физиологические механизмы возникновения стрессовых эрозий и кровотечений пищеварительного тракта.

ях). Задержка воды и электролитов, вероятность ульцерации других участков из-за ишемии стенки — побочный эффект метода;

2) раздувание в сосуде баллона-катетера или диатермокоагуляция. Отрицательные клинико-физиологические эффекты — возможность ишемии кишечника, вплоть до некроза;

3) эмболизация сосудов желатиновой губкой, пластмассовыми шариками, биоклеями. Возможные отрицательные клинико-физиологические эффекты те же.

Что касается локальной гипотермии, то этот метод сравнительно прост и заключается в перфузии через желудок охлажденных растворов с помощью двухканального или двух одноканальных зондов. Рекомендуется предварительная умеренная нейровегетативная блокада, вызываемая оксибутиратом натрия, седуксеном или дроперидолом.

Иногда эффективно промывание желудка раствором эпсилонаминокапроновой кислоты как ингибитора местного фибринолиза.

Адреноблокада — патогенетическое воздействие при лечении стрессовых язв и эрозий, потому что они, как уже упоминалось, являются следствием адреностимуляции и катехоламинемии. Для адреноблокады можно использовать β-адреноблокаторы — анаприлин (индерал, обзидан), окспренолол (тразикор) и α-адреноблокаторы — фентоламин (режитин), тропафен. Учитывая высокую гемодинамическую активность этих препаратов, применять их необходимо под контролем состояния системы кровообращения (частота сердечных сокращений, артериальное и центральное венозное давление, ОЦК).

Длительная перидуральная блокада может рассматриваться как вариант адреноблокады, но и она полезна при лечении кровоточащих язв и эрозий только в том случае, если восстановлен ОЦК.

Антацидная терапия — важная мера при интенсивной терапии стрессовых эрозий, потому что высокая кислотность — один из главных патологических механизмов их возникновения. Применяют альмагель — комбинированный препарат гидроокиси алюминия и окиси магния, который снижает кислотность и протеолитическую активность желудочного сока, обладает обволакивающими защитными свойствами в отношении слизистой оболочки. Показано применение трисиликата магния, снижающего кислотность и образующего коллоидную массу, которая защищает слизистую оболочку от переваривающего действия пищеварительных соков.

Целесообразно использовать циметидин — блокатор H_2-гистаминных рецепторов, стимулирующих выделение соляной кислоты в желудочный сок. Он может применяться внутривенно, внутримышечно и внутрь (см. главу 19). Особое значение циметидина при этой патологии состоит в том, что он не только снижает кислотность желудочного сока, но и предотвращает снижение кровотока в стенке желудка при стрессе и гиповолемии [Levine B. A. et al., 1978].

Стрессовые эрозивные кровотечения становятся столь частым компонентом терминальных состояний, что настало время говорить об их обязательной профилактике. Вероятно, наиболее простым средством для этого окажется рассмотренная выше антацидная терапия. По различным статистикам, стрессовые кровотечения в пищеварительном тракте наблюдаются у 6—100%

ольных, находящихся в отделениях ИТАР, и, по данным M. J. Zinner и соавт. (1981), профилактическая антацидная терапия позволяет снизить число кровотечений в 4 раза.

Острое расширение желудка и паралитическая непроходимость кишечника

Острое расширение желудка и паралитическая непроходимость кишечника могут осложнять любое критическое состояние. В их основе лежат те же физиологические механизмы, что и стрессовые эрозии, язвы и кровотечения. Значительную часть послеоперационных парезов кишечника можно отнести к этой группе патологии.

Физиологические механизмы. Известно, что перистальтику и тонус пищеварительного тракта обеспечивает парасимпатическая (М-холинергическая) активность, которая подавляется стрессовой катехоламинемией и адренергической стимуляцией.

По-видимому, в процесс вовлекаются гормоны, вырабатываемые стенкой пищеварительного тракта (гастрин, секретин, панкреозимин, энтероглюкагон) и многие биологические пептиды кишечной стенки (вазоактивный кишечный полипептид — VIP, нейротензин, холецистокинин, энкефалин и др.). Роль упомянутых гормонов и биологически активных веществ в перистальтике и сокогонном эффекте изучена достаточно хорошо [Уголев А. М., Скворцова Н. Б., 1976], и кто знает, не будут ли в ближайшие годы лечить острое расширение желудка и паралитическую непроходимость кишечника эндокринологи? Во всяком случае, отчетливая связь между уровнем этих гормонов, моторикой системы пищеварения и активностью гипоталамо-гипофизарной зоны установлена вполне надежно. Не вызывает сомнения важная роль серотонина и других биологически активных полипептидов в моторике пищеварительного тракта, а количества и метаболизм этих веществ меняются при всяком стрессовом состоянии.

Между острым расширением желудка и паралитической непроходимостью кишечника как стрессовыми состояниями нет принципиального различия. Острое расширение желудка лишь опаснее в связи с молниеносностью развития. Впервые описанное К. Рокитанским в 1842 г., острое расширение желудка представляет собой паралитическую непроходимость самой верхней части брюшного отдела пищеварительной системы и, несомненно, является поражением нейрогуморальной регуляции мышечного тонуса и секреции желудка.

При этой патологии блуждающий нерв перестает тонизировать мышечную оболочку желудка, хотя его секреторная способность не нарушается, а иногда даже возрастает. Видимо, не случаен тот факт, что при стрессовой реакции катехоламины стимулируют почти все гладкомышечные органы, кроме желудка, а α-адренорецепторы способны спазмировать лишь пилорический сфинктер. Активные полипептиды, например гистамин, усиливают секрецию желудка, почти не влияя на его моторику. Так же действуют глюкокортикоиды коры надпочечников. При стрессе в крови повышается содержание и гистамина, и глюко-

кортикоидов. Именно поэтому острое расширение желудка часто осложняет критические состояния, не относящиеся к патологии пищеварительной системы.

Если секреция сохранена, а мышечный тонус исчез, желудок быстро растягивается накапливающимися в нем соками. Затем начинается второй этап: перерастянутый желудок отдавливает каудально тонкую кишку, брыжейка которой натягивается и пережимает горизонтальную часть двенадцатиперстной кишки, создавая так называемую артериомезентериальную непроходимость.

До этого момента в желудке скапливалось в сутки около 2 л сока, содержащего приблизительно 5 г белка, 1,5 г калия, 2 г натрия, 12 г хлора. Теперь же в процесс вовлекается двенадцатиперстная кишка с секретируемым в нее панкреатическим соком и желчью. К уже имеющимся потерям ежесуточно добавляются еще 2 л жидкости, около 5 г белка, 0,6 г калия, 6 г натрия, 4 г хлора. Поскольку эти объемы жидкости и активные ионы выключены из общего сокообмена организма (секвестрировались), возникают тяжелая гиповолемия, дегидратация, нарушение кислотно-щелочного состояния и электролитного баланса.

Перерастянутый желудок мешает работе диафрагмы, в связи с чем повышается кислородная цена дыхания или наступает гиповентиляция.

Рвота и регургитация с последующей аспирацией желудочного содержимого делают острую дыхательную недостаточность еще более тяжелой (рис. 52).

Паралитическая непроходимость кишечника также ограничивает экскурсии диафрагмы и усиливает гиповолемию и метаболические расстройства. Как уже отмечалось, за сутки в желудочно-кишечный тракт секретируется около 8 л пищеварительных соков, которые реабсорбируются в толстом кишечнике. При паралитической непроходимости в кишечнике скапливаются большие количества жидкости и газов, возникают водно-электролитные расстройства — метаболический ацидоз или алкалоз. Предсказать точный характер изменений трудно, потому что в отличие от странгуляционной паралитическая непроходимость редко бывает изолированной. Кроме того, в конце концов связанная с гиповолемией секвестрация крови и нарушение микроциркуляции приводят к метаболическому ацидозу и выходу калия из клеток в плазму.

В кишечном соке концентрация калия выше, чем в плазме: при секвестрации сока в пищеварительном канале возникает гипокалиемия (теряется 4 г калия в сутки, а во всем объеме плазмы его содержится около 0,5 г). Переполнение кишечника ведет к его перерастяжению и ишемии стенки, что еще больше усиливает парез.

Принципы интенсивной терапии. Паралитическая непроходимость — стрессовая реакция, так же как кровотечение из стрессовых эрозий и язв, требует прежде всего интенсивной терапии основной патологии, вызвавшей эту реакцию, — это первое действие.

Второе действие — нормализация ОЦК низкомолекулярными декстранами и кристаллоидными растворами, чтобы одновременно корригировать резко нарушенный метаболизм.

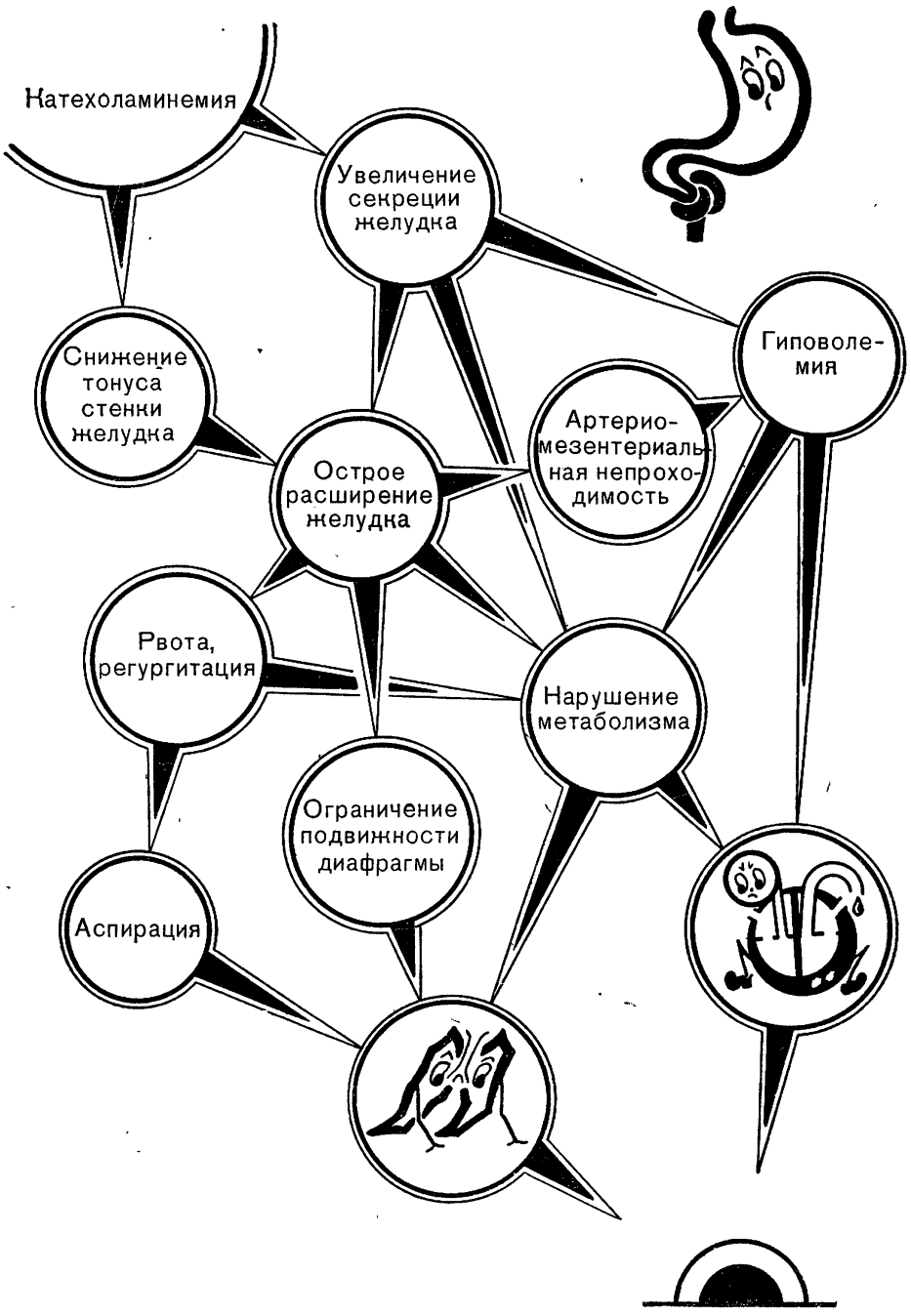


Рис. 52. Физиологические механизмы острого расширения желудка.

Третья группа мер — устранение острой дыхательной недостаточности, связанной с ограничением экскурсий диафрагмы или аспирационным синдромом.

Четвертая группа мер — борьба с паралитической непроходимостью желудка и кишечника, т. е. восстановление их мышечного тонуса. В этой группе можно выделить следующие мероприятия: коррекцию электролитного равновесия, адреноблокаду и стимуляцию холинергической системы, электростимуляцию и денитрогенацию кишечника.

1. Известно, что электролитные расстройства сами по себе способны нарушать моторную активность кишечника и усили-

вать его парез. Оказалось, что у многих таких больных соотношение K^+/Na^+ становится обратным, сходным с электролитными изменениями при гиперальдостеронизме. Исходя из таких физиологических предпосылок, при паралитической непроходимости кишечника следует, помимо заместительной коррекции электролитов, применить антиальдостероновые препараты (спиронолактон, верошпирон).

2. Основу пареза кишечника составляет нарушение равновесия между симпатической и парасимпатической (двигательной) активностью. Чтобы исправить положение, надо: а) использовать те же адреноблокаторы, что и в лечении стрессовых эрозий, и с теми же предосторожностями, обусловленными высокой гемодинамической активностью этих препаратов; б) сделать перидуральную блокаду — одно из лучших средств против паралитической непроходимости кишечника, выполняя ее только после ликвидации гиповолемии, чтобы не получить коллапс; в) использовать ацеклидин, карбохолин (тонохолин) и другие холиномиметики, тонизирующие кишечную стенку.

Интересно, что мотилин (мотилиум) — гормон, вырабатываемый стенкой тонкой кишки, особо тонизирует толстую кишку. Установлено, что во время операции продукция мотилина тонкой кишкой снижается, и тогда в послеоперационном периоде при нормальной вначале функции тонкого кишечника развивается отчетливый изолированный парез толстого. Может быть, при этой патологии следует применять мотилин?

3. Наряду с медикаментозной стимуляцией кишечной стенки надо проводить и ее электростимуляцию. Это достаточно древний, но не получивший распространения метод борьбы с парезом кишечника, который известный французский хирург Ф. Лежар называл электрической клизмой.

Известны два варианта электростимуляции кишечника: 1) прямоугольными импульсами тока с помощью электростимуляторов ЭСУ-1, ЭСТ-104 и аналогичных приборов [Вишневский А. А. и др., 1973]; 2) низкочастотными (диадинамическими) токами с помощью имеющегося в любом физиотерапевтическом кабинете аппарата «Диадинамик».

Видимо, к этому методу лечения паралитической непроходимости близок еще один старый метод — рефлексотерапия в виде акупунктуры и электроакупунктуры.

Несмотря на почти вековую давность рассуждений об электростимуляции кишечника с периодическими вспышками повышенного интереса к ней, до сих пор неясно, с чем мы имеем дело — прямой стимуляцией мышечной оболочки кишечника, с воздействием на вероятный «водитель ритма» кишечной перистальтики или с неспецифическим раздражением нервных сплетений и ганглиев. Следует обратить внимание на важное замечание, сделанное Ф. Лежаром: электростимуляция кишечника показана при его паралитической, но не при других формах непроходимости.

4. Особая форма борьбы с паралитической непроходимостью — денитрогенация кишечника. Дело в том, что первичной при паралитической непроходимости является потеря мышечного тонуса. Газы, образующиеся в кишечнике, раздувают потерявшую тонус кишечную трубку, растягивая мышечную оболочку, нарушая ее питание и замыкая порочный круг. Основу кишечных газов составляет азот. Если ингалировать больному 100% кислород, то в соответствии с величиной парциальных давлений происходит денитрогенация кишечника с замещением азота кислородом, который способен утилизироваться на нужды метаболизма. Объем раздутого кишечника сокращается, и мышечный тонус восстанавливается легче. Обязательное условие — сохранение кровоснабжения кишечника, в связи с чем при странгуляционной непроходимости применять этот метод бесполезно. Г. Л. Ратнер и соавт. (1978) высоко оценивают роль гипербарической оксигенации при интенсивной терапии паралитической непроходимости кишечника.

Естественно, что победить паралитическую непроходимость только кислородной терапией не удается. Но все упомянутые методы в совокупности и ликвидация стрессовой ситуации позволяют рассчитывать на успех, не прибегая к хирургическому вмешательству, которое в таких ситуациях вряд ли оправдано.

Острейший гастроэнтерит

По типу острейшего гастроэнтерита протекает холера, сальмонеллез, стафилококковые и другие токсикоинфекции пищеварительного тракта. Острейший гастроэнтерит — типичное критическое состояние со всеми его компонентами, требующее лечения в отделениях ИТАР с соблюдением всех необходимых санитарно-гигиенических требований.

Физиологические механизмы. Холерный токсин активно вмешивается в систему аденилциклаза — цАМФ — фосфодиэстераза; цАМФ — ключ клеточной мембраны, который открывает ее, резко увеличивая секрецию кишечных соков. Так же действуют токсины при многих других пищевых токсикоинфекциях, вызванных сальмонеллами, шигеллами, кишечной палочкой, стафилококками. Выделившийся кишечный сок не реабсорбируется в толстом кишечнике и теряется при диарее, которая достигает многих литров в сутки.

Токсин через систему цАМФ воздействует не только на кишечную стенку: аналогичным образом он увеличивает потерю воды и электролитов через почки, хотя на первых этапах это почти всегда остается незамеченным.

Весьма интересный аспект клинической физиологии холеры — это роль простагландинов в ее механизмах и последствиях. Случайно было отмечено, что применение некоторых простагландинов для стимуляции родов или аборта вызывает бурную перистальтику кишечника и диарею, давая клиническую картину, напоминающую холеру. Оказалось, что простагландины резко усиливают секрецию Na^+, K^+, Cl^-, HCO_3^- и воды. Если это так, то, видимо, хорошо

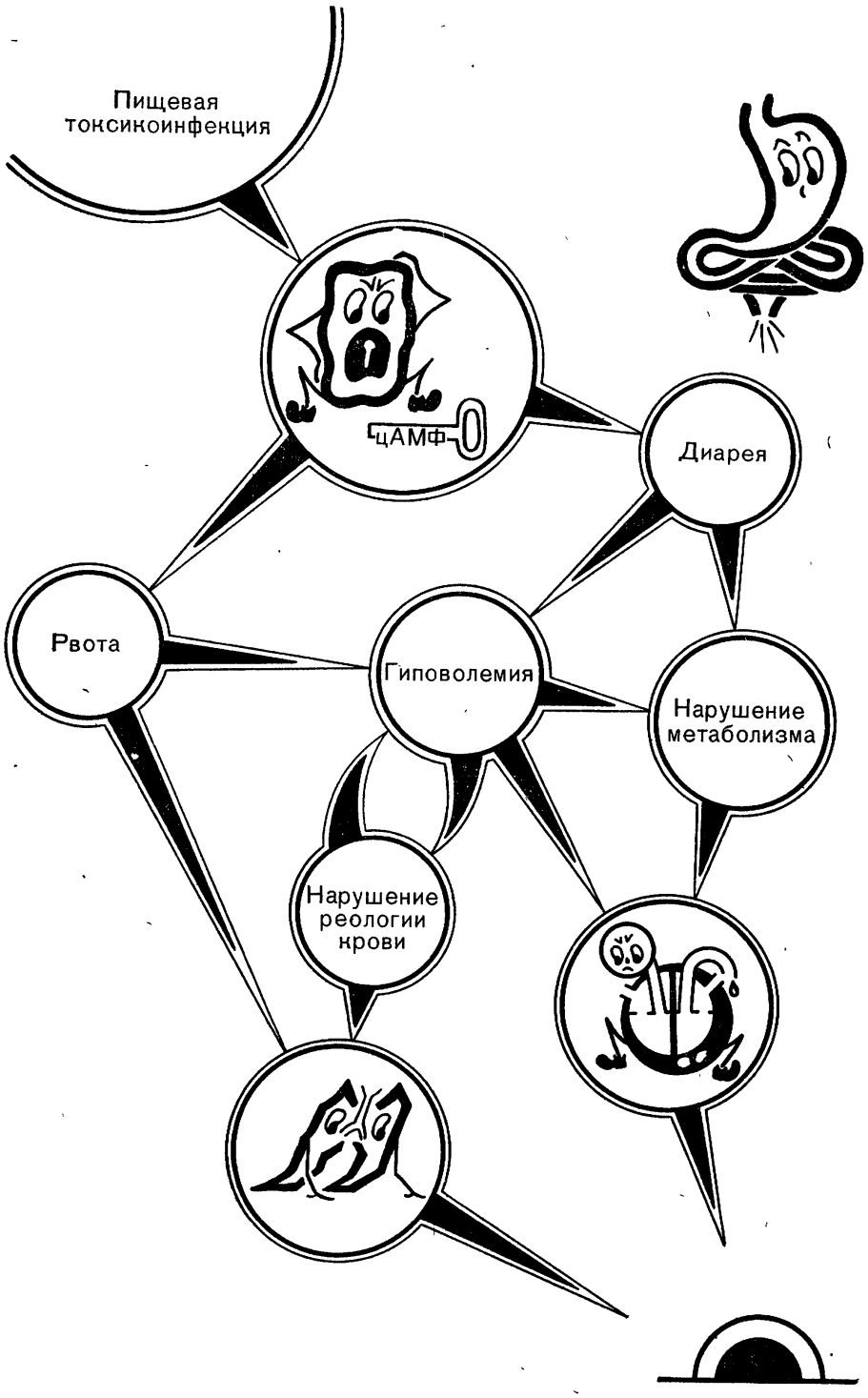


Рис. 53. Физиологические механизмы острейшего гастроэнтерита.

известный антипростагландиновый препарат — ацетилсалициловая кислота — должен быть активным при лечении холеры. Оказалось, ацетилсалициловая кислота отчетливо прерывает холерную диарею. Точно так же действует и другой антипростагландиновый препарат — индометацин [Покровский В. И., Юркив В. А., 1981].

К диарее может присоединиться рвота, при ней происходит дополнительная потеря соков. Выделяются главным образом вода и электролиты. Довольно быстро наступает обезвоживание

и гиповолемия с резкими изменениями электролитного состава тканей (рис. 53).

Вода и соли выводятся так быстро, что в течение нескольких часов потеря жидкости может достигать 10% массы тела. Возникает выраженное сгущение крови, которая, по образному выражению Н. И. Пирогова, напоминает смородиновое желе.

Для реаниматологов должно быть интересным, что Н. И. Пирогов за 15 лет до своего широко известного классического описания шока дал не менее яркое описание холерного алгида. Его работа «Патологическая анатомия азиатской холеры» была опубликована в «Военно-медицинском журнале» в 1850 г. (в современном издании она составляет около 150 страниц), а атлас как отдельное издание был выпущен годом раньше[1].

Сгущение крови резко нарушает микроциркуляцию, вызывая СШЛ, который Н. И. Пирогов назвал красным и серым холерным опеченением легких. Помимо гиповолемии, на легкие, несомненно, действует эндотоксин кишечной флоры, повышающий проницаемость мембран, вызывающий агрегацию тромбоцитов и т. д.

Ишемия тканей в сочетании с потерей щелочных ионов приводит к выраженному метаболическому ацидозу и гипокалиемии, на фоне которых возникает миокардиальная недостаточность и наступает смерть.

Для развития настоящего холерного алгида при тяжелом течении болезни может потребоваться всего несколько часов. Смертельную тяжесть холерной интоксикации подчеркивал Ф. Мажанди, когда писал, что холера начинается с того, чем другие болезни заканчиваются, — со смерти.

Очевидно, что диарея является одной из реакций критического состояния, когда нарушается регуляция секреции и реабсорбции в пищеварительном тракте. Причины разнообразны — бактериальные токсины, психоэмоциональный стресс («медвежья болезнь», гормональные влияния и т. д.). Разными могут быть и механизмы, хотя без участия системы цАМФ и цГМФ диарея, видимо, никогда не обходится. Однако степень заинтересованности простагландинов, гормонов кишечной стенки и прочих биологически активных веществ еще подлежит уточнению.

Принципы интенсивной терапии. При острейшем гастроэнтерите необходимо решить две задачи — возместить потерю воды и солей и подавить инфекцию.

Первое в истории медицины внутривенное вливание изотонического раствора хлорида натрия было сделано при лечении азиатской холеры в 1832 г. T. Latta исходил из убеждения, подчеркнутого в его письме от 23 мая 1832 г., опубликованном журналом «Lancet» (1831/1832, vol. 2, p. 274—277)[2], что при

[1] Пирогов Н. И. Собр. соч., — М.: Медгиз, 1960, с. IV, с. 11—146.

[2] Письмо полностью см: Survey Anaesthesiology, 1970, vol. 14, N 6, p. 563—567.

холере больной умирает от обезвоживания тканей. Переливание производилось с помощью большого шприца через серебряную трубочку, так как инъекционных игл еще не существовало.

Эта работа не осталась незамеченной в России. Ссылки на переливание солевых растворов нескольким больным холерой имеются в трактате А. М. Филомафитского «О переливании крови» (М., 1848). И все же прошло почти полтора века, за которые было сделано много безуспешных попыток лечения холерного алгида, пока медицина нашла, наконец, современный способ лечения холерного алгида — все ту же внутривенную инфузию солевых растворов.

При инфузионной терапии острейшего гастроэнтерита необходимо:

1) катетеризировать центральную вену для инфузионной терапии и контроля ЦВД;

2) начать инфузию солевых растворов с такой скоростью, с которой справляется сердце больного. Об этом можно судить, определяя ЦВД. Во всяком случае вначале эта скорость должна быть около 100—150 мл/мин;

3) исследовать электролитный баланс и кислотно-щелочное состояние, когда больной будет вне опасности: повысится артериальное и центральное венозное давление, улучшится пульс, цвет кожных покровов;

4) дальнейшую коррекцию проводить в соответствии с выявленным дефицитом электролитов и оснований (см. главу 8);

5) при антибактериальной терапии назначать достаточные дозы антибиотиков.

В первые часы можно вводить внутривенно несколько литров: такие объемы требуют постоянного измерения ЦВД и электрокардиографического контроля, чтобы не допустить гиперкалиемического воздействия на миокард.

Параллельно с инфузионной терапией, направленной на возмещение воды и коррекцию метаболизма, выполняются еще две задачи, в значительной степени также решаемые инфузией, — антибактериальная терапия и лечение органных расстройств. При решении второй задачи особое внимание надо уделить миокардиальной, дыхательной и почечной недостаточности. Миокардиальная недостаточность исчезает, как только нормализуется метаболизм. Что касается дыхательной недостаточности, то для ее ликвидации могут потребоваться все меры респираторной терапии (см. главы 13—15).

Острая почечная недостаточность редко доходит до стадии нефронекроза, так как сокращение диуреза бывает связано в первую очередь с высоким онкотическим давлением крови, нарушающим биофизику фильтрации. При возмещении потерянной воды функции почек нормализуются.

Может быть, реалистическим путем воздействия на диарею окажется стимуляция циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) — естественного антагониста цАМФ? Или использование стимуляторов фосфодиэстеразы — фермента, разрушающего цАМФ?

Глава 28

ТРАВМАТОЛОГИЯ

В этой главе рассматриваются клинико-физиологические основы трех состояний: травматического шока в его различных вариантах, жировой эмболии и газовой эмболии. Два последних критических состояния встречаются не только в травматологической клинике.

Травматический шок

Шоковые состояния (травматический, анафилактический, кардиогенный шок и др.) при всем различии этиологических и начальных патогенетических механизмов завершаются одинаково к моменту превращения патогенеза в танатогенез. Эта объединяющая их концовка — нарушение реологических свойств крови, секвестрация ее в микроциркуляторных бассейнах, гиповолемия, ишемия тканей и поражение метаболизма.

Физиологические механизмы и клинические проявления. Слишком сильная или длительная травматизация стимулирует гипоталамо-гипофизарную зону, от которой возбуждаются обе главные системы регуляции функций организма — нервная и эндокринная.

Наибольшее значение имеют стимуляция симпатико-адреналовой системы и связанная с этим катехоламинемия, вызывающая генерализованный артериолоспазм, психомоторное возбуждение, усиление метаболизма. Снижение тканевого кровотока ведет к тому, что юкстамедуллярный аппарат почек выбрасывает ренин, превращающий ангиотензин I в активный ангиотензин II. Последний усиливает артериолоспазм, чтобы повысить артериальное давление, но при этом еще больше сокращает тканевый кровоток. Так приспособительная и хорошо задуманная реакция природы, включенная организмом по внешнему сходству явлений, а не по их сути, усиливает тяжесть шока.

Клинически все это выражается в явлениях I фазы шока — эректильной, которую анестезиологи и реаниматологи наблюдают очень редко, потому что она кратковременна и больные поступают в стационар уже во II фазе — торпидной.

Каковы механизмы возникновения торпидной фазы шока?

Когда в организме бушует катехоламинемия, сжигая энергетические вещества, ферменты, гормоны и безоглядно разбрасываясь резервами, ее механизмы закладывают основы будущей гиповолемии. Артериолоспазм направляет кровоток через артериовенозные анастомозы, капиллярная циркуляция замедляется, и поскольку кровь — суспензия, ее вязкость возрастает, происходит расслоение потоков, агрегация клеток и секвестрация крови в капиллярных системах. С этого начинается порочный круг, в котором секвестрация вызывает гиповолемию, а та в свою очередь — дальнейшее увеличение секвестрации. Это и

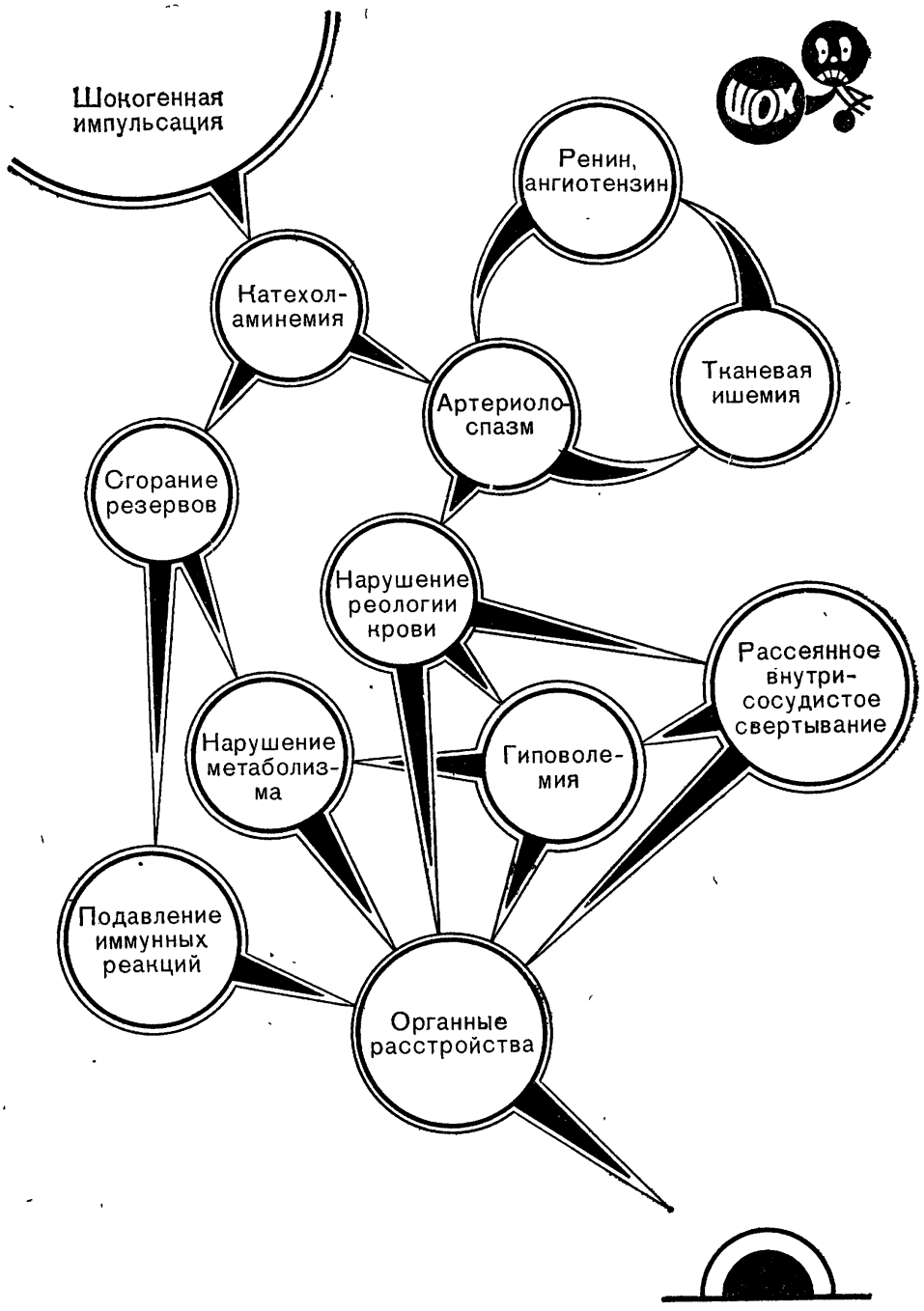


Рис. 54. Физиологические механизмы травматического шока.

есть основа торпидной фазы травматического шока — гиповолемия, связанная с нарушением реологических свойств крови и ее секвестрацией в микроциркуляторных системах (рис. 54).

Если к этой основе добавляется кровопотеря, то, естественно, гиповолемия усиливается, а нарушения реологических свойств крови еще выраженнее. При ожогах к секвестрации крови прибавляется плазмопотеря через ожоговую поверхность, а из-за высокого уровня протеолитических ферментов на ожоговом фоне чаще наблюдаются внутрисосудистый гемолиз, синдром РВС и стрессовые кровотечения в пищеварительный тракт.

При синдроме длительного сдавления мягких тканей к гиповолемии присоединяется плазмопотеря в пораженные ткани и действие ноксемии, часто ведущие к острой почечной недостаточности.

При травматическом шоке неизбежны нарушения дыхания, потому что реологические расстройства ведут к возникновению синдрома шокового легкого. Травма грудной клетки, черепа, спинного мозга усугубляют дыхательную недостаточность, вызванную травматическим шоком. Что касается ожогового шока, то к имеющимся неспецифическим механизмам нарушения дыхания нередко прибавляются специфические. К ним относится отравление окисью углерода, ведущее к гемической и гистотоксической дизоксии. При вдыхании дыма возникает бронхиолоспазм, а горячий воздух нередко вызывает бронхиолит и пневмонит.

Можно перечислить много дополнительных факторов, которые при травматическом шоке наслаиваются на его главный механизм — гиповолемию: нарушение метаболизма вследствие ишемии тканей, РВС в результате агрегации клеток, поражение функций печени и почек из-за нарушенного их кровоснабжения, миокардиальная недостаточность вследствие снижения коронарного кровотока, метаболического ацидоза и гиперкалиемии, гемическая гипоксия и тканевая дизоксия в связи с нарушением диссоциации оксигемоглобина и истощения ферментативных систем и т. д.

Если использовать гипоксию как символику патологии, то при травматическом шоке легкие не могут передать кислород в кровь, кровь не может донести его до тканей, а ткани не в состоянии его усвоить.

Различают три степени тяжести травматического шока.

Легким травматический шок надо считать тогда, когда анальгезия, иммобилизация и остановка кровотечения нормализуют гемодинамику. При тяжелом травматическом шоке для этого требуются возмещение ОЦК, респираторная терапия и коррекция метаболизма. Третью, особо тяжелую форму называют рефрактерным шоком. В самом этом названии звучит безнадежность терапевтических усилий[1], подтверждающаяся, к сожалению, клинической практикой чаще, чем хотелось бы. Однако мы полагаем, что современный клинико-физиологический подход к интенсивной терапии травматического шока дает обоснованные надежды на излечение самых тяжелых форм травматического шока. Мы называем рефрактерным такой шок, при котором для достижения благоприятного исхода требуется длительное управление кровообращением, дыханием и метаболизмом.

---

[1] От лат. refractorius — нечувствительный, невосприимчивый, неуступающий.

При функциональном исследовании его характеризуют следующие критерии:

	Нормальный уровень	*Рефрактерный шок*
ОЦК, л	4,6	$\leqslant$3,9
Сердечный индекс, л/(мин·м$^{-2}$)	3,2	$\leqslant$2,0
ЦВД, кПа	6,0	$\leqslant$0
Систолическое АД, кПа	16,0	$\leqslant$10,5
Диастолическое АД, кПа	9,3	$\leqslant$6,6
Диурез, мл/ч	60	$\leqslant$10
Поглощение O_2, мл/мин	200	$\leqslant$100
Pa_{O_2}, кПа	13,3	$\leqslant$8,0
Pa_{CO_2}, кПа	5,3	$\geqslant$6,6
Лактаты плазмы, ммоль/л	1,2	$\geqslant$5,0
pH артериальной крови	7,4	$\leqslant$7,1

Ликвидация острых функциональных расстройств — это лишь часть проблемы: позднее могут присоединиться иммуносептические осложнения, связанные с угнетением иммунореактивности, всегда возникающим при травматическом шоке.

Принципы интенсивной терапии. В интенсивной терапии травматического шока надо выделить четыре задачи: прерывание шокогенной импульсации, нормализация реологических свойств и ОЦК, коррекция метаболизма, лечение органных расстройств.

Прерывание шокогенной импульсации достигается сочетанием трех методов: иммобилизации, местной и центральной блокады. Наилучший эффект сегодня дает центральная блокада нейролептанальгезией, которая сочетает мощную анальгезию с нейростабилизацией.

Нормализация реологических свойств крови и ОЦК осуществляется главным образом путем тщательно продуманной инфузионной терапии, которая должна начинаться с инфузии реополиглюкина, улучшающего реологические свойства крови. Кроме него, следует применять кристаллоидные растворы и полиглюкин. Трансфузия крови проводится лишь при сочетании травматического шока с геморрагическим синдромом.

Объем переливаемой жидкости должен контролироваться по измерению артериального и центрального венозного давления (ЦВД). Быстрый рост ЦВД при низком артериальном свидетельствует о том, что инфузия проводится быстрее, чем с нею справляется пораженный миокард. В таких случаях целесообразно снизить темп инфузионной терапии, обратив внимание на коррекцию метаболического ацидоза, электролитного равновесия и нормализацию силы сердечных сокращений.

Для нормализации артериального давления при травматическом шоке не следует применять норадреналин и сходные с ним вазопрессоры. Если артериальное давление после применения норадреналина повышается, это показатель искусствен-

ного благополучия, маскирующий нанесенный организму вред (см. главу 1). В подобной ситуации, как и при кардиогенном шоке, гораздо целесообразнее использовать α-адреномиметик допамин (см. главу 22). Введение глюкокортикоидных гормонов при травматическом шоке мы считаем обязательным, поскольку они суживают преимущественно сосуды — емкости (венозная часть макроциркуляции), увеличивая ОЦК без нарушения кровотока в системах микроциркуляции. Кроме того, глюкокортикоидные гормоны нормализуют реакцию сосудистой стенки на собственные катехоламины и участвуют во многих звеньях метаболизма. В ходе же эректильной стадии шока их запасы истощаются. Существует даже крайняя (и сомнительная, на наш взгляд) точка зрения, согласно которой травматический шок — это только острая надпочечниковая недостаточность.

Коррекция метаболизма начинается с нормализации окислительно-восстановительных процессов, для чего надо прежде всего устранить гипоксию и респираторный ацидоз. Если шок не слишком тяжел, может оказаться достаточной ингаляция кислорода при спонтанном дыхании. Но нередко приходится прибегать к ИВЛ, тем более что синдром шокового легкого с его интерстициальным отеком и поражением легочного капиллярного фильтра уже развился или скоро возникнет. Серьезную опасность представляет высокое внутригрудное давление ИВЛ при невозмещенном ОЦК. Кровь может сместиться из грудной клетки на периферию, а венозный возврат, и без того низкий, сократится еще больше. Давление вдоха при ИВЛ должно быть как можно меньшим, по крайней мере на первых порах.

Все большее значение в интенсивной терапии травматического шока приобретает медикаментозная антигипоксическая терапия, заключающаяся в применении ферментов, нейромедиаторов, полипептидов и различных метаболитов, улучшающих биологическое окисление (см. главу 14). Известно, что при шоке повышается уровень цАМФ — привратника клеточной мембраны — и снижается внутриклеточный уровень АТФ, участвующего в калий-натриевом насосе. В связи с этим даже делаются попытки применять к коррекции метаболизма при шоке смеси глюкозы, АТФ и хлорида магния [Wilson R. F., 1980].

Коррекция метаболического ацидоза и нарушений калиевого баланса выполняется по обычным правилам: инфузируются растворы бикарбоната натрия, глюкозы с инсулином, кальция и магния.

Профилактика и лечение органных расстройств. При травматическом шоке всегда поражаются легкие, миокард и почки, на функцию которых надо обратить внимание в первую очередь. Профилактика и интенсивная терапия недостаточности этих органов изложены в соответствующих главах. Большое значение может иметь антибактериальная и иммуностимулирующая терапия. Травматический шок, продолжающийся несколько часов, — это состояние, которое, как правило, не удается ликвидировать быстро.

Латинская пословица «bis dat, qui cito dat» (вдвое дает тот, кто дает быстро) была бы уместна в профилактике торпидной стадии шока, но не при ее интенсивной терапии. Выводя больного из травматического шока, врач должен набраться терпения и не форсировать события ради оперативного вмешательства, если оно не связано с остановкой кровотечения.

Синдром жировой эмболии

Жировая эмболия встречается в практике ИТАР гораздо чаще, чем диагностируется, и отнюдь не только при травме костей, как нередко полагают. Самые частые клинические ситуации, сопровождающиеся синдромом жировой эмболии (СЖЭ), — это травматический шок, ожоги, переломы костей, панкреатит, кардиогенный и анафилактический шок, клиническая смерть с успешной реанимацией и т. д. Одно лишь перечисление столь разных по характеру патологических процессов позволяет сделать вывод о том, что любое критическое состояние — повод к возникновению СЖЭ.

Физиологические механизмы. В крови всегда содержится жир, находящийся в эмульгированном состоянии, капельки которого имеют диаметр около 1 мкм. Поскольку диаметр капилляров не меньше 6 мкм, не этими капельками закупоривается сосуд, когда возникает состояние, называемое СЖЭ. Лишь появление в крови капель дезэмульгированного жира, диаметр которых превышает 6—8 мкм, создает условия для закупорки сосудов. Это и есть жировая эмболия, которую разделяют на легочную (закупорка малого круга кровообращения) и мозговую (большой круг) формы. Название «мозговая форма» выделено на основании преобладания клинических проявлений, потому что закупориваются не только сосуды мозга, но и других органов и тканей.

Механизм образования эмболов. Кровь — не только суспензия клеток в плазме, но и эмульсия жира. При замедлении кровотока реологические свойства и вязкость крови меняются: клетки собираются в агрегаты, мелкоэмульгированный жир — в капли, размер которых превышает диаметр микроциркуляторных сосудов. Замедление кровотока из-за гиповолемии — характерная черта любого терминального состояния; именно поэтому СЖЭ может осложнять многие из них. При избыточном поступлении жира в кровоток (травма костей и жировой клетчатки, операции на костях) СЖЭ встречается чаще. То же самое можно сказать о состояниях, сопровождающихся повышением липолитической активности и протеолиза (ожоги, панкреатит и др.).

Однако без главной основы — нарушения реологических свойств крови и замедления кровотока — поступление жира не приводит к СЖЭ.

Этот вывод подтверждается статистикой из книги о патологических изменениях у жертв авиационных катастроф. Исследование 400 трупов показало, что жировая эмболия наблюдалась у 20% погибших мгновенно, у 80% жив-

ших несколько минут и у 100% проживших несколько часов и более [Masson J. K., 1962]. Надо полагать, что такое существенное различие связано не только с характером травмы, но главным образом с наличием периода, необходимого для проявления реологических расстройств.

Именно поэтому жировая эмболия при безуспешной реанимации, сопровождающейся переломом грудины и ребер во время массажа, встречается особенно часто: нарушается реология крови (остановка сердца), и жир поступает из костного мозга в избыточном количестве (массаж с переломом костей).

Функциональные эффекты. Первый капиллярный фильтр на пути жировых эмболов — легкие, и поступление дезэмульгированного жира приводит к закупорке легочных капилляров, вследствие чего: 1) нарушается газообмен; 2) ухудшается питание альвеолярной ткани, поэтому снижается продукция сурфактанта и появляются ателектазы; 3) возникает интерстициальный отек легких и, следовательно, ухудшается диффузия газов через альвеолокапиллярную мембрану. Однако проницаемость мембраны для жидкостей увеличивается (ишемия!) и может наступить отек легких — транссудация жидкости в альвеолы; 4) нарушается бронхиальная проходимость в связи с ранним экспираторным закрытием дыхательных путей из-за потери легочной тканью эластичности.

Суммируя эти эффекты, можно сказать, что при легочной форме СЖЭ первичные реологические расстройства вызвали синдром шокового легкого (СШЛ), к которому присоединяются другие органные расстройства и синдром РВС (рис. 55).

После того как эмболов становится так много, что они проходят через легочный фильтр, возникает вторая форма СЖЭ — центральная, или мозговая, клинические проявления которой зависят от преобладающего повреждения того или иного органа. Мозг поражается не чаще других, но клинические проявления этого поражения столь очевидны, что центральная форма жировой эмболии получила название мозговой.

При СЖЭ имеют значение не только механический перерыв кровотока и связанная с этим ишемия. Большую роль играют продукты метаболизма жира — жирные кислоты и пр. Они повреждают эндотелий сосудов, вызывают перифокальные воспалительные реакции и кровоизлияния.

Легочная форма, как правило, проявляется через несколько часов от начала реологических расстройств, а мозговая — через 1—2 дня.

Для легочной формы СЖЭ характерны кашель, иногда с отхождением кровавой мокроты, ослабленное дыхание, тахикардия. На ЭКГ могут выявиться признаки синдрома Вольфа — Паркинсона — Уайта. Рентгенологически определяются мелкопятнистые высыпания в обоих легких, особенно в задненижних отделах. Газовый состав артериальной крови нарушается. Больной производит впечатление человека, совершающего физическую работу ради дыхания.

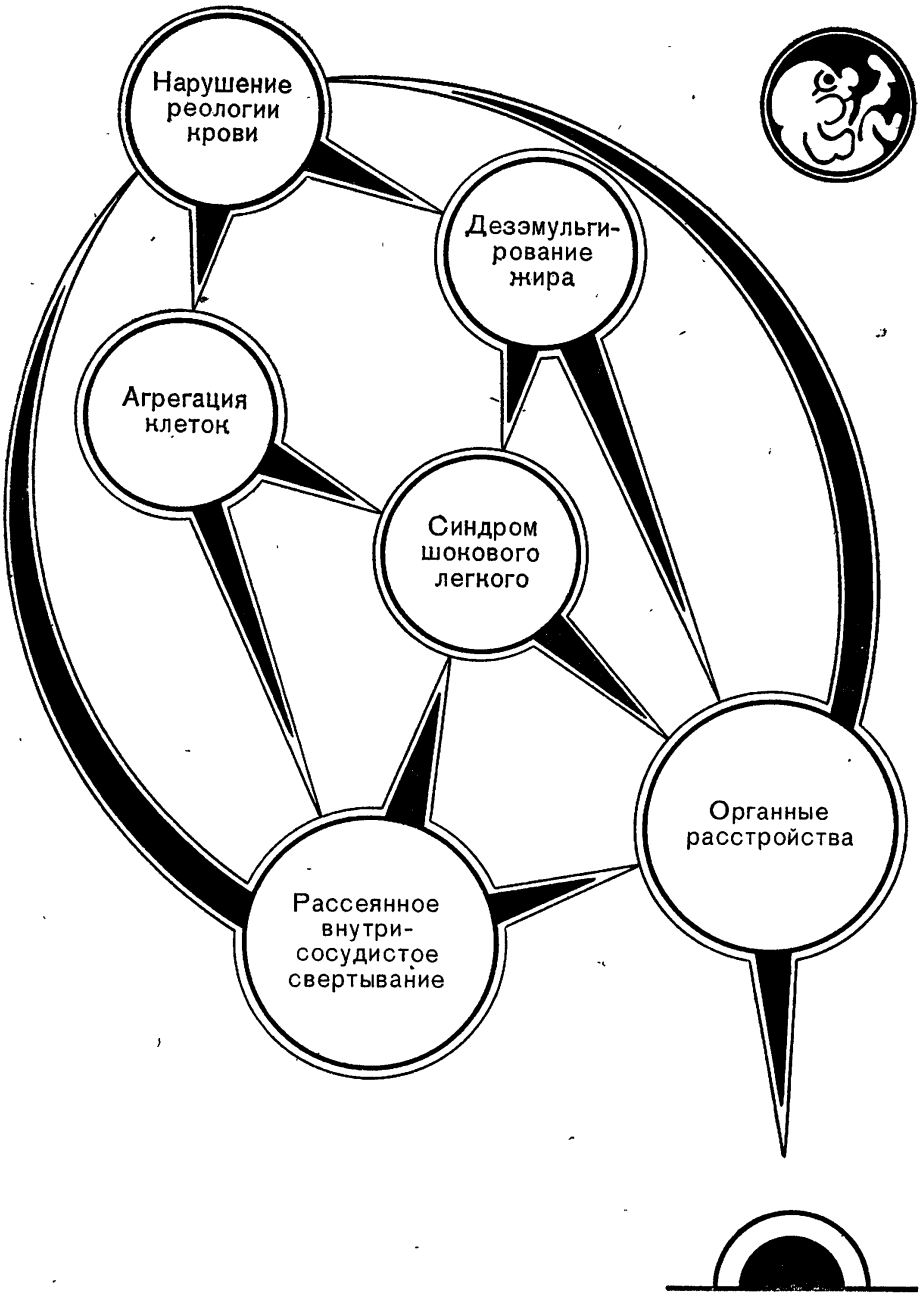


Рис. 55. Физиологические механизмы синдрома жировой эмболии (СЖЭ).
Следует обратить внимание на то, что так называемая легочная форма СЖЭ — это по сути синдром шокового легкого, а мозговая (центральная) форма — это острая церебральная недостаточность как один из компонентов органных расстройств.

Центральной форме СЖЭ свойственны гипертермия, петехиальная сыпь на груди, в подмышечной и затылочных областях, на конъюнктиве. При исследовании глазного дна обнаруживается характерная ангиопатия: множество мелких белых очагов с кровоизлияниями в сетчатку. При капилляроскопии конъюнктивы и ногтевого ложа удается выявить бледность капиллярного рисунка. В крови снижено содержание тромбоцитов — признак синдрома РВС. Может быть повышен уровень липазы.

Коматозное состояние может развиваться постепенно. Нередко оно сочетается с судорожным синдромом, вегетативными расстройствами и очаговой симптоматикой.

По данным C. A. Guenter и соавт. (1981), отдельные симптомы жировой эмболии встречаются с такой частотой: лихорадка — у 100% больных с СЖЭ, увеличение AaP_{O_2} с артериальной гипоксемией — у 100%, диффузная инфильтрация легких при рентгенологическом исследовании — у 81%, неврологические расстройства — у 76%, петехии — у 72% больных.

В практике ИТАР исследование капель жира в крови методом флюоресцентной микроскопии и другими методами проводить нецелесообразно, потому что, если имеются клинические признаки жировой эмболии, вероятнее всего жира в доступных сосудах уже нет.

Принципы интенсивной терапии. Поскольку не бывает жировой эмболии без реологических расстройств крови, гиповолемии, РВС, интенсивная терапия этих синдромов не менее, а пожалуй, даже более важна, чем борьба непосредственно с жировой эмболией. Ее надо проводить параллельно с интенсивной терапией критического состояния, на которое наслоился СЖЭ.

Что касается самой жировой эмболии, то прежде всего, казалось бы, надо убрать из сосудов жир. Такие попытки делались с помощью двух препаратов, якобы способных эмульгировать жир, — липостабила и дехолина. Но эти препараты могут эмульгировать жир, если соприкасаются с ним в кровотоке. А если жир перекрыл сосудистый кровоток? И много ли толку от эмульгирования, если уже начали действовать жирные кислоты, вызывая петехии и другие нарушения? По-видимому, применение эмульгаторов жира на высоте СЖЭ малоперспективно, хотя они могут оказаться весьма полезными в ее профилактике.

Любопытный аспект интенсивной терапии СЖЭ — внутривенное введение этилового алкоголя [Alexander J. P. et al., 1979]. Метод основан на том, что при травме у больных, находящихся в алкогольном опьянении, не бывает СЖЭ. Среди физиологических эффектов алкоголя, которые могут иметь отношение к этой идее, надо отметить расширение легочных капилляров и угнетение продукции липазы.

Но возможно иное объяснение: если действительно при алкогольном опьянении не встречается СЖЭ, то, вероятно, это связано с профилактикой реологических нарушений алкогольной премедикацией?

Благоприятный эффект дает гепарин, стимулирующий липолитическую активность. Даже если этот эффекг и не слишком надежен, все равно гепарин можно использовать при лечении реологических нарушений и синдрома РВС. С такими же оговорками мы применяем и реополиглюкин; текучесть крови при этом улучшается.

Надо своевременно начинать респираторную терапию микро- и макроателектазов, характерных для жировой эмболии, методами респираторной терапии, описанными в главе 13. Применение глюкокортикоидных гормонов может снизить перифокальную реакцию вокруг жирового эмбола, поэтому их применение показано на протяжении 3—4 дней.

Что касается воздействия на мозг, то существуют указания на эффект краниоцеребральной гипотермии и гипербарооксигенации при СЖЭ. В отличие от черепно-мозговой травмы, при СЖЭ восстановление сознания и интеллектуальных способностей нередко бывает полным, даже если кома продолжалась несколько недель.

Газовая эмболия

Газовая эмболия в практике ИТАР наблюдается все чаще. Основные ее причины: 1) операции на сердце со вскрытием его камер; 2) искусственное кровообращение с экстракорпоральной оксигенацией; 3) инфузионная терапия с пункцией центральных вен; 4) лечебная и диагностическая пункция легких; 5) газоконтрастные исследования; 6) нейрохирургические операции со вскрытием синусов; 7) декомпрессионная болезнь. Это перечисление свидетельствует, что в главу «Травматология» раздел о газовой эмболии включен условно: с неменьшими основаниями его можно поместить во многих других главах.

Классифицировать газовую эмболию следует по следующим критериям: 1) характер газа — воздух, кислород, углекислый газ, закись азота и др.; 2) преимущественная внутрисосудистая локализация газа: вены большого круга и правые отделы сердца или артерии большого круга; 3) характер течения: внезапная клиника, постепенное нарастание симптомов, рецидивирующая форма; 4) преобладающий синдром: кома, судороги, параличи, коллапс, острая правожелудочковая недостаточность, фибрилляция сердца; 5) причина — патология в родах, нейрохирургическая операция, операция на сердце или сосудах, трансфузионная эмболия и т. д.

Физиологические механизмы. Условия возникновения газовой эмболии. Существуют два условия, при которых газ может попасть в сосуд: сообщение сосуда с источником газа и превышение давления газа над внутрисосудистым. Эти условия чаще всего возникают при трансфузиях, особенно с применением внешнего давления, и при операциях или осложнениях, сопровождающихся зиянием крупных сосудов. Типичные клинические сутации, в которых наблюдается газовая эмболия, мы условно делим на две группы — ненасильственное (неинструментальное) попадание газа и внутрисосудистое нагнетание газа.

К первой группе относятся три варианта воздушной эмболии.

1. Нейрохирургические операции в положении сидя сопровождаются резким снижением давления в венозных синусах, потому что кровь оттекает в нижние части тела. Смещение крови усугубляется нередким отсутствием нормальных вазомоторных реакций у нейрохирургических больных или подавлением этих реакций нейровегетативной блокадой. Венозные синусы и вены субокципитального сплетения не спадаются, что облегчает попадание в них воздуха.

2. Частая причина воздушной эмболии — патологически текущие роды, когда широкие венозные сплетения матки сообщаются с наружным воздухом, в том числе через зияющие венозные синусы плода при плодоразрушающих операциях, перфорации головки или при наложении кожно-головных щипцов на головку плода по Уилту — Иванову.

3. Операции на полостях сердца и крупных сосудах или ранении различных зон, например, шеи могут вести к засасыванию воздуха в кровоток.

В перечисленных трех ситуациях возникновение воздушной эмболии облегчается двумя сопутствующими обстоятельствами, роковую роль которых часто недооценивают.

Первое из них — гиповолемия, при которой в венах бывает отрицательное (по отношению к окружающей атмосфере) давление, потому что при недостаточном венозном возврате правое предсердие присасывает кровь из венозных сосудов.

Обычно мало задумываются над тем важным обстоятельством, что 20—30% дополнительного наполнения желудочков при сниженном венозном возврате обеспечивается активным сокращением и расслаблением предсердий и ушек сердца. Иначе зачем этим образованиям быть мышечными структурами, а не дополнительным расширением полых вен? Но если это активные части насоса, следовательно, они способны насасывать кровь, а если вена где-то сообщается с атмосферой, то и воздух.

Гиповолемия ответственна за многие, на первый взгляд маловероятные механизмы воздушной эмболии при акушерских и других подобных ситуациях, в частности при ручном обследовании матки.

Второе обстоятельство, облегчающее возникновение воздушной эмболии, — глубокий вдох, который делают больные при гиповолемии, раздражении легких и т. д. При резком разрежении, создаваемом в этот момент внутри грудной клетки, воздух всасывается в зияющие венозные сосуды, где бы они ни находились. К этой же группе можно отнести декомпрессионную болезнь, согревание после гипотермии, когда газовые пузырьки выходят из крови, и трансфузию быстро согретой крови (см. главу 11).

Перечисленные клинико-физиологические ситуации возникновения воздушной эмболии можно было бы назвать ненасильственными и неинструментальными: при них воздух всасывается в кровоток.

К другой группе причин относится **нагнетание газа** в пунктированный или катетеризированный сосуд.

1. Трансфузионные газовые эмболии наблюдаются при катетеризации или пункции центральных вен с низким внутрисосудистым давлением. Воздушная эмболия может развиться при нагнетании крови или кровезаменителя под давлением.

2. Газовые эмболии возникают при экстракорпоральной оксигенации: по данным W. S. Stoney и соавт. (1980), они наблюдаются с частотой 1 : 1000 и характеризуются высокой летальностью.

3. Пункция легкого и плевральной полости, наложение искусственного пневмоторакса или пневмоперитонеума могут привести к газовой эмболии при попадании всей иглы или даже части ее просвета в сосуд.

4. Диагностическое контрастирование почек, надпочечников, органов средостения введением воздуха, кислорода или углекислоты в клетчатку вокруг органов — повод для воздушной эмболии.

5. Лечебные процедуры типа продувания маточных труб, применения метрейринтера с воздухом, а не изотоническим раствором хлорида натрия также могут быть источником воздушной эмболии. Описаны случаи воздушной эмболии при прерывании беременности в ранние сроки методом вакуумэкскохлеации.

Патологическое действие зависит от четырех обстоятельств: объема газового эмбола, скорости поступления газа, свойств газа и газовой среды организма. Внутри сосуда газ может частично растворяться в крови, диффундировать через сосудистую стенку, скапливаться в правых отделах сердца и легочной артерии, проходить через легкие и разноситься в органы артериальной системой.

При медленном поступлении воздух проникает в коронарные и сонные артерии, вызывая клинические проявления ишемии миокарда и нарушения мозгового кровообращения. Если воздушная эмболия несмертельна, может развиться отек легких, причина которого не вполне ясна, но, видимо, связана с нарушением питания альвеолярной ткани. Быстрое поступление газа ведет к его скоплению в правых отделах сердца с блокадой кровотока и скорым наступлением смерти.

Патологические проявления зависят и от характера газа. Дело в том, что коэффициенты растворимости газов в крови резко различаются. Например, при температуре тела и нормальном атмосферном давлении в 100 мл крови могут раствориться 1,2 мл азота, 2,3 мл кислорода и 53 мл углекислоты. Следовательно, при попадании в сосуды одинаковых количеств газа наиболее опасна эмболия азотом и наименее — углекислым газом.

Поскольку воздух на 79% состоит из азота, воздушная эмболия столь же опасна, как и азотная. В эксперименте удалось показать, что газовая эмболия не происходит при внутривенной

инъекции кислорода со скоростью 1 мл/мин, а углекислого газа — даже 25 мл/мин.

Что касается состояния газовой среды организма, то в соответствии с законом Генри количество газа, которое поглощается жидкостью, прямо пропорционально давлению этого газа над жидкостью. Иначе говоря, парциальные давления различных газов в сообщающихся системах выравниваются.

При попадании в сосуд 1 мл воздуха этот объем останется практически неизменным, потому что все ткани и кровь насыщены кислородом и азотом пропорционально окружающей нас атмосфере.

Если в сосуд проник 1 мл воздуха, но больной находится под наркозом закисью азота (70—80%), то начнется диффузия закиси азота в воздушный пузырек, не содержащий ее, и объем пузырька будет увеличиваться в 3—4 раза — до тех пор, пока парциальное давление закиси азота в крови и в пузырьках не выравняется. Закись азота растворяется в крови в 34 раза лучше, чем азот, поэтому воздушный пузырек быстро заполняется закисью азота.

Если 1 мл воздуха оказался в сосудах больного, дышащего 100% кислородом и предварительно денитрогенированного, азот из пузырька диффундирует в денитрогенированную кровь и ткани и объем пузырька уменьшается. Кислород не переходит в пузырек взамен азота, потому что основная часть кислорода крови находится в соединении с гемоглобином, а кислород, попавший в пузырек, может метаболизироваться.

Описанные условия преднамеренно упрощены в чисто физическом плане, чтобы облегчить понимание мер интенсивной терапии и реанимации.

Для диагностики газовой эмболии довольно характерно, что артериальное P_{CO_2} повышено, а альвеолярное резко снижено, так как CO_2 не может пробиться из сосудов в альвеолы. Если сочетать инфракрасную капнографию с допплеровским ультразвуковым анализатором, то диагноз может быть поставлен рано и точно [Marshall W. K. et al., 1980].

Принципы интенсивной терапии. Необходимо срочно выполнить три мероприятия:

1) пункцией или катетеризацией правого сердца удалить газ, смешанный с кровью. Эта мера не столь сложна, как может показаться на первый взгляд, потому что катетеризация центральных вен — обыденная манипуляция в практике анестезиологов и реаниматологов. Вместо воздуха и пены надо вводить растворы декстранов;

2) придать телу положение левым боком вниз с опущенным головным концом. Полагают, что такое положение позволяет изгнать газ из правых отделов сердца;

3) если наступила остановка сердца, проводить торакотомию, прямой массаж сердца, удалить из него воздух. Разумеется должны выполняться ИВЛ и остальной комплекс реанимационных мер.

При специальном сравнении этих трех методов, выполненном S. B. Alvarain и соавт. (1978), не выявлено преимуществ какого-либо из них.

При интенсивной терапии газовой эмболии благоприятные результаты дает гипербарическая оксигенация, что отмечают многие авторы.

В дальнейшем проводят коррекцию метаболизма и противоотечную терапию с учетом возможности.

Довольно любопытный аспект интенсивной терапии воздушной эмболии — применение поверхностно-активных препаратов, ликвидирующих пузырьки, подобно тому как спирт «гасит» пену. В эксперименте с этой целью успешно использовано поверхностно-активное вещество «Pluronic F-68» [Perry J. C. et al., 1975]. Можно ли с этой целью вводить внутривенно этиловый алкоголь? Но не образуется ли под действием пеногасителя один большой пузырь вместо многих мелких? Хуже это или лучше? Ответы на эти вопросы пока отсутствуют или разноречивы.

Исходя из клинико-физиологических представлений, с целью профилактики газовой эмболии необходимо:

1) своевременно устранить гиповолемию и при прочих равных условиях предпочесть ИВЛ, повышающую внутригрудное давление;

2) при опасных операциях и процедурах (нейрохирургия, акушерство, кардиоваскулярная хирургия) заранее ввести в правое предсердие катетер, через который при необходимости можно удалить воздух. Такой катетер трехходовым краном можно соединить с инфузионной системой и стерильной банкой отсасывателя, чтобы потом реинфузировать больному удаленную с воздухом кровь;

3) для контрастных газовых исследований использовать углекислый газ, а не кислород или воздух;

4) предварительно оксигенировать ткани ингаляцией 100% кислорода, если опасность воздушной эмболии достаточно реальна;

5) при нейрохирургических операциях, выполняемых в положении сидя, когда воздушная эмболия бывает особенно частой, иногда пользоваться специальными надувными костюмами, повышающими в нужный момент давление вокруг тела, чтобы сместить объем крови краниально и увеличить давление в венозных синусах черепа. Такой же эффект может быть достигнут положением тела с поднятыми ножными конечностями;

6) при трансфузионной терапии применять различные сигнализаторы и блокаторы с электронным или механическим принципом действия, предотвращающие попадание воздуха в сосуды, если трансфузируемая жидкость кончилась.

Глава 29

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРАКТИКИ ИТАР

Рассмотрим следующие аспекты иммунологии применительно к практике ИТАР: влияние анестезиологического и реанимационного пособия на иммунитет, аллергия в практике ИТАР, анафилактический шок и септический шоковый синдром.

Влияние анестезиологического и реанимационного пособия на иммунитет

Физиологические механизмы иммунитета. Иммунитет — это способность организма распознавать чужеродные вещества и клетки и уничтожать их. В соответствии с таким определением иммунная система должна выполнять три функции: 1) защиту организма от любой инфекции; 2) уничтожение клеток организма, построенных не по стандарту, например злокачественных; 3) уничтожение поврежденных или погибших от старости клеток.

Для осуществления этих функций иммунная система имеет специфические и неспецифические механизмы. К неспецифическим относятся кожные и слизистые барьеры с их физическими и химическими защитными свойствами, действие интерферона, продуцируемого различными клетками белка, направленного против вирусов, фагоцитоз и воспаление.

Специфические реакции иммунитета могут быть клеточными (Т- и В-лимфоциты с подразделением Т-лимфоцитов на помощников, супрессоров и цитотоксических лимфоцитов) и гуморальными (антитела, представляющие собой иммуноглобулины Ig, IgA, IgM, IgD и IgE. Иммуноглобулины имеются в организме в разных количествах — от 75% (IgG) до 0,002% (IgE). Важную роль в осуществлении реакций иммунитета играет комплементарная система — многофакторная биологическая система, состоящая из серии плазменных белков и тесно связанная с системой иммуноглобулинов. Большое значение имеет и деятельность макрофагов, например альвеолярных, постоянно находящихся в альвеолах и вместе с гуморальными факторами слизи выполняющих защитные функции.

Повреждение иммунитета чревато тремя главными опасностями: 1) снижается сопротивление инфекции и нарушается заживление ран; 2) бесконтрольно возникают и размножаются атипические клетки, в том числе злокачественных опухолей, различных гемобластозов; 3) реакции иммунитета могут быть в такой степени выраженными, что сами по себе представляют опасность для жизненных функций организма.

Операция, критическое состояние, анестезиологическое и реанимационное пособие столь выраженно влияют на все системы организма, что надо установить, как это отражается на системах иммунитета.

Операционный стресс со всеми его многочисленными факторами угнетает реакции иммунитета. При всех критических состояниях отдельные реакции иммунитета также подавляются.

Все изученные виды анестезии подавляют иммунные реакции, хотя и защищают организм от операционного стресса. В исследовании, проведенном В. П. Гадаловым и соавт. (1981), операционный стресс был минимальным (выполнялась только бронхоскопия), но фторотановый наркоз подавлял и клеточное,

и гуморальное звенья иммунитета. Тонкие механизмы такого подавления окончательно не установлены, но, видимо, они опосредуются через гипофизарно-адреналовую систему.

Таким образом, чем выраженнее операционный стресс, чем тяжелее критическое состояние, чем глубже анестезия, тем меньше сопротивляемость инфекции, тем медленнее происходят заживление и очищение ран.

До последних лет попытки подавления иммунной реактивности преобладали над ее стимуляцией (борьба с аллергией, анафилаксией, отторжением трансплантата, лечение воспалительных заболеваний и т. п.). Однако в медицине критических состояний стимуляция иммунореактивности способна занимать не меньшее, а может быть, даже большее место, поскольку стресс и критическое состояние подавляют иммунитет. Установлено, что препарат левамизол (декарис), использовавшийся раньше только как антигельминтное средство, стимулирует иммунореактивность и дает положительный эффект при различных коллагенозах, при лечении пневмонии у лиц, страдающих алкоголизмом (иммунитет у них подавлен), при попытках сократить диссеминирование и рецидивирование злокачественных опухолей. Следует ожидать, что в ряде случаев левамизол и другие иммуностимуляторы окажутся эффективными и как компоненты интенсивной терапии терминальных состояний.

Анестезия и злокачественный рост. Мнения о канцерогенном эффекте анестетиков противоречивы, хотя большинство исследователей считают, что под влиянием фторотанового и барбитурового наркоза или местных анестетиков опухолевый рост прогрессирует, а метастазирование облегчается. Однако И. А. Фрид и соавт. (1978) обнаружили, что фторотан, меньше стимулирующий гормоны коркового и мозгового вещества надпочечника, угнетает иммунитет менее выраженно, чем эфир. Иммунитет онкологических и неонкологических больных подавляется анестезией по-разному, хотя эта проблема далека от окончательного решения.

Часть этой проблемы — влияние анестетиков на персонал операционных и отделений ИТАР. Как показал M. Sato (1978), у персонала операционных реакция иммунитета, в частности состояние Т- и В-лимфоцитов, не меняется, тогда как у больных происходят отчетливые сдвиги, хорошо коррелируемые с тяжестью операции.

Поскольку с иммунитетом связано возникновение генетических дефектов, представляют интерес данные А. А. Бунятяна и соавт. (1977) о том, что однократная комбинированная анестезия не влияет на хромосомный аппарат и не представляет генетической опасности для больного.

Аллергия в практике ИТАР

Термин «аллергия» предложил в 1906 г. венский педиатр К. Пирке, обозначив им состояние измененной реактивности организма[1].

[1] От греч. «аллос» — иной, «эргон» — действие.

Все аллергические состояния протекают по типу реакции между чужеродным для организма антигеном (аллергеном) и антителом, образовавшимся при первом попадании в организм данного антигена. Глубокий биологический смысл реакции антиген — антитело состоит в том, чтобы распознать и уничтожить чужеродное вещество, клетку и т. д., независимо от того, попали ли они в организм извне или образовались в нем в результате случайной мутации.

Виды аллергических реакций. По механизму и характеру вызываемых повреждений различают следующие виды аллергических реакций.

1. При анафилактических, или атопических, реакциях комплекс антиген — антитело (IgE) освобождает из клеток биологически активные вещества, действующие преимущественно на гладкие мышцы, где бы они ни находились, и на проницаемость тканей. К этой группе аллергических реакций относятся анафилактический шок, бронхиальная астма, крапивница, ложный круп, вазомоторный ринит и др. Полагают, что главные клетки, на которых адсорбирован IgE и которые при реакции антиген — антитело поставляют биологически активные вещества в общий кровоток, — это тучные клетки, расположенные в соединительной ткани всех органов, которые даже называют одноклеточной эндокринной железой.

2. Второй вид аллергических реакций — цитотоксические, или цитолитические: гемолиз при переливании несовместимой крови, резус-несовместимости матери и плода и др. Действуют IgM, IgG и комплемент.

3. При гистотоксических реакциях комплексы антиген — антитело повреждают эндотелий мелких сосудов, вызывая тромбозы и ишемический некроз тканей, а также синдром РВС. Такими аллергическими реакциями являются сывороточная болезнь, феномен Артюса — местное воспаление и некроз тканей, аллергические нефриты, миокардиты и т. п. Действующие медиаторы иммунитета те же.

4. К реакциям клеточного иммунитета (три предыдущие были гуморальными) относятся отсроченная сенсибилизация, отторжение трансплантата, некоторые пневмониты и аутоиммунные болезни.

Таким образом, в аллергические реакции может быть вовлечена любая ткань или орган: кожа, слизистые оболочки, сердце, сосуды, легкие, печень, почки, кишечник и др.

До последнего времени считалось, что аллергические реакции возникают только в ответ на действие веществ сложной структуры типа белковых молекул. Однако теперь доказано, что аллергическая реакция развивается и под влиянием веществ простого строения, вплоть до неорганических солей. Эти простые вещества становятся аллергенами, соединяясь с собственными белками организма.

В анестезиологической и реанимационной практике *нет таких веществ*, которые не вызывали бы аллергические реакции. Средства для премедикации, анестетики, миорелаксанты, инфузионные препараты, антибиотики и т. д. — все они обусловливают аллергию. Только список медикаментов с упоминанием механизма аллергического контактного дерматита составляет 50 страниц [Andersen K. E. et al., 1980]. Абсолютное большинство гемотрансфузионных реакций (свыше 90%) — это реакции иммунного генеза.

Реакции на местные анестетики наблюдаются гораздо чаще, чем на общие, возможно, потому, что при общей анестезии все реакции иммунитета подавлены или маскированы. Вероятно, более частая реакция на местные анестетики связана с тем, что при гидролизе новокаина и сходных с ним веществ образуются парааминобензойная кислота (близкий к гистамину продукт) и диэтиламиноэтанол (действующее начало анестетика). Подробно эта проблема рассмотрена в разделе «Анафилактический шок», поскольку в практике ИТАР он является самой тяжелой и опасной аллергической реакцией.

Профилактика аллергических реакций в анестезиологии и реаниматологии состоит в сокращении арсенала медикаментов до необходимого уровня и выявлении опасных в плане аллергии контингентов больных. Так называемая аллергическая конституция, характеризуемая обильным развитием лимфоидной и мезенхимальной ткани, имеет не слишком четкие внешние черты, и ее распознавание определяется, видимо, скорее интуицией врача, чем имеющейся у него информацией. Получить же необходимую информацию он может, целенаправленно выявляя факторы риска: наследственную предрасположенность, возникновение в прошлом необъяснимых коллапсов, наличие аллергии к данному медикаменту или к другим веществам. При аллергии к какому-нибудь препарату вероятность аллергической реакции на другие лекарственные средства повышается в десятки раз и такие реакции протекают тяжелее. Надо крайне осторожно относиться к применению в практике ИТАР лекарств сомнительной терапевтической ценности, используемых по принципу «хуже не будет». Может быть значительно хуже — наступить анафилактический шок.

Анафилактический шок

Нельзя сказать, чтобы анафилактический шок встречался очень часто, но постепенно нарастающая аллергизация населения должна внушить тревогу и заставить подумать о вероятности учащения этой жестокой патологии. Несмотря на значительные успехи реаниматологии, летальность при анафилактическом шоке достигает 60%.

Анафилактический шок относится к I типу реакций иммунитета — атопическим (освобождение из тучных клеток биологически активных веществ). Он развивается в ответ на применение какого-либо аллергена, к которому организм был сенсибилизирован ранее. Все вещества, которые вводятся сегодня в тело человека при еде, питье, лечении, могут оказаться аллергенами и вызвать анафилактический шок.

Наиболее часто анафилактический шок вызывают пенициллин и другие антибиотики, новокаин и другие местные анестетики, кардиотраст и другие йодсодержащие контрастные вещества, трансфузионные препараты, содержащие белок, белковые гидролизаты и декстраны, витамины (особенно группы В), лечебные сыворотки и вакцины.

Несмотря на то что общие анестетики подавляют иммунные реакции, описан анафилактический шок при введении всех общих анестетиков и релаксантов, особенно часто сомбревина (эпонтола). Анестезиологам следует помнить, что практически нет медикаментов и трансфузионных препаратов, применяющихся для премедикации, наркоза, миорелаксации, интенсивной терапии, под действием которых не могла бы возникнуть аллергическая реакция. Проблема эта настолько острая, что специальный международный симпозиум во Франции (Нанси, 1976 г.) был назван «Аллергический риск при анестезии».

Нередко анафилактический шок возникает в ответ на первое введение антибиотика или иного лекарства, когда, казалось бы, первичной сенсибилизации не было. Такие случаи могут быть объяснены наследственной передачей антител, использованием плохо отмытых шприцев, предшествующим вдыханием медикаментов и т. п.

Если же не удается обнаружить первое столкновение организма с антигеном, бурную реакцию на введение какого-либо вещества принято относить к анафилактоидному, или гистаминовому, шоку. При этом подразумевают, что освобождение (делиберация) гистамина из тучных клеток произошло не под действием реакции антиген — антитело, а в связи с неблагоприятным сочетанием различных веществ — делибераторов гистамина.

Помимо лекарств, анафилактический шок может быть вызван укусами пчел, ос и других насекомых. К анафилактическому шоку у человека, которого ужалила пчела или оса, надо относиться весьма серьезно. В США, например, смертельные исходы при этом наблюдаются в 3 раза чаще, чем при укусах гремучих змей.

Реже наблюдается холодовая и пищевая аллергия с анафилактическим шоком (в том числе, на коньяк, водку и крепленые вина). Не надо думать, что в таких случаях возникает не анафилактический шок, а естественная реакция на избыточные дозы коньяка, водки или, например, тиопентала, эфира, сомбревина при наркозе. Во-первых, анафилактический шок развивается при воздействии малых, иногда ничтожных количеств этих веществ, потому что его суть — не непосредственное действие самого аллергена (коньяк, тиопентал и т. п.), а физиологический эффект агрессивных веществ, которые аллерген «выпускает» из клеток, связанных антителами. Во-вторых, аллергологический анамнез и последующее антигенное тестирование позволяют достоверно подтвердить аллергический характер шоковой реакции.

Что касается холодовой аллергии, где, казалось бы, нет материального субстрата для атопической реакции, то возможны два варианта. Под действием холода могут образоваться делибераторы гистамина (анафилактоидный шок) или тучные клетки, расположенные в легких и омываемые холодным воздухом, могут выпустить стандартный набор активных веществ, вызывающих анафилаксию (см. ниже).

Физиологические механизмы. Комплекс антиген — антитело действует на тучные клетки, содержащие биологически актив-

ные вещества, делая мембрану клеток проницаемой и выпуская эти вещества наружу, чтобы они сыграли свою агрессивную роль.

Проницаемость мембраны для этих веществ зависит от циклического аденозин-3,5-монофосфата (цАМФ), управляемого ферментами аденилциклазой (образование цАМФ) и фосфодиэстеразой (инактивация цАМФ). Чем меньше в клетке цАМФ, тем быстрее из нее выходят агрессивные вещества.

Что это за агрессоры, с которых начинается танатогенез анафилактического шока? Биологически активных веществ, мирно пребывающих внутри тучных клеток, пока аллерген не выпустил их наружу, вероятно, много, но мы перечислим здесь основные: гистамин, серотонин, ацетилхолин, брадикинин, гепарин, медленно реагирующая субстанция анафилаксии (SRS-A, или МРС-А), эозинофильный хемотаксический фактор анафилаксии (ECT-A, или ЭХФ-А) и фактор, активирующий тромбоциты (PAF, или ФАТ). Именно эти вещества ответственны за ту вегетативную бурю, которая разыгрывается в организме во время анафилактического шока.

Хорошо известно и уже не раз обсуждалось в руководстве действие всех перечисленных веществ (кроме трех последних) на гладкие мышцы сосудов, бронхов, на проницаемость клеточных мембран, агрегацию тромбоцитов, ферментативные процессы и т. п.

Что касается МРС-А, то она образуется в течение нескольких часов (если больной их проживет!) и усиливает бронхиолоспазм и тонус различных гладкомышечных органов, а кроме того, расширяет венулы и увеличивает их проницаемость. Точная структура этого вещества неизвестна, но установлено, что на его эффект не влияют антигистаминные, антисеротониновые и антихолинергические средства. ФАТ усиливает уже происходящую агрегацию тромбоцитов, а ЭХФ-А увеличивает количество эозинофилов, которые выделяют или активируют ферменты, нейтрализующие гистамин, и другие медиаторы анафилаксии. Однако действия этих эозинофилов совершенно недостаточно, чтобы ликвидировать в организме опасные следы разгула агрессоров, выделившихся из тучных клеток.

П. Эрлих, еще будучи студентом, подробно изучивший эозинофилы (как, впрочем, и тучные клетки), сообщил о них впервые в 1879 г., но лишь в последнее десятилетие их функция стала несколько проясняться. Обнаружено, что основные белки, выделяемые гранулами эозинофилов, вызывают воспаление бронхиального эпителия, сходное с астматическими изменениями. Не на этом ли основан благоприятный эффект глюкокортикоидов при астме, поскольку установлено, что мокрота у больных бронхиальной астмой содержит большие количества основных белков из гранул эозинофилов? С другой стороны, эозинофилы с помощью своей арилсульфатазы и гистаминазы подавляют МРС-А и гистамин и тормозят выход из тучных клеток агрессоров анафилаксии. Следовательно, вопрос о том, полезна или вредна для организма обнаруживаемая в периферической крови эозинофилия, остается пока открытым.

Функциональные следствия выхода из тучных клеток агрессоров анафилаксии таковы (рис. 56).

Во-первых, возникает внезапная гиповолемия, когда объема крови не хватает из-за резкого расширения сосудистого русла вследствие вазомоторного паралича. Надо полагать, что связанное с этим замедление кровотока вызывает нарушение реологических свойств крови, которое ведет к ее секвестрации и усилению гиповолемии.

Во-вторых, нарушается проницаемость различных мембран и возникают интерстициальные отеки, прежде всего в мозге и

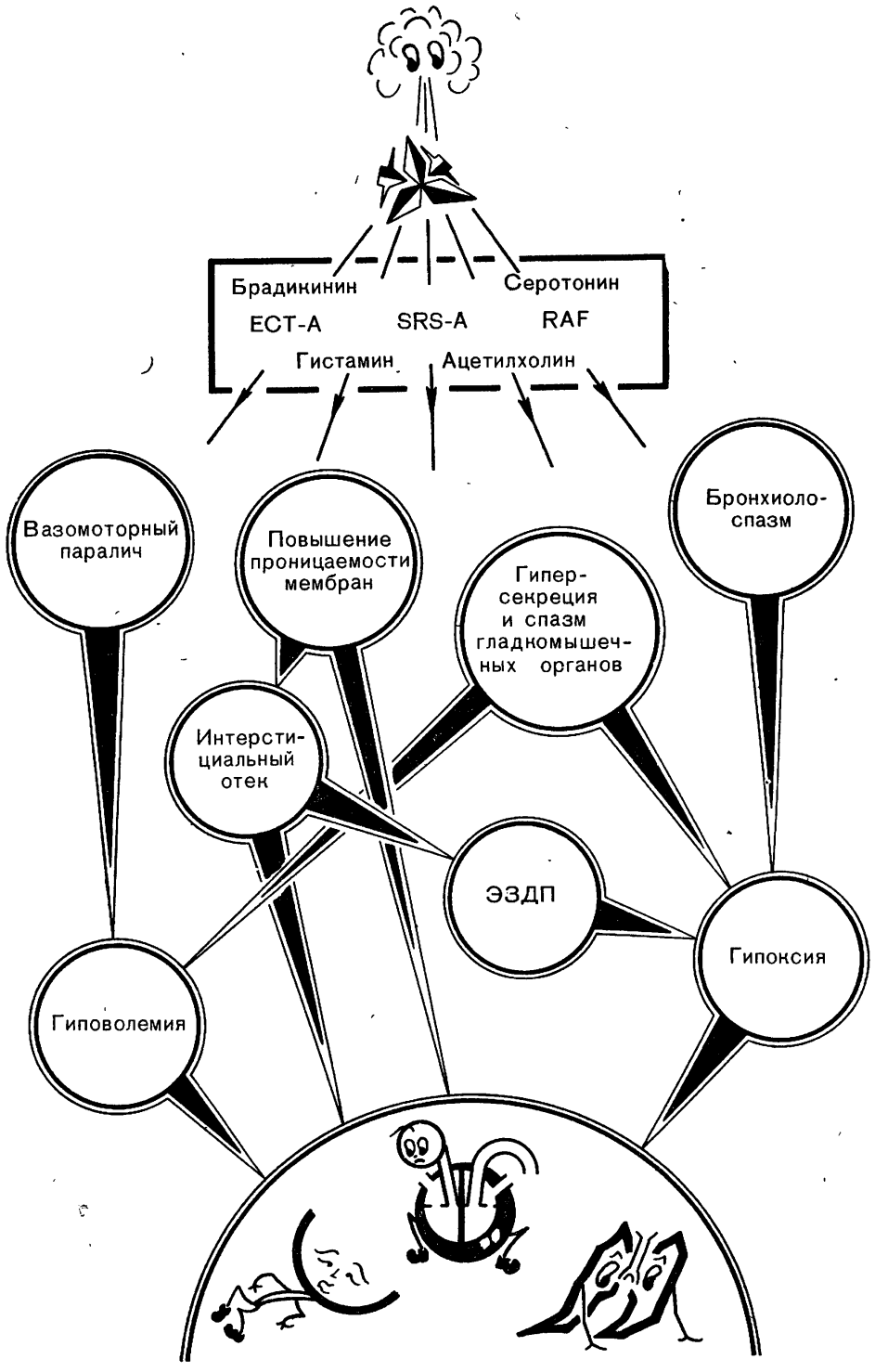


Рис. 56. Физиологические механизмы анафилактического шока.
Непосредственные причины смерти в первые минуты или часы — отек мозга, острая гиповолемия с миокардиальной недостаточностью и острая дыхательная недостаточность.

в легких. В сочетании с нарушениями свертываемости крови и поражением эндотелия это может привести к петехиальным кровоизлияниям вокруг мелких сосудов в коже и жизненно важных органах, например в мозге. В связи с переходом жидкости в интерстиций наблюдаются сгущение крови (увеличиваются гемоглобин и гематокрит) и еще большее снижение ОЦК.

В-третьих, возникают ларингоспазм и бронхиолоспазм, к которому присоединяется действие интерстициального отека, вызывающего экспираторное закрытие дыхательных путей, а также накопление мокроты в дыхательных путях. Связанные с этим гипоксия, респираторный и метаболический ацидоз еще больше нарушают проницаемость мембран, усиливая интерстициальные отеки и поражение легких.

В-четвертых, наблюдается спастическое сокращение кишечника, мочевого пузыря, матки с соответствующей клинической картиной (диарея, непроизвольное мочеиспускание, кровянистые выделения из влагалища).

Наконец, если больной переживает острый период, в дальнейшем могут развиться органные расстройства, связанные с цито- и гистотоксическими эффектами аллергии; гемолиз и тромболиз с последующей коагулопатией, острой почечной и печеночной недостаточностью, а в более поздние сроки — поражение мозга, гепатит, нефрит, миокардит.

Непосредственные механизмы танатогенеза в первые минуты анафилактического шока — острая недостаточность кровообращения в связи с сосудистым коллапсом и гиповолемией, острая дыхательная недостаточность из-за нарушения бронхиальной проходимости, отек мозга.

При более спокойном течении анафилактического шока успевают проявиться уртикарные высыпания на коже, мелкие кровоизлияния, нарушение систем гемостаза и фибринолиза с более или менее выраженными кровотечениями. В дальнейшем в клинической картине преобладает одно или несколько следствий анафилактического шока — поражения мозга, миокарда, печени, почек.

При патоморфологическом исследовании обнаруживают резкое полнокровие органов с повышенной проницаемостью капилляров, в отношении как плазмы, так и форменных элементов крови. Почти всегда наблюдаются отек мозга и других тканей и кровоизлияния во внутренние органы, в том числе геморрагическое инфарцирование легких.

Принципы интенсивной терапии. К сожалению, при лечении анафилактического шока целесообразнее использовать комплекс реанимации, а не интенсивной терапии, так как патология иногда развивается столь быстро, что квалифицированная помощь может опоздать.

Тем не менее, если известны механизмы танатогенеза и можно проследить развитие анафилактического шока, рациональные меры интенсивной терапии могут быть определены достаточно четко.

Устранение гиповолемии. Поскольку ведущим механизмом танатогенеза при анафилактическом шоке является острая гиповолемия, устранить ее надо в первую очередь. Это может быть достигнуто двумя путями — сокращением кровенос-

ного русла и увеличением ОЦК. Оба метода ликвидации гиповолемии в приложении к анафилактическому шоку имеют и достоинства, и недостатки.

1. Сокращение сосудистого русла можно получить введением вазопрессоров — адреналина, норадреналина, эфедрина, мезатона и др. Вопрос, однако, не столь прост, как может показаться.

Оказалось, что β-адреностимуляторы (адреналин, изопротеренол) повышают уровень цАМФ в клетке и тем самым сокращают выход из нее агрессивных веществ, а α-адреностимуляторы (норадреналин) и β-адреноблокаторы (индерал) оказывают противоположное действие, т. е. создают предпосылки для углубления анафилактического шока.

С другой стороны, адреналин на фоне гипоксии и метаболического ацидоза — постоянных спутников анафилактического шока — должен способствовать наступлению фибрилляции сердца. Кроме того, он повышает метаболизм, требуя от легких такого количества кислорода, которое они дать не в состоянии, да и кровоток пока не способен донести кислород до тканей. Правда, адреналин и другие β-адреностимуляторы достаточно быстро уменьшают или даже устраняют бронхиолоспазм. Может быть, полезным окажется ангиотензинамид (гипертензин), который в десятки раз активнее норадреналина?

2. Трансфузия различных жидкостей восполняет ОЦК довольно быстро, хотя, возможно, несколько позже, чем может сократиться сосудистое русло под действием вазопрессоров. Однако кристаллоидные растворы быстро покидают сосудистое русло в связи с повышенной проницаемостью капилляров. Декстраны (полиглюкин, реополиглюкин) удерживаются в сосудистом русле долго, но могут усилить аллергию.

Наиболее рациональным для устранения гиповолемии нам представляется струйное переливание 0,5—1,5 л 5% раствора глюкозы, в первые 200 мл которой добавлены 0,5 мл 0,1% раствора адреналина, а в следующие 200 мл — 0,5 мл 0,1% раствора норадреналина. В дальнейшем коррекция гиповолемии проводится на фоне прочих рассмотренных ниже мероприятий и осуществляется под контролем не только артериального, но и, главное, центрального венозного давления. Для устранения гиповолемии можно использовать полиглюкин, раствор Рингера, 5% раствор глюкозы, изотонический раствор хлорида натрия и другие кристаллоидные растворы.

Устранение острой дыхательной недостаточности. Поскольку главными механизмами острой дыхательной недостаточности при анафилактическом шоке являются бронхиолоспазм, интерстициальный отек легких и центральное нарушение регуляции дыхания, первая неотложная мера — это интубация трахеи и ИВЛ 100% кислородом. Одновременно применяется бронхоспазмолитическая терапия — внутривенное введение β_2-адреностимулятора алупента (метапротеренол) и аэрозольная ингаляция того же алупента или β_1-адреностимулятора эуспирана (изопротеренол). Положительный эффект может дать внутривенное введение раствора эуфиллина, действующего как бронхоспазмолитик. Если в клинической картине преобладает холинергический эффект и бронхиолоспазм сопровождается брадикардией, необходимо ввести внутривенно раствор атропина (М-холинолитик).

Сочетанная терапия позволяет не только сохранить больному жизнь, но и устраняет некоторые опасные механизмы: ликвидируется бронхиолоспазм, благодаря высокому альвеолярному давлению при ИВЛ уменьшается интерстициальный отек, снижаются гипоксия и респираторный ацидоз.

Антигистаминная терапия. Значительная часть механизмов танатогенеза при анафилактическом шоке связана с выраженной гистаминемией, поэтому необходимо внутривенное введение растворов антигистаминных препаратов (супрастин, пипольфен и т. д.), но не нужно слишком надеяться на эффективность этой меры.

Специфическая терапия. Не следует забывать, что анафилактический шок — бурная аллергическая реакция, при ликвидации которой может оказаться уместной специфическая терапия. Если шок начался после внутримышечного или подкожного введения какого-либо вещества и проксимальнее места инъекции можно наложить жгут, это надо сделать, хотя и не следует переоценивать значение такой меры. Аллергия тем и отличается от интоксикации, что при ней нет пропорциональной зависимости между тяжестью патологического эффекта и дозой всосавшегося препарата.

Что касается неспецифических ингибиторов иммунных реакций — глюкокортикоидных гормонов, то при любом виде анафилактического шока необходимо немедленно ввести внутривенно преднизолон или дексазон, хотя, насколько нам известно, объективной проверки эффективности этой меры не проводилось.

Большой интерес представляет попытка задержать биологически активные вещества в клетке, меняя проницаемость клеточной мембраны воздействием на уровень цАМФ. Как уже отмечалось, чем больше в клетке цАМФ, тем стабильнее клеточная мембрана. Количества цАМФ зависят от скорости его продукции (аденилциклаза) и инактивации (фосфодиэстераза). β-Адреностимуляторы (адреналин, алупент, эуспиран) стимулируют активность аденилциклазы, а метилксантины (эуфиллин) тормозят действие фосфодиэстеразы. То и другое действие увеличивает уровень цАМФ в клетке, и, следовательно, выход из нее гистамина и других аллергических агрессоров тормозится. Еще более активным стимулятором уровня цАМФ является 1-метил-3-изобутилксантин, который снижает активность фосфодиэстеразы.

Было бы странно, если бы в таких интимных процессах не приняли участие простагландины, имеющие особое сродство к мембране клеток. Оказалось, что простагландины E_1 и E_2 повышают уровень цАМФ и тормозят выход гистамина из клеток. Кто знает, не окажутся ли простагландины в недалеком будущем наиболее физиологичными прерывателями анафилаксии?

Симптоматическая терапия может потребоваться в качестве важного дополнения к описанным выше мероприятиям. Нередко анафилактический шок сопровождается болевым и судорожным синдромом, при котором рекомендуются нейролептики и анальгетики. Если патогенетические меры не успели подействовать и наступила клиническая смерть, необходимо применить полный реанимационный комплекс.

Профилактика и лечение последствий. После того как сделано главное — нормализованы кровообращение и дыхание, необходимо заняться профилактикой и интенсивной терапией следствий анафилактического шока. Эти мероприятия можно разделить на четыре группы: 1) коррекция кислотно-щелочного состояния и водно-электролитного баланса; 2) диагностика и коррекция коагулопатии; 3) профилактика острой почечной и печеночной недостаточности; 4) профилактика миокардита, гломерулонефрита и других осложнений.

Профилактика анафилактического шока состоит в выявлении сенсибилизации к различным веществам, хотя серьезного успеха в практике не наблюдается. Учитывая, что очень часто вместо истинного анафилактического шока может развиться гистаминовый (анафилактоидный) шок, некоторые авторы [Watkins J., 1979] рекомендуют применять препарат полиамин 48/80, который вводят, чтобы определить наклонность организма к освобождению гистамина из клеток. Для премедикации пользуются блокаторами рецепторов гистамина типа хромогликата натрия, прометазина (дипразин) и циметидина (H_1- и H_2-гистаминоблокаторы).

Септический шоковый синдром

Характерные черты септического шокового синдрома (СШС), отличающие его от других инфекционно-септических болезней и других вариантов шока:

1) СШС — внезапная бурная реакция на микробы, как поступившие извне, так и постоянно находившиеся в организме, но до какого-либо момента мирно существовавшие в нем;

2) СШС — фазовое состояние, в котором, как правило, удается различить «горячий» и «холодный» периоды, хотя клиническое течение СШС отличается разнообразием;

3) СШС почти всегда развивается на фоне измененной реактивности организма, чем и объясняется описание этого синдрома в главе, посвященной иммунитету.

Беременность всегда сопровождается изменением реактивности организма. В тех случаях, когда она заканчивается абортом или патологическими инфицированными родами, СШС встречается чаще. Именно поэтому акушеры и гинекологи наблюдают СШС чаще, чем другие врачи. Переливание инфицированной крови — второй источник частого возникновения СШС, потому что аллергический удар, наносимый организму чужеродными белками, сочетается с действием инфекции. Таким образом, СШС типичен для женщин детородного возраста. Реже наблюдается у пожилых мужчин с урологическими заболеваниями. Не исключается развитие СШС на фоне перитонита, тромбофлебита, пневмонии и т. п. у людей обоего пола в любом возрасте.

Физиологические механизмы. СШС по характеру напоминает анафилактический шок, и можно не сомневаться в том, что СШС является анафилактическим шоком и по физиологическим механизмам, и по клиническим проявлениям. Ведь не случайно кишечная палочка — один из наиболее частых возбудителей СШС, жившая в содружестве с человеком, участвовавшая в микробном гидролизе белка, продуцировавшая витамины груп-

пы В, воевавшая с тифозными, дизентерийными и гнилостными микробами, вдруг начинает убивать своего хозяина!

Различают СШС, вызванный грамотрицательными (около $^2/_3$ всех случаев) и грамположительными микробами (около $^1/_3$). Грамотрицательные микробы (кишечная палочка с ее многообразными разновидностями, протей, сальмонеллы, синегнойная палочка и др.) не выделяют, как правило, экзотоксина, а сравнительно легко разрушаются и действуют на организм своим эндотоксином. Поэтому СШС, вызванный грамотрицательной микробной флорой, называют также эндотоксиновым шоком.

Грамположительные микробы (стафилококки, пневмококки, стрептококки, клостридии анаэробной гангрены и др.) действуют своим экзотоксином. В отличие от эндотоксина, являющегося чаще липопротеидным и полисахаридным комплексом, экзотоксин — это белок, обладающий выраженными антигенными свойствами: он легко нейтрализуется антителами, и для него можно получить анатоксин. Экзотоксины в отличие от эндотоксинов легко адсорбируются на клетках организма и преципитируются.

Связаны ли с этими обстоятельствами различия в клинической картине и физиологических механизмах грамотрицательного и грамположительного СШС? Ряд авторов находят такие различия, хотя нет полной уверенности в том, что они существуют, а главное, имеют значение для выбора мер интенсивной терапии. Вполне вероятно, что отмечаемые при разных формах СШС различия в сердечном выбросе, первичном или вторичном поражении миокарда и гладких мышц сосудов, температуре тела и т. п. зависят от того, с какого момента началось наблюдение за больным. Ведь СШС в своем развити проходит фазовые состояния, крайне несхожие, а скорее даже противоположные, по крайней мере в своих внешних проявлениях.

Что касается фазового течения СШС, то различают ранний «горячий» период, переходящий в более поздний «холодный». Эти периоды напоминают эректильную и торпидную фазы травматического шока, с которыми, возможно, имеют и некоторое сходство в физиологических механизмах.

«Горячий» период начинается бурной гипертермической реакцией с ознобом, гиперемией кожи, мышечными болями. Возбуждение, бред, судороги наблюдаются почти всегда. Учащается дыхание, возникает тахикардия, нередко возникает рвота и диарея. Этот период нередко просматривается, так как бывает довольно кратковременным (иногда менее получаса).

«Холодный» период СШС характеризуется бледно-цианотичной окраской холодной кожи, коллаптоидным снижением артериального и ЦВД, олигурией, а затем анурией. Нередко возникают необъяснимые на первый взгляд кровотечения, желтушная окраска кожных покровов, кожные кровоизлияния различной формы и величины. Больные апатичны, сонливы, быстро впадают в кому. Выявляются нарушения возбудимости и проводимости миокарда, дыхание становится затрудненным. При функциональном исследовании сердечный индекс ниже 2 л/(мин·м$^{-2}$), среднее артериальное давление ниже 8 кПа (60 мм рт. ст.), поглощение O_2 менее 120 мл/мин, содержание лактатов выше 6 ммоль/л. Смерть может наступить в течение нескольких часов от начала «холодного» периода.

Есть одно уже упоминавшееся принципиальное обстоятельство, определяющее все клинико-физиологические механизмы СШС: аллергический фон, в связи с которым СШС объясняется

анафилаксией, когда в качестве антигена выступает микробное начало.

В механизмах СШС можно проследить главные типы аллергических реакций, рассмотренные в предыдущем разделе. Возможно, эндотоксиновый шок с массивным лизисом безвредных до этого момента микробов является результатом цитолитической реакции сенсибилизирующих антител.

Помимо аллергической природы перечисленных реакций, мало зависящих от дозы токсина, на органы и ткани несомненно воздействуют экзо- и эндотоксины как простые токсические вещества, действие которых пропорционально их количеству. Не вызывает сомнений непосредственный токсический эффект экзо- и эндотоксина на миокард, легкие, мозг, почки, печень, эндокринные железы, ретикулоэндотелиальную систему [Лыткин М. И. и др., 1980; Gelin L.-E. et al., 1980].

Аллергические и непосредственно токсические реакции при СШС можно сгруппировать в следующие главные комплексы (рис. 57).

Поражение гемодинамики. Некоторые полагают, что при грамотрицательном СШС первичным является токсическое действие эндотоксина на миокард, спазм артериол, венул и артериовенозных анастомозов с резким повышением периферического сосудистого сопротивления. При грамположительном СШС первичным является снижение периферического сосудистого сопротивления вследствие раскрытия артериовенозных анастомозов на фоне артериолярного спазма.

Даже если это так, в обоих случаях скорость периферического кровотока снижается, нарушаются реологические свойства крови, происходят агрегация клеток, расслоение потоков крови и ее секвестрация, заканчивающаяся гиповолемией. Наблюдается резкое падение артериального и центрального венозного давления, снижение венозного возврата и сердечного выброса, независимо от того, началось ли это со спазма или с паралича сосудов.

Острая гиповолемия при СШС связана не только с расширением русла системы микроциркуляции и секвестрацией крови, но также с транссудацией жидкости в различные полости, кишечную трубку и потерей жидкости при рвоте и диарее.

Внутрисосудистое свертывание. Для возникновения рассеянного внутрисосудистого свертывания при СШС вполне достаточно следующих механизмов:

а) развиваются гемолитическая и другие цитолитические реакции, в том числе лизис самих микробов, поставляющих в кровоток активный тромбопластин, который запускает ферментативную коагуляцию с образованием сгустков фибрина;

б) биологически активные вещества, вышедшие из клеток, вызывают агрегацию тромбоцитов, а эти агрегаты являются фокусами, обрастающими фибрином;

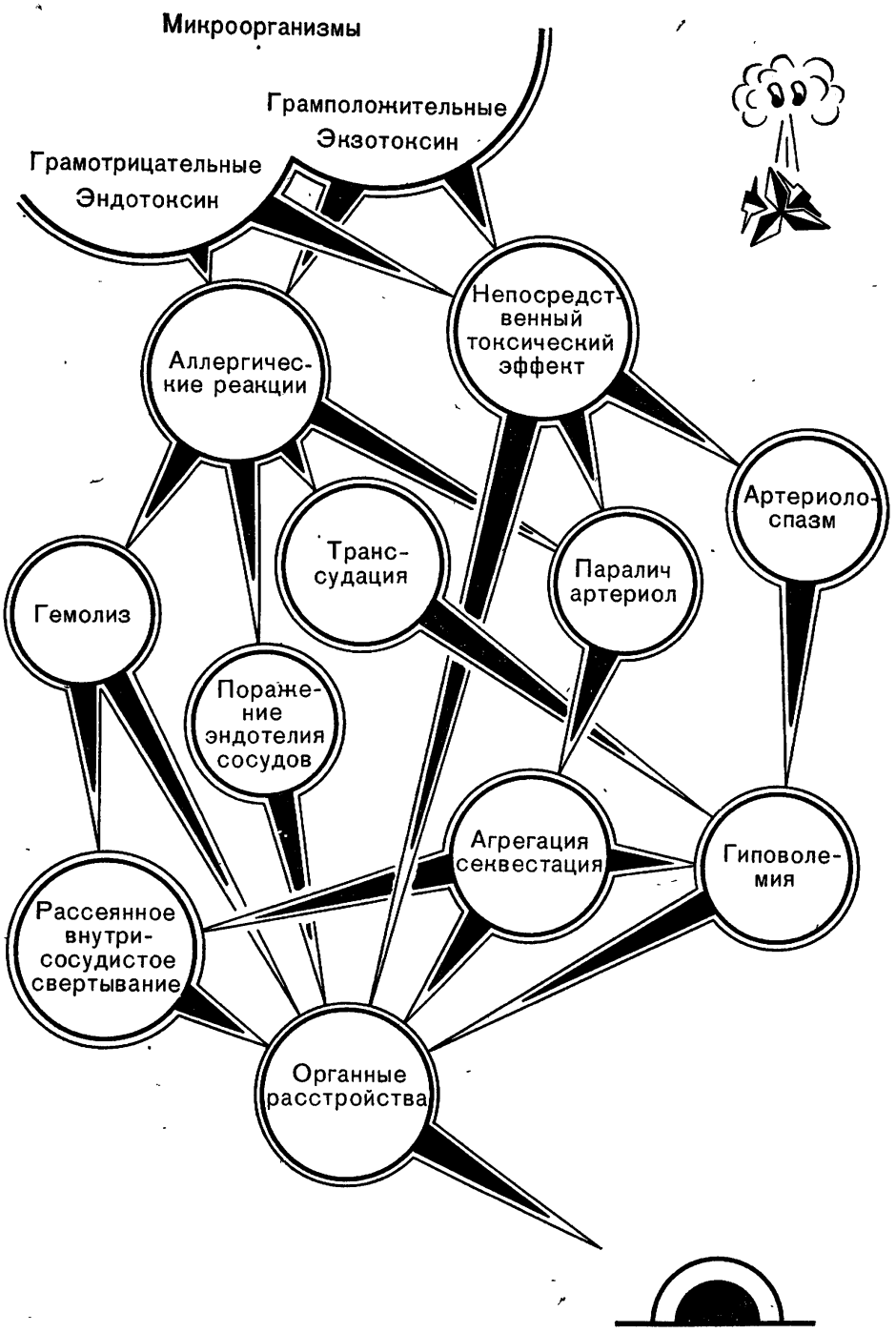


Рис. 57. Физиологические механизмы септического шокового синдрома

в) генерализованное повреждение эндотелия ведет к закрытию дефектов тромбоцитами, адгезия, агрегация и вязкий метаморфоз которых — еще один повод к РВС;

г) на агрегатах клеток, образовавшихся в связи с нарушением реологических свойств крови, осаждается фибрин (еще один вариант РВС).

Если фибринолитическая система не успевает растворять внутрисосудистые тромбы, кровоснабжение органов нарушается вплоть до возникновения некрозов (гепатонекроз, нефронекроз

и т. п.), если они успевают развиться при жизни больного. Если же фибринолитическая система справляется со своими функциями, то наступает коагулопатия потребления с мелкими кровоизлияниями и обильными кровотечениями.

Снижение тромбоцитов, фибрина, антитромбина III, петехиальные и другие кровоизлияния, почти всегда наблюдаемые при СШС, — это проявление коагулопатии в сочетании с повреждением эндотелия сосудов. Хуже всего то, что подобные кровоизлияния возникают не только на коже и слизистых оболочках, но и во внутренних органах, в том числе в мозге.

Поражение легких. При СШС легкие не могут оставаться интактными. Они страдают в первую очередь из-за перегрузки их недыхательных функций, поскольку именно легкие должны очистить кровоток от агрегатов клеток, микробов, сгустков фибрина, агрессивных веществ. Легочный каппиллярный фильтр забивается довольно быстро, что ведет к интерстициальному отеку, нарушению питания альвеол, снижению продукции сурфактанта и ателектазированию, т. е. возникает синдром шокового легкого.

Острая почечная недостаточность. Для поражения почек при СШС имеется достаточно оснований:

а) нарушение общей гемодинамики и гипоксия в первую очередь сказываются на почках;

б) гистотоксическая реакция аллергического типа — частый механизм при СШС. Хорошо известный аллергический феномен Санарелли — Шварцманна при двукратном введении антигена заключается в кожных кровоизлияниях, внутрисосудистом свертывании крови и кортикальном некрозе почек, но мало кто помнит, что G. Sanarelli в 1924 г. и G. Schwartzmann в 1928 г. использовали для своих демонстраций эндотоксин грамотрицательных бактерий.

Нефронекроз наблюдается во всех случаях СШС, и вопрос заключается лишь в том, можно ли остановить его до того, как разовьется анурия.

Острая печеночная недостаточность. Все механизмы возникновения острой почечной недостаточности, перечисленные выше, в равной степени относятся к поражению печени. Однако есть по крайней мере один дополнительный фактор: установлено, что эндотоксин грамотрицательных бактерий (а возможно, и экзотоксин грамположительных) вызывает спазм портальной системы, обеспечивающей основное кровоснабжение печени. Это, конечно, ускоряет наступление гепатонекроза.

Прочие нарушения. Более чем у половины больных наблюдается поражение поджелудочной железы вплоть до ее некроза. Пожалуй, взгляды на панкреатит как аллергическое или стрессовое заболевание достаточно обоснованны, иначе чем еще объяснить столь частое вовлечение поджелудочной железы в СШС?

Парез кишечника — частое проявление СШС, хотя не менее часто наблюдаются и геморрагические гастроэнтериты.

Поражение ретикулоэндотелиальной системы при СШС делает организм беззащитным перед действием инфекции (вот где был бы абсолютно точен термин «анафилаксия», что в переводе с греческого означает «беззащитность»).

Особо следует остановиться на вопросе о метаболическом ацидозе, всегда возникающем при СШС. Он является результатом расстройств микроциркуляции и многообразных форм гипоксии, наблюдающихся при СШС. Дело в том, что цитолитическая реакция эндотоксина облегчается в кислой среде и, следовательно, борьба с метаболическим ацидозом не только является ликвидацией последствий СШС, но и в известной мере уменьшает первичную агрессию.

Принципы интенсивной терапии. СШС развивается как реакция организма на какой-либо гнойный или септический очаг. Естественно было бы начать изложение интенсивной терапии СШС с рассуждений о ликвидации этого очага и антибактериальной терапии. Но жизнь больного с СШС настолько коротка, а взгляды на хирургическую тактику при этой патологии столь многообразны, что оценить их нет времени. В клинической практике интенсивную терапию СШС надо начинать с коррекции жизненных функций, без которой ни о какой хирургической тактике не может быть и речи. Первым действием должна быть нормализация гемодинамики путем катетеризации центральной вены и инфузии реополиглюкина и кристаллоидных растворов, пока ЦВД с нулевых или даже отрицательных цифр не начнет приближаться к 0,5—0,6 кПа (5—6 мм вод. ст.). В комплект инфузируемых растворов должен входить гидрокарбонат натрия, необходимый для коррекции метаболического ацидоза, который всегда наблюдается при СШС.

Поражение миокарда при СШС требует применения умеренных доз кардиотоников (в частности, допамина или добутамина), кокарбоксилазы, панангина, но это делается не вместо возмещения ОЦК, а вместе с трансфузией.

Быстрое увеличение ЦВД до цифр выше 1,5 кПа (150 мм вод. ст.) при сохраняющейся артериальной гипотензии — несомненный признак миокардиальной недостаточности, с которой справляться гораздо сложнее, чем с возмещением ОЦК: необходимо осторожно применять кардиотоники, калий, магний, коферменты, проводить коррекцию метаболического ацидоза и гипоксии.

Интересный аспект интенсивной терапии СШС намечается в связи с воздействием на опиатные рецепторы мозга налоксоном и другими антагонистами эндорфинов [Stoelting R. K., 1980]. Установлено, что опиатные антагонисты улучшают гемодинамику при эндотоксиновом шоке. Возможно, этот эффект опосредуется через воздействие на выброс АКТГ, поскольку участие последнего в гемодинамических расстройствах при СШС известно давно, а взаимосвязь с β-эндорфином не вызывает сомнений (см. главу 6).

Нормализация дыхания. Едва ли при интенсивной терапии истинного СШС можно обойтись без ИВЛ. Легкие при этой патологии имеют наклонность к довольно раннему развитию ателектазов и отека, в том числе интерстициального. Повышая внутриальвеолярное давление, ИВЛ уменьшает интерстициальный отек, а следовательно, облегчает альвеолокапиллярную диффузию и улучшает бронхиальную проходимость. Благодаря расправлению ателектазов увеличивается дыхательная поверхность и сокращается шунтирование венозной крови, при котором кислородная терапия не эффективна.

Однако, если ОЦК не возмещен, ИВЛ может нарушить венозный возврат к сердцу настолько, что сердечный выброс сократится. Это обстоятельство необходимо учитывать в выборе режима ИВЛ.

Борьба с гемолизом и коагулопатией. Необходимы своевременная диагностика и коррекция синдрома РВС, которые осуществляются по принципам, изложенным в главе 3.

Примерно в $^1/_3$ случаев СШС сопровождается выраженным гемолизом. Своевременная стимуляция диуреза маннитолом и лазиксом позволяет удалять из плазмы свободный гемоглобин. В то же время надо пытаться остановить гемолиз применением глюкокортикоидных гормонов и антибиотиков. Если же такие попытки безуспешны и наступает анурия, необходима операция замещения крови (см. главу 25). Это малоприятная и, по нашему мнению, не слишком эффективная процедура, но отказаться от нее нельзя, так как при массивном гемолизе и анурии больной обязательно погибнет.

Антибактериальная и специфическая терапия. СШС — болезнь иммунной системы организма, подобная анафилактическому шоку, но вызванная тем не менее конкретными возбудителями, которые могут быть идентифицированы микробиологическим исследованием. Эта идентификация с определением чувствительности к антибиотикам необходима, но, к сожалению, слишком длительна. Лечение СШС начинают с введения огромных доз антибиотиков широкого спектра действия в разумных комбинациях. Однако необходимо учесть, что при анурии дозы антибиотиков, выводимых почками, должны быть уменьшены.

Нередко при интенсивном лечении СШС начало мощной антибиотикотерапии сопровождается несомненным ухудшением состояния больных. Это может быть связано с массивным лизисом микробных тел, вследствие чего в организм дополнительно поступает эндотоксин, или с первоначальной гибелью микробов-конкурентов.

Особое значение имеет использование гамма-глобулина и специфических антитоксических сывороток, если их удается получить. Разумеется, что при анаэробном СШС применение противогангренозной сыворотки совершенно обязательно. Однако надо иметь в виду, что сыворотка эта лошадиная и что на аллергическом фоне СШС она может оказать неблагоприятное действие.

Поскольку СШС — это проявление гиперреактивности организма, по крайней мере на ранних стадиях синдрома, назначе-

ние больших доз глюкокортикоидных гормонов представляется нам целесообразным, хотя такую точку зрения разделяют не все специалисты. Положительный эффект глюкокортикоидов может быть связан с прерыванием реакции эндотоксин — антитело — комплемент, защитным действием на лизосомы (с уменьшением выброса ими агрессивных ферментов), сужением венулярной части системы кровообращения и т. д.

Ликвидация очага инфекции. Мнения по этому вопросу весьма разноречивы, но некоторые принципиальные положения обсудить необходимо.

Во-первых, пока не нормализованы до какого-либо, хотя бы нижнего, предела гемодинамика, дыхание и метаболизм, ни о каком оперативном вмешательстве речи быть не может. Во-вторых, акушерско-гинекологическая и хирургическая практика свидетельствует, что при несомненном СШС и наличии гнойно-септического очага оперировать придется, но в слишком поздние сроки это может быть бесполезно.

Понятия «поздняя» и «ранняя» операция не слишком точны. Мы считаем, что если больной легко поддается интенсивной терапии и хорошо управляем, о характере и сроке операции можно размышлять, собирая мощные консилиумы и проводя творческие дискуссии. Если же состояние больного корригируется с трудом, первый, пусть даже неполный успех в ликвидации острой гиповолемии — это сигнал к немедленному выполнению операции самыми лучшими в данном лечебном учреждении специалистами.

Успешная интенсивная терапия СШС заставляет задуматься о роли обычной инфекции в отделениях ИТАР. К сожалению, внимание реаниматологов к этой нерешенной проблеме явно недостаточно. Стерилизация ингаляционного оборудования, катетеров, зондов, дренажных трубок, обработка рук и операционного поля в повседневной реаниматологической практике оставляют желать лучшего. Между тем анализ, проведенный J. M. Thorp и соавт. (1979), показал, что в отделениях ИТАР у 36% больных возникают инфекционно-септические осложнения. При этом летальность неинфицированных больных составляет 19%, а инфицированных — 45%.

Различные варианты сепсиса, включая СШС, пневмония и ларинготрахеобронхиты, восходящая инфекция мочевых путей (в том числе с шокоподобным пиелонефритом), катетеризационные тромбофлебиты — это частности общей глубокой проблемы инфекции при терминальных состояниях, в которой еще не сказано последнего слова ни нами, ни инфекцией. И если не удесятерить усилия в борьбе с инфекцией в реаниматологических отделениях, последнее слово может остаться за ней.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Александров В. Н., Маркин С. А., Антипов А. Б. и др. Гиперосмолярная кома, диагностика и принципы терапии.— Анестезиол. и реаниматол., 1978, № 4, с. 85—88.

Баркаган З. С. Геморрагические заболевания и синдромы.— М.: Медицина, 1980. — 336 с.

Белоярцев Ф. Ф. Компоненты общей анестезии. — М.: Медицина, 1977. — 264 с.

Белоярцев Ф. Ф. Электромиография в анестезиологии. — М.: Медицина, 1980. — 232 с.

Биркун А. А., Нестеров Е. Н., Кобозев Г. В. Сурфактант легких. — Киев: Здоров'я, 1981. — 160 с.

Бреслав И. С., Глебовский В. Д. Регуляция дыхания. — Л.: Наука, 1981. — 280 с.

Бунятян А. А., Рябов Г. А., Маневич А. З. Анестезиология и реаниматология. — М.: Медицина, 1977. — 432 с.

Бунятян А. А., Косенко Р. П., Флеров Е. В. и др. Электронно-вычислительная техника в анестезиологии. — Анестезиол. и реаниматол., 1977, № 1, с. 41—44.

Бунятян А. А., Трекова Н. А., Шурков В. С. и др. О мутагенном действии анестетиков. — Анестезиол. и реаниматол., 1977, № 4, с. 21—24.

Бураковский В. И., Бокерия Л. А. Гипербарическая оксигенация в сердечно-сосудистой хирургии. — М.: Медицина, 1974. — 333 с.

Виноградова И. Л., Багрянцева С. Ю., Дервиз Г. В. Доступные для клинических исследований методы определения сродства гемоглобина к кислороду в цельной крови. — Пробл. гематол., 1981, № 6, с. 26—30.

Гадалов В. П., Хмелевский Я. М., Ярина А. А. и др. Влияние общей анестезии фторотаном и стресса, обусловленного бронхоскопией, на некоторые показатели иммунитета. — Анестезиол. и реаниматол., 1981, № 1, с. 13—17.

Гальперин Э. И., Семендяева М. И., Неклюдова Е. А. Недостаточность печени. — М.: Медицина, 1978. — 328 с.

Герасименко Н. И., Приймак А. А., Сегеди С. А. и др. Эндогенная оксигенация перекисью водорода. — Вестн. хир., 1978, № 7, с. 127—132.

Гологорский В. А., Усватова И. Я., Ахундов А. А. и др. Метаболические изменения как критерий адекватности некоторых видов комбинированной общей анестезии. — Анестезиол. и реаниматол., 1980, № 2, с. 13—17.

Гуревич М. И., Берштейн С. А. Основы гемодинамики. — Киев: Наукова думка, 1979. — 230 с.

Дарбинян Т. М., Тверской А. Л., Натансон М. Г. Премедикация, наркоз и дыхание. — М.: Медицина, 1973,—375 с.

Долина О. А. Анестезия и реанимация в хирургии легких. — М.: Медицина, 1975. — 251 с.

Ефуни С. Н., Шпектор В. А. Гипоксические состояния и их классификация. — Анестезиол. и реаниматол., 1981, № 2, с. 3—12.

Ефуни С. Н., Шальнев Б. И., Эйгельс А. М. Кислородные параметры крови и тканей при внутрисосудистой оксигенации организма. — Экспер. хир., 1974, № 5, с. 71—74.

Зальцман Г. Л., Кучук Г. А., Гургенидзе А. Г. Основы гипербарической физиологии. — М.: Медицина, 1979. — 320 с.

Зильбер А. П. Искусственная вентиляция легких при острой дыхательной недостаточности. — М.: Медицина, 1978. — 200 с.

Зильбер А. П. Клиническая физиология для анестезиолога. — М.: Медицина, 1977. — 431 с.

Зильбер Н. А., Кузнецова В. К. Фрикционное (вязкостное) дыхательное сопротивление, измеренное методом форсированных осцилляций. — Физиол. человека, 1981, № 2, с. 277—282.

Зильбер А. П., Хейфец И. Г. Экспираторное закрытие дыхательных путей (методы исследования и клинико-физиологическое значение). — Вестн. АМН СССР, 1974, № 7, с. 79—85.

Зильбер Е. А., Шунько Б. Е. Кривая поток — объем максимального выдоха при исследовании обструктивных заболеваний легких. — Тер. арх., 1981, № 3, с. 87—91.

Исаков Ю. Ф., Михельсон В. А., Анохин М. И. Оксигенотерапия и гипербарическая оксигенация у детей. — М.: Медицина, 1981.—223 с.

Кассиль В. Л., Петраков Г. А. Влияние искусственной вентиляции легких с постоянным положительным давлением на центральную гемодинамику у больных с острой дыхательной недостаточностью. — Анестезиол. и реаниматол., 1979, № 3, с. 16—19.

Кассиль В. Л., Рябова Н. М. Искусственная вентиляция легких в реаниматологии. — М.: Медицина, 1977. — 263 с.

Комаров Б. Д., Лужников Е. А., Шиманко И. И. Хирургические методы лечения острых отравлений. — М.: Медицина, 1981. — 271 с.

Королев Б. А., Шмерельсон М. Б. Острая дыхательная недостаточность в хирургии. — М.: Медицина, 1975. — 228 с.

Лебанидзе Н. Г., Мещеряков А. В., Виницкий Л. И. и др. Нарушение терморегуляции во время анестезии и операции и их проявления в непосредственном посленаркозном периоде. — Анестезиол. и реаниматол., 1978, № 3, с. 36—40.

Лебедева Р. Н., Аббакумов В. В. Объем циркулирующей крови и методы его коррекции у хирургических больных. — Анестезиол. и реаниматол., 1979, № 1, с. 3—10.

Лопаткин Н. А., Глейзер Ю. Я., Мазо Е. Б. Радиоизотопная диагностика в уронефрологии. — М.: Медицина, 1977. — 320 с.

Лопухин Ю. М., Молоденков М. Н. Гемосорбция. — М.: Медицина, 1978. — 302 с.

Лужников Е. А., Дагаев В. Н., Фирсов Н. Н. Основы реаниматологии при острых отравлениях. — М.: Медицина, 1977. — 375 с.

Лыткин М. И., Костин Э. Д., Костюченко А. Л. и др. Септический шок. — Л.: Медицина, 1980. — 240 с.

Маневич А. З., Маркин С. А., Антипов А. Б. и др. Сравнительная оценка расчетных методов определения осмолярности. — Анестезиол. и реаниматол., 1978, № 3, с. 72—76.

Машковский М. Д. Современные анальгетики и эндогенные механизмы боли и обезболивания. — Вестн. АМН СССР, 1980, № 9, с. 52—57.

Михельсон В. А., Маневич А. З. Основы интенсивной терапии и реанимации в педиатрии. — М.: Медицина, 1976. — 261 с.

Михельсон В. А., Костин Э. Д., Цыпин Л. Е. Анестезия и реанимация новорожденных. — Л.: Медицина, 1980. — 311 с.

Мишук И. И., Трещинский А. И. Принципы коррекции реологических свойств крови. — Анестезиол. и реаниматол., 1981, № 2 с. 21—24.

Мухин Е. А., Кептя Э. Б., Матковский К. Л. и др. Очерки гипербарической фармакологии. — Кишинев: Штиинца, 1978. — 124 с.

Неговский В. А., Гурвич А. М., Золотокрылина Е. С. Постреанимационная болезнь. — М.: Медицина, 1979. — 383 с.

Неговский В. А., Волков А. В., Толова С. В. и др. Некоторые методы профилактики постреанимационных нарушений функции мозга. — Анестезиол. и реаниматол., 1979, № 5, с. 39—42.

Николаев А. Ф. Исходы реанимации больных, перенесших клиническую смерть на фоне кровопотери. — Анестезиол. и реаниматол., 1981, № 2, с. 42—45.

Новикова Р. И., Кивович К. И., Минина К. З. и др. Применение уевериднового теста для диагностики токсических гепатопатий. — Анестезиол. и реаниматол., 1978, № 4, с. 54—57.

Осипова Н. А., Селезнева А. И., Уткина Т. Н. Метод регистрации кожно-галь-

ванических реакций, его значение и возможности в клинической анестезиологии. — Анестезиол. и реаниматол., 1980, № 1, с. 3—9.
Основы реаниматологии/Под ред. В. А. Неговского. — Ташкент: Медицина, 1977. — 600 с.
Островский В. Ю., Покровская Е. Л., Кожурова В. Г. и др. Оценка водно-электролитных нарушений при операциях на легких. — Анестезиол. и реаниматол., 1979, № 1, с. 30—33.
Петровский Б. В., Ефуни С. Н. Основы гипербарической оксигенации. — М.: Медицина, 1976. — 344 с.
Петровский Б. В., Шумаков В. И. Перспектива развития вспомогательного кровообращения. — В кн.: Вспомогательное кровообращение. Ташкент, 1980, с. 6—7.
Писаревский А. А., Гасанов Ф. Д., Карасев А. Б. и др. Экстракорпоральная артериовенозная вспомогательная оксигенация при острой вентиляционной дыхательной недостаточности. — Анестезиол. и реаниматол., 1980, № 5, с. 58—61.
Покровский В. И., Юркив В. А. Молекулярные аспекты патогенеза кишечных диарей. — Тер. арх., 1981, № 4, с. 102—108.
Попова Л. М., Мусатова И. В., Левченко Н. И. и др. Смерть мозга при неврологических заболеваниях. — Анестезиол. и реаниматол., 1980, № 5, с. 24—29.
Проблемы и гипотезы в учении о свертывании крови/Под ред. О. К. Гаврилова. — М.: Медицина, 1981. — 288 с.
Ратнер Г. Л. Теоретические аспекты гипербарической оксигенации, новый подход. — В кн.: Гипербарическая оксигенация/Под ред. Г. Л. Ратнера. Куйбышев, 1979, с. 4—9.
Ратнер Г. Л., Калужских В. Н., Дильдин А. С. и др. Гипербарическая оксигенация в интенсивной терапии острых нарушений моторной функции кишечника. — Анестезиол. и реаниматол., 1978, № 4, с. 64—66.
Репин Ю. М., Цукерман И. Я. Функциональная операбельность при заболеваниях легких, осложненных выраженной вентиляционной недостаточностью. — Вестн. хир., 1981, № 3, с. 11—15.
Руководство по анестезиологии/Под ред. Т. М. Дарбиняна. — М.: Медицина, 1973. — 558 с.
Руководство по клинической реаниматологии/Под ред. Т. М. Дарбиняна. — М.: Медицина, 1974. — 184 с.
Руководство по клинической физиологии дыхания/Под ред. Л. Л. Шика, Н. Н. Канаева. — Л.: Медицина, 1980. — 375 с.
Рябов Г. А. Критические состояния в хирургии. — М.: Медицина, 1979. — 319 с.
Рябов Г. А. Проблемы инфузионной терапии и парентерального питания в современной реаниматологии. — В кн.: Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины/Под ред. В. Г. Смагина и др. М., 1978, с. 271—279.
Рябов Г. А., Гологорский В. А. Общая анестезия и кровообращение. — Анестезиол. и реаниматол., 1978, № 6, с. 3—10.
Рябов С. И., Кожевников А. Д. Почки и обмен веществ. — Л.: Наука, 1980. — 168 с.
Савельев В. С., Яблоков Е. Г., Кириенко А. И. Тромбоэмболия легочных артерий. — М.: Медицина, 1979. — 264 с.
Семаун Л. Ю., Шуковский В. Д. Автоматизированная обработка результатов исследования функции внешнего дыхания с помощью мини-ЭВМ. — Анестезиол. и реаниматол., 1980, № 1, с. 40—42.
Симбирцев С. А., Беляков Н. А., Петраш В. В. и др. К оценке количества микроагрегатов в консервированной крови. — Вестн. хир., 1980, № 4, с. 79—82.
Современные проблемы реаниматологии/Под ред. П. Д. Горизонтова, А. М. Гурвича. — М.: Медицина, 1980. — 296 с.
Суджян А. В. Парентеральное питание в трансфузиологии. — Вестн. АМН СССР, 1980, № 2, с. 64—73.
Сумбатов Л. А., Францев В. И., Островский В. Ю. и др. Существует ли син-

дром массивной гемотрансфузии, обусловливаемый посттрансфузионной токсемией? — Пробл. гематол., 1980, № 10, с. 14—17.
Федоров Н. А., Мовшев Б. Е. Плазменно-белковая система в патогенезе синдрома массивных трансфузий. — Пробл. гематол., 1980, № 10, с. 8—14.
Харкевич Д. А., Сколдинов А. П. О принципах взаимодействия курареподобных средств с холинорецепторами скелетных мышц. — Фармакол. и токсикол., 1980, № 4, с. 325—334.
Хаютин В. М. Механизмы ноцицепции и антиноцицептивная система ромбовидного мозга. — Вестн. АМН СССР, 1980, № 9, с. 26—33.
Чазов Е. И., Смирнова В. Н., Суворова Л. А. и др. Влияние нового отечественного тромболитического препарата стрептодеказы на систему фибринолиза. — Кардиология, 1981, № 8, с. 18—21.
Ширяев В. С., Тверской А. Л. Простая формула для расчета адекватного минутного объема искусственной вентиляции легких. — Анестезиол. и реаниматол., 1979, № 2, с. 14—17.
Шумаков В. И., Толпекин В. Е. Вспомогательное кровообращение. — М.: Медицина, 1980. — 248 с.
Щелкунов В. С. Перидуральная анестезия. — Л.: Медицина, 1978. — 239 с.

Achard F. De Langenhagen B. Embolic pulmonaire aigue. Traitement médical. — Inform. Cardiol., 1981, vol. 5, N 5, p. 431—442.
Adam R., Franco D. Les hémorragies digestives de l'aspirine. — Concours med., 1980, vol. 102, N 3, p. 1925—1937.
Alexander J. P., Barron D. W. The effect of alcohol on the pulmonary embolic syndrome. — Anaesthesia, 1979, vol. 34, N 5, p. 506—508.
Allen N. Prognostic indicators in coma. — Heart Lung, 1979, vol. 8, N 6, p. 1075—1083.
Alvarain S. B., Toung J. K., Graff Th. F. et al. Venous air embolism: comparative merits of external cardiac massage, intracardiac aspiration, and left lateral decubitus position. — Anesth. Analg., 1975, vol. 57, N 2, p. 166—170.
Baker A. B., Badington P. C. B., Colliss J. E. et al. — Effects of varying inspiratory flow waveform and time in intermittent positive pressure ventilation: I. Introduction and methods II. Various physiological variables. III Blockade of the autonomic nervous system. — Brit. J. Anaesth., 1977, vol. 49, N 12, p. 1207—1238.
Balsys A. J.. Jones R. L., Man S. F. P. et al. Effects of sighs and different tidal volumes on compliance, functional residual capacity and arterial oxygen tension in normal and hypoxemic dogs. — Critical Care Med., 1980, vol. 8, N 11, p. 641—645.
Bennet W. M., Porter G. A., Bagby S. P. et al. Drug and renal disease. — New York: Churchill Livingstone, 1978. — 185 p.
Berk P. D., Popper H. Fulminant hepatic failure. — Amer. J. Gastroent., 1978, vol. 69, N 3, pt 2, p. 349—399.
Berne R. M., Levy M. N. Cardiovascular physiology. — Saint Louis: Mosby, 1977. — 282 p.
Bevan D. R. Osmometry. 1. Terminology and principles of measurement. 2. Osmoregulation. 3. Clinical application. — Anaesthesia, 1978. vol. 33, N 9, p. 794—814.
Bleyaert A., Safar P., Nemoto E. et al. Effect of postcirculatory—arrest life-support on neurological recovery in monkeys. — Critical Care Med., 1980, vol. 8, N 3, p. 153—156.
Blichert-Toft M., Christiansen C., Engquist A. et al. Comparison of pituitary-adrenocortical response to hypoglicemia and surgery. — Acta anaesth. scand., 1979, vol. 23, N 1, p. 103—106.
Boquet G., Bushman J. A., Davenport H. T. The anaesthetic machine — a study of function and design. — Brit. J. Anaesth., 1980, vol. 52, N 1, p. 61—67.
Bourdais A., Le Bris H., Wery M. A. et al. L'état de choc au cours de l'hématome rétro-placentaire. — Anesth. Analg. Réanim., 1979, vol. 36, N 5—6. p. 207—214.

Briggs B. A. Perioperative cardiovascular morbidity and mortality. — Int. Anesth. Clin., 1980, vol. 18, N 3, p. 71—83.
Brock-Utne J. G., Downing J. W., Dimopoulos G. E. et al. Effect of domperidone on lower esophageal sphincter tone in late pregnancy. — Anesthesiology, 1980, vol. 52, N 4, p. 321—323.
Brodsky J. B., Enrenwerth J. Postoperative muscle pain and suxamethonium. — Brit. J. Anaesth., 1980, vol. 52, N 2, p. 215—218.
Bromage P. R. Epidural analgesia. — Philadelphia: Saunders, 1978. — 746 p.
Burcharth F., Alsner T., Bertheussen K. et al. Influence of general anaesthesia on portal pressure in liver cirrhosis and portal hypertension. — Acta anaesth. scand., 1979, vol. 23, N 3, p. 248—252.
Cane R. D., Shapiro B. A., Harrison R. A. et al. Minimizing errors in intrapulmonary shunt calculations. — Critical Care Med., 1980, vol. 8, N 5, p. 294—297.
Cardaci S. B., Guzzardi G., Ferrare C. et al. La sindrome pancreatico-respiratoria. — Minerva anest., 1979, vol. 45, N 10, p. 779—792.
Cavanagh D., Woods R. E., O'Connor T. C. F. Obstetric emergencies. — New York: Harper a. Row, 1978. — 437 p.
Chandra N., Rudikoff M., Weisfeldt M. L. Simultaneous chest compression and ventilation at high airway pressure during cardiopulmonary resuscitation. — Lancet, 1980, vol. 1, p. 175—178.
Chmiel H. Determination of blood rheological parameters and clinical application. — In: Advances in cardiovascular physics./Ed. D. H. Ghista, Basel, 1979, vol. 3, p. 1—44.
Crawford J. S. Principles and practice of obstetric anaesthesia. — Oxford: Blackwell, 1978. — 392 p.
Cullen D. J. Results and costs of intensive care. — Anesthesiology, 1977, vol. 47, N 2, p. 203—216.
Dechavanne M., Follea G., Trzeciak M. C. Les inhibituers des fonctions plaquetaires on autoagrégants. — Anesth. Analg. Reanim., 1979, vol. 36, N 7—8. p. 283—287.
De Troyer A., Heilporn A. Respiratory mechanics in quadriple. The respiratory function of the intercostal muscles. — Amer. Rev. resp. Dis., 1980, vol. 122, N 4, p. 591—600.
De Lemos R. A., Kirby R. R. Early development: intermittent mandatory ventilation in neonatal respiratory support. — Int. Anaesth. Clin., 1980, vol. 18, N 2, p. 39—51.
Donegan J. H. New concepts in cardiopulmonary resuscitation. — Anesth. Analg., 1981, vol. 60, N 2, p. 100—108.
Egan D. F. Fundamentals of respiratory therapy. — Saint Louis: Mosby, 1977. — 551 p.
Elam J. O. The intrapulmonary route for CRP drugs. — In: Advances in cardiopulmonary resuscitation. Ed. P. Safar, J. O. Elam. New York, 1977, p. 132—137.
Engquist A., Fog-Moller F., Christiansen C. et al. Influence of epidural analgesia on the catecholamine and cyclie AMP responses to surgery. — Acta anaesth. scand., 1980, vol. 24, N 1, p. 17—21.
Ericsson M., Larsson G., Zetterström R. Abuse of alcohol, drugs and tabacco during pregnancy consequences for the child. — Paediatrician, 1979, vol. 8, N 4, p. 228—242.
Eriksson I., Sjöstrand U. Effects of high-frequency positive-pressure ventilation (HFPPV) and general anesthesia on intrapulmonary gas distribution in patients undergoing diagnostic bronchoscopy. — Aesth. Analg., 1980, vol. 59, N 8, p. 585—593.
Fletcher R., Jonson B., Cumming G. et al. The concept of deadspace with special reference to the single breath test for carbon dioxide. — Brit. J. Anaesth., 1981, vol. 53, N 1, p. 77—88.
Folger G. M., Kouri P., Sabbah H. N. Arterialized capillary blood sampling in the neonate: A reappraisal. — Heart Lung, 1980, vol. 9, N 3, p. 521—530.
Forrest W. H., Brown C. R., Brown B. W. Subjective responses to six common preoperative medications. — Anesthesiology, 1977, vol. 47, N 3, p. 241—247.

Gaton D. Obstetric anesthesia and concept of placental transport: a historical review of nineteenth centure. — Anesthesiology, 1977, vol. 46, N 2, p. 132—137.
Geddes J. S., Adgey A. A. J., Pantridge J. F. Prevention of cardiogenic shock. — Amer. Heart J., 1980, vol. 99, N 2, p. 243—254.
Gelin L.-E., Dawidson I., Haglund U. et al. Septic shock. — Surg. clin. N. Amer., 1980, vol. 60, N 1, p. 161—174.
Gerson G. R. Assessment of pain using computer. — Anaesthesia, 1980, vol. 35, N 8, p. 815—817.
Glenn W. W. L. The treatment of respiratory paralysis by diaphragm pacing. — Ann. thorac. Surg., 1980, vol. 30, N 2, p. 106—109.
Gordh T., Mostert J. W. Anesthetic accidents: case studies. — Int. Anesth. Clin., 1978, vol. 16, N 3, p. 194.
Grenvik A., Leonard J. J., Arkens J. F. et al. Critical rare medicine: certification as a multidisciplinary subspeciality. — Critical Care Med., 1981, vol. 9, N 2, p. 117—125.
Guenter C. A., Braun Th. E. Fat embolism syndrome; Changing prognosis. — Chest, 1981, vol. 79, N 2, p. 143—145.
Guenter C. A., Welch M. H., Hogg J. C. Clinical aspects of respiratory physiology. — Philadelphia: Lippincott, 1978. — 177 p.
Hamburger J., Crosnier J., Grünfeld J.-P. Nephrology. — New York: Wiley-Flamarion, 1979. — 1393 p.
Hanson G. C., Wright P. L. The medical management of the critically ill. — London: Academic press, 1978. — 1050 p.
Hegyi T., Hiatt I. M. Respiratory index: a simple evaluation of severity of idiopathic respiratory distress syndrome. — Critical Care Med., 1979, vol. 7, N 11, p. 500—501.
Heimbecker R. O. Atraumatic perfusion and the membrane lung — a quiet revolution. — Europ. surg. Res., 1977, vol. 9, N 1, p. 1—2.
Hewlett A. M., Platt A. S., Terry V. C. Mandatory minute volume. A new concept in weaning flow mechanical ventilation. — Anaesthesia, 1977, vol. 32, N 2, p. 163—169.
Hill G. E., Wong K. C., Hodges M. R. Lithium carbonate and neuromuscular blocking agents. — Anesthesiology, 1977, vol. 46, N 2, p. 122—126.
Hill G. L., McCarthy I. D., Collins J. P. et al. A new method for the rapid measurement of body composition in critically ill surgical patients. — Brit. J. Surg., 1978, vol. 65. p. 732—735.
Hodgkin J. E., Soeprono F. F., Chan D. M. Incidence of metabolic alkalemia in hospitalized patients. — Critical Care Med., 1980, vol. 8, N 12, p. 725—728.
Holdcroft A., Hall G. M., Cooper G. M. Redistribution of body heat during anaesthesia. — Anaesthesia, 1979, vol. 34, N 8, p. 758—764.
Holdsworth J. D., Johnson K., Mascall G. et al. Mixing of antacids with stomach contents. — Anaesthesia, 1980, vol. 35, N 7, p. 641—650.
Huovinen K., Teramo K. Effect of maternal position on fetal heart rate during extradural analgesia. — Brit. J. Anaesth., 1979, vol. 51, N 8, p. 767—773.
Jones C. S. Gas viscosity effects in anesthesia. — Anesth. Analg., 1980, vol. 59, N 3, p. 192—196.
Kolobow T. Control breathing using an extracorporeal membrane lung. — Anesthesiology, 1977, vol. 46, N 2, p. 138—141.
Laitinen S., Mokka R. E. M., Valanne J. V. I. et al. Anaesthesia induction and lower oesophageal sphincter pressure. — Acta anaesth. scand., 1978, vol. 22, N 1, p. 16—20.
Lee C., Katz R. L. Neuromuscular pharmacology: a clinical update and commentary. — Brit. J. Anaesth., 1980, vol. 52, N 2, p. 173—188.
Leonardis G., Palesse N., Riggieri S. et al. Desscrizione di una metodica per la valutazione semiquantatative nel coma, sua utilizzazione in reanjmazione e terapia intensive. — Acta Anesth. ital., 1979, vol. 30, N 4, p. 659—668.
Levine B. A., Schwesinger W. H., Sirinek K. R. et al. Cimetidine prevents reduction n gastric mucosal bloow flow during shock. — Surgery, 1978, vol. 84, N 1, p. 113—119.

Lichtenfeld K. M., Schiffer C. A., Helrich M. Platelet aggregation during and after general anesthesia and surgery. — Anesth. Analg., 1979, vol. 58, N 4, p. 293—296.
Lonergan J. H., Yonberg J. Z., Kaplan J. A. Cardiopulmonary resuscitation: physical stress on the rescuer. — Critical Care Med., 1981, vol. 9, N 11, p. 793—795.
Löfström J. B. Tissue distribution of local anesthetic with special reference to the lung. — Int. Anesth. Clin., 1978, vol. 16, N 4, p. 53—71.
Macklem P. T. The paradoxical nature of pulmonary pressure — flow relationships. — Fed. Proc., 1980, vol. 39, N 10, p. 2755—2758.
Marshall W. K., Bedford R. F. Use of a pulmonary-artery catheter for detection and treatment of venous air embolism: a prospective study in man. — Anesthesiology, 1980, vol. 52, N 2, p. 131—134.
Marx G. F., Bassell G. M. Obstetric analgesia and anesthesia. — Amsterdam: Excepta Medica, 1980. — 415 p.
Mashimo T. Rapid warming of stored blood causes formation of bubbles in the intravenous tubing. — Anesth. Analg., 1980, vol. 59, N 7, p. 512—513.
Mazze R. I. Critical care of the patient with acute renal failure. — Anesthesiology, 1977, vol. 47, N 2, p. 138—148.
McMichan J. C., Michel L., Westbrook P. R. Pulmonary dysfunction following traumatic quadriplegia. — J.A.M.A., 1980, vol. 243, N 6, p. 528—531.
Mead J. Expiratory flow limitation: a physiologist's point of view. — Fed. Proc., 1980, vol. 39, N 10, p. 2771—2775.
Merritt J. C., Sprague D. H., Merritt W. E. et al. Retrolental fibroplasia: a multifactorial disease. — Anesth. Analg., 1981, vol. 60, N 2, p. 109—111.
Mites J. Relation of endogenous opioid peptides to secretion of hormones. — Fed. Proc., 1980, vol. 39, N 8, p. 2531—2532.
Milic-Emili J. Recent advances in the evaluation of respiratory drive. — Int. Anesth. Clin., 1977, vol. 15, N 2, p. 39—58.
Mirakhur R. K. Anticholinergic drugs. — Brit. J. Anaesth., 1979, vol. 61, N 7, p. 671—679.
Mirowski M., Mower M. M., Reid P. R. Treatment of malignant ventricular arrhythmias in man with an implanted automatic defibrillator. — Critical Care Med., 1981, vol. 9, N 5, p. 388—389.
Morgan M. Amniotic fluid embolism. — Anaesthesia, 1979, vol. 34, N 1, p. 20—32.
Morgan B. M. Maternal death. — Anaesthesia, 1980, vol. 35, N 4, p. 334—338.
Muelier H. S. Shock following acute myocardial infarction: Assessment pathophysiology and therapy (approved for CME credit). — Cardiovasc. Pulm. Technol., 1980, vol. 8, N 4, p. 19—28.
Murray-Lyon I. M., Trewby P. N. Hepatic failure. — In: Recent advances in intensive therapy/Ed. I. McA. Ledingham. Edinburgh, 1979, p. 125—144.
Nayman J. Measurement and control of postoperative pain. — Ann. roy. Coll. Surg. Engl., 1979, vol. 61, N 6, p. 419—426.
Nemes C., Niemer M., Noack G. Datenbuch Anästhesiologie. — Stuttgart: Gustav Fischer, 1979. — 505 S.
Neurotransmitters in cerebral coma and stroke/Eds. K. Jellinger, I. Klatzo, P. Riederer. — Wien—New York, 1978. — 177 p.
Niemann J. T., Rosborough J., Hausknecht M. et al. Cough-CPR. Documentation of systemic perfusion in man and in an experimental model: a «window» to the mechanism of blood flow in external CPR. — Critical Care Med., 1980, vol. 8, N 3, p. 141—146.
Niemer M., Nemes C. Datenbuch Intensivmedizin. — Stuttgart: Gustav Fischer, 1979. — 681 S.
Nunn J. F. Applied respiratory physiology. — London: Butterworth, 1977. — 524 p.
Paccioretti M. J., Block L. H. Effects of aspirin on platelet aggregation as a function of dosage and time. — Clin. Pharmacol. Ther., 1980, vol. 27, N 6, p. 803—809.
Pace N. L. A critique of flow-directed pulmonary arterial catheterization. — Anesthesiology, 1977, vol. 47, N 5, p. 455—465.

Payne J. P., Hughes S. A. Azawi. Neuromuscular blockade by neostigmine in anaesthetized man. — Brit. J. Anaesth., 1980, vol. 52, N 1, p. 69—75.
Pepper D. S., Preston F. E., Mibashan R. S. New techniques in the study of hemostatic disorders. — Seminars Hemat., 1978, vol. 15, N 1, p. 73—92.
Quasha A. L., Eger E. I., Tinker J. H. Determination and application of MAC. — Anesthesiology. 1980, vol. 53, N 4, p. 315—334.
Rao T. L. K., Jacobs H. K. Pulmonary function following «pretreatment» dose of pancuronium in volunteers. — Anesth. Analg., 1980, vol. 59, N 9, p. 659—661.
Redding J. S. The choking controversy: critique of evidence on the Heimlich maneuver. — Critical Care Med., 1979, vol. 7, N 10, p. 475—479.
Rich S., Wix H. L., Shapiro E. P. Clinical assessment of heart chamber size and valve motion during cardiopulmonary resuscitation by two-dimensional echocardiography. — Amer. Heart J., 1981, vol. 102, N 3, pt. 1, p. 368—373.
Robin E. D. Of men and mitochondria: coping with hypoxic dysoxia. — Amer. Rev. resp. Dis., 1980, vol. 122, N 4, p. 517—531.
Rogers E. L., Rogers M. C. Fulminant hepatic failure and hepatic encephalopathy. — Pediat. Clin. N. Amer., 1980, vol. 27, N 3, p. 701—713.
Rothner A. D., Erenberg G. Status epilepticus. — Pediat. Clin. North Amer., 1980, vol. 27, N 3, p. 593—602.
Rudikoff M. T., Maughan W. L., Effron M. et al. Mechanisms of blood flow during cardiopulmonary resuscitation. — Circulation, 1980, vol. 61, p. 345—352.
Sabiston D. C. Pathophysiology, diagnosis and management of pulmonary embolism. — Amer. J. Surg., 1979, vol. 138, N 3, p. 384—391.
Safar P. Pathophysiology and resuscitation after global brain ischemia. — Int. Anesth. Clin., 1979, vol. 17, N 2—3, p. 239—284.
Safar P., Bleyaert A., Nemoto E. M. et al. Resuscitation after global brain ishemia-anoxia. — Critical Care Med., 1978, vol. 6, N 4, p. 215—227.
Saidman L. J., Smith N. T. Monitoring in anesthesia. — New York: John Wiley a. Sons, 1978. — 356 p.
Salo M. Effects of anaesthetic trace substances, premedication, anaesthesia and surgery on immune responses. — Turku, 1978. — 57 p.
Schuster H.-P., Schuster C. J., Gilfrich H.-J. et al. Transthoracic electrical impedance during extracorporeal hemodialysis in acute respiratory failure («shocked lung syndrome»). — Int. Care Med., 1980, vol. 6, p. 147—154.
Shapiro S., McCormick M. C., Starfield B. H. et al. Relevance of corelates of infant deaths for significant morbidity at 1 year of age. — Amer. J. Obstet. Gynec., 1980, vol. 136, N 3, p. 363—373.
Smith R. M. Anesthesia for infants and children. — St. Louis: Mosby, 1980. — 702 p.
Snyder S. H. Opiate receptors and internal opiates. — Sci. Amer., 1977, vol. 236, p. 44—56.
Standaert F. G., Dretchen K. L. Cyclic nucleotides in neuromuscular transmission. — Anesth. Analg., 1981, vol. 60, N 2, p. 91—99.
Staub N. C., Hogg H. C. Conference report of a workshop on the measurement of lung water. — Critical Care Med., 1980, vol. 8, N 12, p. 752—759.
Stephenson H. E. Pathophysiological considerations that warrant open-chest cardiac resuscitation. — Critical Care Med., 1980, vol. 8, N 3, p. 185—187.
Tanswell A. K., Clubb R. A., Smith B. T. et al. Individualised continuous distending pressure applied within 6 hours of delivery in infants with respiratory distress syndrome. — Arch. Dis. Childh., 1980, vol. 55, N 1, p. 33—39.
Taylor G. J., Ticker W. M., Greene H. L. et al. — Importance of prolonged compression during cardiopulmonary resuscitation in man. — New Engl. J. Med., 1977, vol. 296, p. 1515—1517.
Thiel H. Neuere Aspekts zur Leberzirkulation: Auswirkungen und Konsequenzen für die porto-kavale Shunttherapie bei Leberzirrhose? — Schweiz. med. Wschr., 1979, Bd 109, N 9, S. 297—304.
Thompson R. A., Green J. R. Critical care of neurological and neurosurgical emergencies. — New York: Raven Press, 1980. — 242 p.

Thorp J. M., Richards W. C., Telfer A. B. M. A survey of infection in an intensive care unit. — Anaesthesia, 1979, vol. 34, N 7, p. 643—650.
Tibbs P. A., Bivins B. A., Young A. B. The problem of acute abdominal disease during spinal shock. — Amer. J. Surg., 1979, vol. 45, N 6, p. 366—368.
Torda T. A., Murphy E. C. Presynaptic effect of I. V. Anaesthetic agents at the neuromuscular junction. — Brit. J. Anaesth., 1979, vol. 51, N 4, p. 353—357.
Trubuhovich R. V. Management of severe or intractable convulsions including eclampsia. — Int. Anesth. Clin., 1979, vol. 17, N 2—3, p. 201—237.
Trujillo M. J., Castillo A., Espana J. V. et al. Tetanus in the adult. — Critical Care Med., 1980, vol. 8, N 7, p. 419—423.
Ueda I., Eyring H. Hydrogen ion concentration versus pH. — Anesth. Analg., 1979, vol. 58, N 6, p. 487—491.
Utsunomiya T., Krausz M. M., Valery C. R. et al. Treatment of pulmonary embolism with prostacyclin. — Surgery, 1980, vol. 88, N 1, p. 25—30.
Vickers M. D., Wood-Smith H. C., Stewart H. C. Drugs in anaesthetic practice 5th ed. — London: Butterworths, 1979. — 604 p.
Walkinshaw M., Shoemaker W. C. Use of volume loading to obtain preferred levels of PEEP. — Critical Care Med., 1980, vol. 8, N 2, p. 81—86.
Watkins J. Anaphylactoid reactions to I. V. substances. — Brit. J. Anaesth., 1979, vol. 51, N 1, p. 51—60.
Weathersbee P. S., Lodge J. R. Alcohol, coffeine, and nicotine as factors in pregnancy. — Postgrad. J. Med., 1979, vol. 66, N 3, p. 165—171.
Weil M. H., Henning R. J. New Concepts in the diagnosis and fluid treatment of circulatory shock. — Anesth. Analg., 1979, vol. 58, N 2, p. 124—132.
West J. B. Regional differences in the lung. — New York: Academic Press, 1977. — 488 p.
West J. B. Pulmonary gas exchange. — New York: Academic Press, 1980, vol. 1—2.
Weston M. J. Hepatorenal failure. — Resuscitation, 1977, vol. 5, N 4, p. 235—240.
Whittaker M. Plasma cholinesterase variants and the anaesthtist. — Anaesthesia, 1980, vol. 35, N 2, p. 174—197.
Wiklund L. Human hepatic blood flow and its relation to systemic circulation during intravenous infusion of lidocaine. — Acta anaesth. scand., 1977, vol. 21, N 2, p. 148—160.
Williams D. B., Lyons J. H. Treatment of severe metabolic alcalosis with intravenous infusion of hydrochloric acid. — Gynec. Obstet., 1980, vol. 150, N 3, p. 315—321.
Young S. L., Tierney D. F. Metabolic activity of the lung. — Int. Annesth. Clin., 1977, vol. 15, N 4, p. 1—17.
Zapol W. M., Snider M. T. Membrane lung for acute respiratory failure: Current status. — Amer. Rev. resp. Dis., 1980, vol. 121, N 6, p. 907—910.
Ziment I. Respiratory pharmacology and therapeutics. — Philadelphia: Saunders, 1978. — 519 p.
Zinner M. J., Zuidema G. D., Smith Ph. L. et al. The prevention of upper gastrointestinal tract bleeding in patients in an intensive care unit. — Surg. Gynec. Obstet., 1981, vol. 153, N 2, p. 214—220.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

Адреноблокада при стрессовых язвах и эрозиях 420
Азотемия, борьба с ней 379
Алкалоз дыхательный при нарушении КЩС 41
— метаболический 145
Алкоголь этиловый 437
Аллергические реакции 445
Альбумин 181
Альвеолокапиллярная диффузия 45, 70
Альгометрия и анальгезиметрия 106, 107
Анальгезия, методы 111
— — нейрохирургические 112
— ненаркотическими анальгетиками 112
— после торакальных операций 319
— перидуральная 111
— применение блокады 112
Анафилактический шок 446
Анафилактоидный, или гистаминовый шок 447
Анемия при острой почечной недостаточности 374
Анестезиологическое пособие 148, 149
— — влияние на дыхание 316
— — в акушерстве 260
— — мониторизация 258
Анестезия и злокачественный рост 444
— местная 161
— у детей 288
Анестетики, влияние на персонал операционных и отделений ИТАР 444
— — миорелаксанты 251
— местные, методы применения 161
— эффект гепатотоксический 353
Антацидная терапия стрессовых язв и эрозий 420
Антибактериальная и специфическая терапия септического шока 459
— терапия острейшего гастроэнтерита 428
Антибиотики и миорелаксанты 251
Антигипоксические методы 219
Антидотная терапия 254
Антикоагуляционная система крови 81
Антикоагулянты постоянные и образующиеся 81, 82
Антитромбин III 81
Аортокавальная компрессия, или постуральный гипотензивный синдром 266
Апгар шкала 290
Апноэ периферическое, центральное и сочетанное 243
— продленное 242
Атаральгезия 151
Атараксия 150
Аутоанальгезия при болевом синдроме 113
— теория контролируемых ворот 104
Аутогемотрансфузия 179
Ацидоз лактатный 143
— метаболический 143
— — при острой почечной недостаточности 374
— — — септическом шоке 458
Аэрозольная терапия 196, 197
— — при остром стенотическом ларинготрахеите 313

Аспирационные синдромы 272
— — профилактика антацидными средствами и домперидоном 294
Аспирация и аспирационный синдром при спинальном шоке 409
Астма бронхиальная 318
— сердечная 351

Беременные, выбор анестезии 261
— постуральный гипотензивный синдром 267
Биопсия мышцы пункционная 399
— печени игольчатая 360
Блок десенситизирующий 237
— мионевральный 236
Блокада ганглионарная при эклампсии 285
— парентеральная при торакальных операциях 319
— перидуральная 163
— — влияние на функцию почек 370, 371
— — после операции по поводу острого живота 416
— М-холинергическая как компонент премедикации 155
Болевой порог, определение 107
— синдром, вызванный сукцинилхолином 250
Болевые (ноцицептивные) импульсы 103
Боль до и во время операции 114
— послеоперационная 323
Бронхиолит 308
Бронхоастматический статус 330
Бронхоплевральные и бронхокожные свищи, анестезиологическое пособие 320

Вазодилататоры 17
Вазоконстрикторы естественные 17
Вазомоция 17
Вентиляционно-перфузионные расстройства 72
— соотношения 316
Вентиляция легких 229
— — откликающаяся (ОВВЛ) 229
— — паузная (ПВВЛ) 229
— коллатеральная 195
— неравномерность 73
— прерывистая принудительная 228
— при бронхиолите 310
— — респираторном дистресс-синдроме 304
— расстройства обструктивные 43
— — при нарушении внутрилегочного распределения газа 45
— — рестриктивные 45, 58
— спонтанная и ИВЛ при массивном кровезамещении 393
— — переход на нее после ИВЛ 234
— — режим ПДКВ 201
Вентури 225
Вестибулярные расстройства при спинальном шоке 409
Вибромассажеры электрические 199
Вискозиметры 22
Вода, расчет дефицита 135
Водно-электролитное равновесие, регуляция 134, 135

Водный клиренс при острой почечной недостаточности 376

Газовый состав крови 52
Гастроэнтерит острейший 425
Гематокрит 23
Гемоглобин модифицированный 216
— свободный 394
Гемодиализ 254
Гемодилюция управляемая гиперволемическая 179
Гемодинамика при острой почечной недостаточности 358
— — эклампсии 285
Гемолиз внутрисосудистый массивный 394
— и газовая эмболия, связанная с предварительным подогревом крови 187
Гемосорбция при острой почечной недостаточности 381
Гемостаз, дефекты, предшествующие операции 385
— сосудисто-тромбоцитарный 78, 79
Гемотрансфузия 177
— прямая от доноров 178
Гелиевая терапия 202
Гепарин 81
— и реополиглюкин при жировой эмболии 437
Гепатонекроз при острой печеночной недостаточности, остановка его 362
Гепаторенальный синдром 89, 359
Гепатоциты, регенерация 361
Гетеропечень и гомопечень, использованные для перфузии крови больного при печеночной недостаточности 366
Гибернация 151
Гипербарическая оксигенация 211
— — при газовой эмболии 441
— — — жировой эмболии 438
— — — паралитической кишечной непроходимости 425
Гипергидратация при почечной недостаточности 374
Гиперкалиемия и гипермагниемия при острой почечной недостаточности 374
— при введении сукцинилхолина 250, 411
Гиперкапния 50
Гиперкинезы при коме 96
Гиперкоагуляция 85
Гипероксия, эффекты патологические 205
Гиперосмолярные синдромы 131
Гипертензия артериальная при острой почечной недостаточности 374
— — — при эклампсии 282
Гипертермия 126
Гипертоническая болезнь (сопутствующая), анестезиологическое пособие 341
Гипноз как средство анальгезии 112
Гиповолемия и метаболизм 31
— — система дыхания 30
— — — кровообращения 28
— острая 14
— при анафилаксии 448, 450
— — — острой хирургической патологии живота 413
— — спинальном шоке 408
— — синдроме шокового легкого 455
— — черепно-мозговой травме 404
Гипо- и гиперкалиемии 135
Гипокоагуляция или коагулопатия потребления 85
Гипоксидация и гипоксидоз 218
Гипоксический порочный круг 48, 49
Гипоксия, терапия 205, 217
Гипомагниемия 138
Гипонатриемия 136
Гипоосмолярные синдромы 133
Гипотермия краниоцеребральная при жировой эмболии 438
— — — коме 101
— — — черепно-мозговой травме 407
— локальная при стрессовых кровотечениях 420
— мозга 175
Гипоэргоз 218
Гломерулонефрит 372
Глюкокортикоиды и минералокортикоиды, выброс при операционном стрессе 117, 118
Гомеостаз кислородный 206
— — при ГБО 212
Гоффмана рефлекс, регистрация для оценки боли 109
Грудной проток, дренирование при печеночно-почечной недостаточности 365

Давление артериальное 34
— венозное центральное см. ЦВД
— внутриглазное, влияние миорелаксантов 248
— онкотическое среднее 139
— при желудочно-пищеводном рефлюксе 270
Даунаса шкала для оценки респираторного дистресс-синдрома 303
Декураризация 245
Денитрогенизация 204
Дети, анестезия, контуры 288
— возмещение жидкости 288
— дефибрилляция 289
— дыхательные пути верхние, очистка 288
— интубация трахеи 288
— применение миорелаксантов 288
— сердечный массаж 288
— скорость поглощения ингаляционных анестетиков 288
— увлажнение дыхательных смесей 288
Детоксикация гемосорбционная 175
— естественная стимуляция 252
— искусственная интра- и экстракорпоральная 254
— применение инфузионной терапии 184
— при печеночной недостаточности 366
— с использованием искусственных клеток и органов 254
— сорбционная 254
Дефибрилляторы аутоконтролируемые имплантируемые 345
Дефибрилляция сердца при внезапной кардиальной смерти 345
Диадоний 239
Диализ перитонеальный и гемодиализ при острой почечной недостаточности 381
Диарея для устранения гипергидратации на фоне анурии 379
— при острейшем гастроэнтерите 425
Дизоксия 48, 218
Диоксоний 240
Дистония вегетативная при повреждении спинного мозга 411
Дитилин 240
Диурез, восстановление при острой почечной недостаточности 375
— стимуляция при синдроме массивного кровезамещения 393
Диуретики осмотические при черепно-мозговой травме 405
Допплера эффект 33
Дренаж постуральный 199
Дрожь послеоперационная и температура тела 128
Дыхание, мониторизация 259
— через сжатые губы 202
Дыхательная недостаточность острая 37, 40
— — — обструктивная, изучение кривой поток — объем максимального выдоха 61
— — — перфузионный компонент 71
— — — при анафилактическом шоке 451
— — — — острой хирургической патологии живота 415

— — — — печеночной недостаточности 369
— — — — стрессовой кишечной непроходимости и остром расширении желудка 422
— — — черепно-мозговой травме 404
— — — — шоковом легком 334
— — — — эклампсии 282
— — послеоперационная 320, 324, 325
— — при острой печеночной недостаточности 358
— система, влияние миорелаксантов 248
— — при беременности 261
Дыхательное мертвое пространство 72
— сопротивление 59, 60
Дыхательные мышцы, ЭМГ 240
— нарушение при спинальном шоке 408
— пути, восстановление проходимости 160
— — закрытие экспираторное см. ЭЗДП
— — и легкие, инфицирование при ИВЛ 231
— — очищение мукоцилиарное 193
— — сопротивление 59
— — туалет при ИВЛ 231
— экскурсии, ограничение 322
Дьелафуа язва 418

Желтуха послеоперационная ранняя 355
Желудок полный 266
— расширение острое стрессовое 421
Желудочно-кишечный тракт, изменения при беременности 263
— гипоксии 50
— — стрессовые эрозии, язвы и кровотечения 232, 409, 417
Жидкость неньютоновская 20

ИБС (сопутствующая) анестезиологическое пособие 341
ИВЛ вспомогательная 228
— высокочастотная 224
— и переход на спонтанную вентиляцию 234
— — спонтанная вентиляция в режиме ПДКВ при отеке легких 333
— кривые надува 221
— методы экспираторные 167
— неотложные при реанимации 166
— при бронхоастматическом статусе 331
— — остром стенотическом ларинготрахеите 313
— — столбняке 401
— — синдроме шокового легкого 336
— — травматическом шоке 433
— — черепно-мозговой травме 405
— расчет минутного объема 231
— режимы 221
— — ПКДВ 222
— струйное 225
— — приспособление для ее проведения 227
Иммуностимуляторы при терминальных состояниях 444
Иммунные реакции 443
Импеданс вдоха эффективный 58
Ингаляторы аэрозольные 196
Индекс вентиляции 319
— для оценки тяжести синдрома шокового легкого 335
Интоксикация цитратная 392
Интубация и трахеостомия при коме 100
— — — — остром стенотическом ларинготрахеите 313
Инфекционные очаги, оперативное вмешательство при септическом шоке 460
Инфекция при терминальных состояниях 460
Инфузии 185, 285
— оксинированных препаратов 214
Инфузионная дегидратационная терапия при черепно-мозговой травме 405
— — острейшего гастроэнтерита 428
Искусственные носители кислорода 215

Калиевый баланс, нарушение 135
Кальциевый обмен, нарушение 137
Капиллярон, массообмен в нем 15
Катехоламинемия послеоперационная 323
— при кардиогенном шоке 347
Катехоламины («гормоны агрессии»), выброс при операционном стрессе 115
Кашель искусственный, аппараты 199
— — при спинальном шоке 409
— стимуляция и имитация 199
Кашлевой сердечный массаж 344
Кетоацидоз 144
Кислород, изменение напряжения на пути от окружающей атмосферы до тканей 51
Кишечная, непроходимость паралитическая стрессовая 421, 422
Кишечник, мочевой пузырь и матка, сокращения спастические при анафилаксии 450
— парез послеоперационный 323
— — при септическом шоке 458
— — — спинальном шоке 409
Коагулопатии вследствие операции 386
— «ожидаемые» 385
— при амниотической эмболии 278
— — эклампсии 286
— трансфузионные 386
Коагулопатические кровотечения 385
Коагуляция ферментативная 80
Кома 92
— борьба с судорожным и гипертермическим состоянием 102
— гемодинамика 96
— диагностика необратимости 99
— и судороги при эклампсии 282
— нарушения нейротрофические 96
— при черепно-мозговой травме 404
— синдром гипертермический 96
— — нарушения глотания 95
— синдромы судорожные (гиперкинезы) 96
Коматозное состояние, варианты 95
— — при острой печеночной недостаточности 360
Кона поры 195
Контрпульсация 189, 190
— при кардиогенном шоке 349
Кровообращение, влияние анестезии 337
— — анестетиков местных 339
— — миорелаксантов 247
— вспомогательное 189
— мониторизация 259
— недостаточность острая 19
— перекрестное при острой печеночной недостаточности 367
— при беременности 261
Кровопотеря операционная 114
Кровь, буферные системы 142
— измерение вязкости 22
— консервированная, метаболическое несовершенство 392
— — подогрев 187
— общий объем 17
— при беременности 263
— реологические свойства и особенности 20—28
— свертывающая система 78
— секвестрация 27
— циркулирующая, объем см. ОЦК
КЩС и водно-электролитный баланс при острой печеночной недостаточности 357
— — — — — — хирургической патологии живота 412
— — — — — печеночной недостаточности 368
— коррекция раствором ТНАМ 145
— при беременности 263
Культура печеночных клеток, перфузия при печеночной недостаточности 367

Крикотиреостомия при ИВЛ 230

Лаваж легких 200
Ламберта каналы 195
Ларингоспазм и бронхиолоспазм при анафилаксии 450
Ларинготрахеит острый стенотический 311
Легкие, бронхиальный и сосудистый тонус, влияние общей анестезии 316
— диффузионная способность 70
— закрытие, объем 65, 66, 67
— изменения при гипоксии 49
— — — стрессе 119
— — — синдроме массивного кровезамещения 393
— растяжимость 58
— расширение при респираторном дистресс-синдроме 305
Легочно-сердечная компрессия, механизм 167
Легочные заболевания обструктивные, анестезиологическое пособие 318
— поражения при септическом шоке 457
— функции недыхательные 37, 38
— — неравномерность регионарная и послойная 47
Легочный капиллярный фильтр, закупорка после операции 323
— кровоток, измерение объема 71
Лекарственно-инфузионная совместимость 183
Лидокаин при фибрилляции сердца 173
Ликвор 94
Лимфосорбция при печеночной недостаточности 366
Листенон 240

Магниевый баланс, нарушения 138
МАК — минимальная альвеолярная концентрация анестетика 157
Макро- и микроциркуляция крови 14
Маннитол 182
— и лазикс при острой почечной недостаточности 378
Массаж вибрационный в респираторной терапии 199
— сердца прямой 171
Матка, влияние анестезии 263
Медикация внутрилегочная 172
Мендельсона синдром 266, 269, 270
Метаболизм и белковый обмен при острой печеночной недостаточности 356
— коррекция для предотвращения печеночной недостаточности 379
— — при геморрагическом шоке 389
— — — кардиогенном шоке 350
— — — остром животе 415
— — — травматическом шоке 433
— — — эклампсии 286
— углеводный и жировой при острой печеночной недостаточности 357
Микротрахеостомия 198
Микрофильтрация при гемотрансфузиях и инфузиях жидкостей 187
Микроциркуляторный кровоток при стрессе 120
Микроциркуляция и анестезия 339
Миокард, асинергия, ее компоненты 345
— изменения при гипоксии 49
— и сердечный выброс, влияние анестетиков 338
— улучшение питания при кардиогенном шоке 349
Миокардиальная острая недостаточность 19
Мионевральный синапс 235
Миорелаксин 240
Миорелаксанты деполяризующие 236
— недеполяризующие 237
Миорелаксография 238
Миоплегия, данные ЭМГ 237, 238, 240
— искусственная 235
МКК — минимальная концентрация анестетика в крови 160
Мозг (головной), вклинение и дислокация 403
— вспучивание острое 403
— гематома 403
Мозговая смерть, установление 99
МОК — минутный объем кровообращения, или сердечный выброс 17
— методы определения 32
Мокрота, дренирование 193
— задержка послеоперационная 324
— удаление искусственное 198, 200
Мониторизация, методы 258, 259
Мониторы 256
Мочевая инфекция восходящая при травме спинного мозга 409
Мочевина и креатинин, концентрация в плазме при почечной недостаточности 376
Мэллори — Вейса синдром 418

Наркоз 152
Натриевый баланс, нарушение 136
Нейролепсия 150
Нейролептанальгезия 151
Нейромедиаторы пептидной структуры 104
Нефронефроз, профилактика 377
Нервно-мышечная патология и миорелаксанты 250
Несовместимость крови, опасность при массивном кровезамещении 390
Нефронекроз при гемолизе 397
— — при септическом шоке 457
Нитрография болусная 67, 68
Новорожденные, ацидоз метаболический 295
— — восстановление дыхания 292
— гипотермия краниоцеребральная 297
— депрессия 289
— дистресс-синдром респираторный 298
— дыхательные пути, очистка 292
— ИВЛ 292
— интубация трахеи 292
— инфузионная терапия 295, 296
— применение аналептиков 297
— — гипербарической оксигенации 297
— реанимация 289, 291
— респираторный дистресс-синдром 298
— синдром рассеянного внутрисосудистого свертывания 297
— — судорожный 297
— сердечный 294
— температурный баланс 296
Номограмма длительности и объема инфузионной терапии 186
Норадреналин и допамин при кардиогенном шоке 348

Обезвоживание и гиповолемия при острейшем гастроэнтерите 426
Оксигемоглобин, кривая диссоциации 207
Оксигенатор мембранный 216
Оксигенация трансфузионная 214
— энтеральная 214
— крови экстракорпоральная мембранная 216
— печени 364
Оксигенотерапия ингаляционная 210
— при респираторном дистресс-синдроме 305
Олигурия или анурия при острой почечной недостаточности 373
Осмолальность и осмолярность 129
Осмолярность мочи и плазмы при острой почечной недостаточности 376
Операционная позиция при торакальных операциях 319

Операция, агрессивные факторы 114
— влияние на свертывающую систему крови 384
— замещение крови 254, 366, 397
— на легких и грудной клетке 319
— — пищеварительном тракте, анестезиологическое пособие 416
— психоэмоциональное возбуждение 114
Опиатные рецепторы мозга 104, 105
Отек интерстициальный 138, 140
— легких и мозга при анафилаксии 448
— — кардиогенный 352
Отек-набухание мозга при черепно-мозговой травме 402, 406
Отравление, основные синдромы 255
ОЦК, измерение 31
— и реологические свойства крови, нормализация при кардиогенном шоке 347
— коррекция при геморрагическом шоке 387
— — — коме 100
— — трансфузионными препаратами 180

Панкреатокардиальный синдром 414
Панкреатореспираторный синдром 415
Панкуроний (павулон) 239
Парентеральное питание 184
Пеногашение при отеке легких 333
Пемеаторы 210
Петех и экхимозы при эклампсии 282
Печеночная недостаточность острая 356
— — при эклампсии 284
— патология и миорелаксанты 249
— функция, влияние анестезии 353
— — при беременности 262
Печеночно-почечная недостаточность при острой хирургической патологии живота 415
— — острая при септическом шоке 457
Печеночный кровоток, измерение 361
Печень, декомпрессия противоотечная 365
— изменения при гипоксии 50
— искусственная 367
Плазма и эритроциты, содержание электролитов 135
Плазмин и плазминоген 83
Плацентарный барьер, проникновение анестезиологических медикаментов 264
Плетизмография всего тела 55
Плод и новорожденный, сохранение при эклампсии 281
— незрелость легких, диагностика методом амниоцентеза 307
Пневмонит аспирационный 269
Пневмотахография 270
Пневмоторакс 319
Позвонки, смещения при интубации трахеи 411
Поливинилпирролидон 184
Полиглюкин 181
Полиурия при острой почечной недостаточности 375
Постреанимационная болезнь 173
Постуральный гипотензивный синдром 267
Потоотделение, стимуляция 379
Почечная недостаточность острая 371
— — — присоединение к печеночной недостаточности 368
— — — при эклампсии 284
— патология, анестезиологическое пособие 370
— — и миорелаксанты 249
— функция при беременности 262
Почки, изменения при гипоксии 50
— некроз кортикальный 372
— папиллонекроз медуллярный 372
Премедикация 152
Пролежни, профилактика при коме 102
Протеин 182
Протромбин и фибриноген 80
Простагландины 80, 82
Пуазейля закон 19
Пупочные сосуды, катетеризация 304

Радиография 55
Рвота и аспирация послеоперационная 324
— — регургитация 270
Реаниматор сердечно-легочный автоматический 170
Реинфузия крови 178
— — аппараты 179
Рекураризация истинная и ложная 242
Реологические свойства крови и ОЦК, нормализация при травматическом шоке 432
— — — при массивном крововозмещении 393
Реополиглюкин 180, 389
Респиратор, адаптация больного к нему 232
Респираторная терапия при жировой эмболии 438
— — — черепно-мозговой травме 405
Респираторные заболевания острые, анестезиологическое пособие 319
Респираторный дистресс-синдром (новорожденных) 298
— — и сурфактант легких 299
— — коррекция метаболизма 306
— — оценка по шкале Даунса 303
— — применение ИВЛ 306
Ретикулоэндотелиальная система, поражение при печеночной недостаточности 368
— — — септическом шоке 458
Рефлекс кожно-гальванический, регистрация для оценки боли 109
Рефлексотерапия анальгетическая 112
— при паралитической кишечной непроходимости 424

Сван — Ганца катетер для легочной артерии 32
Свертывание крови 75, 76
— — внутрисосудистое при септическом шоке 455
Свертывающая система крови, влияние анестетиков 384
Симпатико-адреналовая система при гипоксии 48
Сердечный выброс и сердечный индекс 17
— — регионарное распределение при закрытом массаже сердца 169
— — при острой хирургической патологии живота 414
— массаж и ИВЛ при газовой эмболии 441
— ритм, влияние анестетиков 339
— — нарушения (сопутствующие), анестезиологическое пособие 342
Сердечные пороки (сопутствующие), анестезиологическое пособие 342
Сердце, остановка после введения сукцинилхолина при травме спинного мозга 411
Синдром(ы) аспирационные 272
— болевой 102
— — вызванный сукцинилхолином 250
— «больной клетки» 137
— внезапной смерти младенца 314, 315
— гепаторенальный 89, 359
— гиперосмолярные 131
— гипертермические 96, 126
— гипоосмолярные 133
— гипотензивный, постуральный 267
— жировой эмболии 434, 435, 436
— злокачественной гипертермии 398
— массивного крововозмещения 390
— Мендельсона 266, 269
— Мэллори — Вейса 418
— нарушение глотания при коме 95
— острый ишемический кишечный 418
— панкреатокардиальный 414

— панкреатореспираторный 415
— рассеянного внутрисосудистого свертывания (крови) 75
— — — — — и ульцерация слизистой оболочки пищеварительного тракта 417
— — — — при жировой эмболии 436
— — — — — критических состояниях 84, 85
— — — — — — осложненной гемотрансфузии 386
— — — — — — острой почечной недостаточности 368
— септический шоковый 453
— — — и рассеянное внутрисосудистое свертывание 456, 459
— — — использование гамма-глобулина и специфических антитоксических сывороток 459
— — — периоды «горячий» и «холодный» 454
— — — флора, вызывающая его 454
— судорожный при коме 96
— — — черепно-мозговой травме 404
— шокового легкого 333
— — — при жировой эмболии 435
— — — — острой хирургической патологии живота 415
Сладж 25
Солевые растворы кристаллоидные 182
Сомноленция 92
Сопор 92
Сосудистая недостаточность 19
Сосуды, общее периферическое сопротивление, действие анестетиков 339
Спирография 55
Старлинга уравнение для полупроницаемых мембран 16, 139
Столбняк 401
Стресс операционный 113—121
Ступор 92
Стюарта — Гамильтона принцип разведения красителя 71
Судороги, устранение при эклампсии 286
Сукцинилхолин 240
Сурфактант 299

Танатогенез 5
Тест(ы) дыхательной недостаточности 52
— — — обструктивной (кривая ПОМ) 61, 64, 65
— канальцевого некроза 377
— коагуляционные 86
— паракоагуляционные 86
— печеночной недостаточности 361
— поворотный для выявления опасности эклампсии 284
— ЭЗДП 67
Ткани, изменения вторичные при стрессе 119
Трансфузионные устройства 187
Трансфузия консервированной крови 177
Трахеальная инстилляция 198
Трахеостомия при длительной ИВЛ 230
Тромб, образование 77
Тромбоциты, адгезия и агрегация 78, 79
Тромбоэмболия легочной артерии молниеносная 326
— — — профилактика рецидивов 329
Тубокурарин 239

Фибрилляция сердца 172
Фибрин, продукты деградации 84
Фибринолиз, его ингибиторы 84
Фика принцип, применение для измерения объема легочного кровотока 71
Флоуметрия магнитная 33
ФОЕ, снижение при общей анестезии 316
Фторорганические соединения и хелаты как искусственные носители кислорода 215, 216
Хеда рефлекс парадоксальный у новорожденных 293
Heimlich прием для очистки верхних дыхательных путей у детей 288
Hegyi индекс для оценки тяжести синдрома шокового легкого 335

ЦВД 33, 34
— недостаточность острая 92
— — — при эклампсии 282, 283
ЦНС, поражения гипероксические 205
— — — — — гипоксии 48

Чревная артерия и ее ветви, катетеризация при стрессовых кровотечениях 418

Шкала Апгар 290
— боли градационная 107
— глубины коматозного состояния 96, 97
— Даунса для оценки РДС 302
— риска больного 7
— TISS 7
Шок анафилактический 446
— анафилактоидный 447
— геморрагический 386
— кардиогенный 345
— кардиопульмональный при амниотической эмболии 276
— спинальный 408
— травматический рефрактерный 431
— — фазы и степени 429, 431
— эндотоксиновый 454
Шокогенная импульсация, прерывание при травме 432
Шунт (крови) альвеолярный 46, 72
Шунтирование желудков 191

ЭЗДП (экспираторное закрытие дыхательных путей), влияние спонтанной вентиляции в режиме ПДКВ 201, 202, 224
— в послеоперационном периоде 323
Эклампсия 280
Экспираторный стеноз 330
Электроиглоанальгезия 112, 113
Электрокоагулография 86
Электромиография для оценки боли 110
Электростимуляторы диафрагмы имплантируемые 227
Электростимуляция кишечника при паралитической непроходимости 424
— мочевого пузыря и спинного мозга при травме спинного мозга 410
Электрофоретическая подвижность эритроцитов ($ЭФП_{эр}$) 22
Электроэнцефалография при коматозном состоянии 97
Эмболия амниотическая 279
— воздушная 438
— газовая 438
— — при диагностических и лечебных процедурах 440
— — трансфузионная 440
— жировая см. Синдром жировой эмболии
Эмбол, консервативный способ ликвидации при ТЭЛА 328
Эмболэктомия оперативная при ТЭЛА 328
Эндогенные опиоидные пептиды 105
Энтеральное (зондовое) и парентеральное питание при коме 102
Энцефалопатия аммиачная 368
Эпилептический статус 399
— — при энцефалопатии 399
Эритроциты, агрегация истинная и ложная 24

ОГЛАВЛЕНИЕ

От автора . . . . . .
Введение . . . . . .

ЧАСТЬ I. КЛИНИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ГЛАВНЫХ СИНДРОМОВ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ . . . . . .

Глава 1. **Нарушение реологии крови и острая гиповолемия** . . .
Системы микро- и макроциркуляции крови . . . . . .
Нарушение реологических свойств крови . . . . . .
Физиологические эффекты гиповолемии . . . . . .
Функциональные критерии . . . . . .
Принципы интенсивной терапии гиповолемии . . . . . .

Глава 2. **Острая дыхательная недостаточность** . . . . . .
Легкие в патологии различных систем организма . . . . . .
Физиологические механизмы острой дыхательной недостаточности
Клиническая физиология гипоксии и гиперкапнии . . . . . .
Функциональные критерии . . . . . .
Функциональные исследования дыхания в практике ИТАР . .
Исследование различных физиологических механизмов ОДН . .
Принципы интенсивной терапии . . . . . .

Глава 3. **Рассеянное внутрисосудистое свертывание крови** . . .
Свертывание крови и фибринолиз . . . . . .
Физиологические механизмы синдрома рассеянного внутрисосудистого свертывания крови . . . . . .
Функциональные критерии рассеянного внутрисосудистого свертывания крови . . . . . .
Принципы интенсивной терапии . . . . . .

Глава 4. **Гепаторенальный синдром** . . . . . .
Физиологические механизмы . . . . . .
Функциональные критерии . . . . . .
Принципы интенсивной терапии . . . . . .

Глава 5. **Острая церебральная недостаточность** . . . . . .
Физиологические механизмы . . . . . .
Функциональные критерии . . . . . .
Прогноз неврологического статуса . . . . . .
Принципы интенсивной терапии . . . . . .

Глава 6. **Болевой синдром** . . . . . .
Физиологические механизмы . . . . . .
Объективные критерии (альгометрия) . . . . . .
Принципы интенсивной терапии . . . . . .

Глава 7. **Операционный стресс** . . . . . .
Агрессивные факторы оперативного вмешательства . . . . . .
Физиологические механизмы операционного стресса . . . .
Функциональные критерии . . . . . .
Принципы физиологической защиты . . . . . .

Глава 8. **Нарушение метаболизма** . . . . . .
Пути управления метаболизмом . . . . . .

Нарушение энергетического и теплового баланса 125
Нарушение осмолярности и водно-электролитного баланса . . 129
Нарушение кислотно-щелочного баланса 140

ЧАСТЬ II. КЛИНИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ МЕТОДОВ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ, АНЕСТЕЗИИ И РЕАНИМАЦИИ 148

Глава 9. **Компоненты анестезии (атараксия, нейролепсия, анальгезия)** 148
Этапы и компоненты анестезиологического пособия (функциональная характеристика) 149
Стандартизация функционального эффекта общей анестезии . . 156
Клиническая физиология местной анестезии 161
Клиническая физиология перидуральной блокады 163

Глава 10. **Реанимация при остановке сердца и дыхания** 166
Физиологические основы неотложной искусственной вентиляции легких при реанимации 166
Физиологический механизм искусственного кровообращения при сжатии грудной клетки 167
Клинико-физиологическая оценка прямого массажа сердца . . 171
Клинико-физиологическая оценка электрической дефибрилляции 171
Физиологические основы медикаментозной терапии при реанимации 172
Противоишемическая защита мозга 173

Глава 11. **Инфузионная и трансфузионная терапия** 176
Коррекция объема и реологических свойств крови 177
Биохимическая и коллоидно-осмотическая коррекция 181
Инфузия медикаментов 183
Инфузионная терапия как компонент дезинтоксикационной . . 184
Парентеральное питание 184
Методы инфузионной терапии 185
Функциональный контроль эффекта инфузионной терапии . . . 188

Глава 12. **Вспомогательное кровообращение** 189
Метод контрпульсации 189
Шунтирование желудочков 191
Функциональные эффекты 191

Глава 13. **Респираторная терапия** 192
Оптимизация естественных механизмов дренирования мокроты 193
Обработка и искусственное удаление мокроты 196
Специальные режимы спонтанной вентиляции 201
Оптимизация свойств дыхательной смеси (гелиевая терапия) . . 202

Глава 14. **Антигипоксическая терапия (ингаляционная, трансфузионная и медикаментозная)** 204
Действие кислорода на функции организма 204
Ингаляционная оксигенотерапия 210
Гипербарическая оксигенация 211
Энтеральная оксигенация 214
Трансфузионная оксигенация 214
Медикаментозная антигипоксическая терапия 217

Глава 15. **Искусственная вентиляция легких** 220
Влияние искусственной вентиляции легких на функции организма 221
Физиологические эффекты различных режимов искусственной вентиляции легких 221
Клинико-физиологические аспекты процедуры искусственной вентиляции легких 230
Объективные критерии 232

Глава 16. **Искусственная миоплегия** 234
Мионевральный синапс и миорелаксанты 235
Миорелаксанты и мышечная система 239
Миорелаксанты и различные функции организма 247

Глава 17. **Детоксикационная терапия**
Стимуляция естественной детоксикации
Искусственная детоксикация
Синдроматическая терапия

Глава 18. **Мониторизация**
Принципы мониторизации
Методы и цели
Параметры мониторизации

ЧАСТЬ III. КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИТАР В ПОВСЕДНЕВНОЙ ПРАКТИКЕ

Глава 19. **Акушерство**
Физиологические основы анестезиологического пособия в акушерстве
Аспирационный пневмонит (синдром Мендельсона)
Амниотическая эмболия
Эклампсия

Глава 20. **Неонатология и педиатрия**
Физиологические основы анестезиологического и реанимационного пособия у детей
Реанимация новорожденных
Респираторный дистресс-синдром новорожденных
Бронхиолит
Острый стенотический ларинготрахеит
Синдром внезапной смерти младенца

Глава 21. **Пульмонология**
Влияние анестезиологического пособия на дыхание
Анестезиологическое пособие при патологии легких
Послеоперационная дыхательная недостаточность
Тромбоэмболия легочной артерии
Бронхоастматический статус
Отек легких
Синдром шокового легкого

Глава 22. **Кардиология**
Влияние анестезии на кровообращение
Анестезиологическое пособие при сопутствующей патологии системы кровообращения
Внезапная кардиальная смерть
Кардиогенный шок
Сердечная астма и кардиогенный отек легких

Глава 23. **Гепатология**
Влияние анестезиологического пособия на функции печени
Анестезиологическое пособие при патологии печени
Острая печеночная недостаточность

Глава 24. **Нефрология**
Влияние анестезии на функцию почек
Анестезиологическое пособие при патологии почек
Острая почечная недостаточность

Глава 25. **Гематология**
Влияние анестезиологического пособия на свертывающую систему крови
Клиническая физиология коагулопатических кровотечений
Геморрагический шок
Синдром массивного крововозмещения
Массивный внутрисосудистый гемолиз

Глава 26. **Неврология и нейрохирургия**
Синдром злокачественной гипертермии при анестезии

Эпилептический статус 399
Столбняк 401
Поражение головного мозга 402
Поражение спинного мозга 408

Глава 27. **Гастроэнтерология** 412
Функциональная и метаболическая коррекция при острой хирургической патологии живота 412
Стрессовые поражения пищеварительного тракта 416
Эрозии, язвы и кровотечения в пищеварительный тракт . . . 417
Острое расширение желудка и паралитическая непроходимость кишечника 421
Острейший гастроэнтерит 425

Глава 28. **Травматология** 429
Травматический шок 429
Синдром жировой эмболии 434
Газовая эмболия 438

Глава 29. **Иммунологические аспекты практики ИТАР** 442
Влияние анестезиологического и реанимационного пособия на иммунитет 443
Аллергия в практике ИТАР 444
Анафилактический шок 446
Септический шоковый синдром 453

Список литературы 461

Предметный указатель 470

Анатолий Петрович Зильбер

Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии

Зав. редакцией *А. В. Блисеева*
Редактор *М. В. Затевахина*
Редактор издательства *Л. Д. Иванова*
Переплет художника *В. С. Сергеевой*
Художественный редактор *Н. И. Синякова*
Технический редактор *С. П. Танцева*
Корректор *В. И. Федорова*

ИБ 2828

Сдано в набор 21.07.83. Подписано к печати 06.12.83. Т-08711. Формат бумаги 60×90¹/₁₆. Бумага тип. № 2. Гарнитура литерат. Печать высокая. Усл. печ. л. 30,0. Усл. кр.-отт. 30,0. Уч.-изд. л. 36,01. Тираж 20 000 экз. Заказ № 1438. Цена 2 р. 10 к.

Ордена Трудового Красного Знамени издательство «Медицина», Москва, Петроверигский пер., 6/8.

Московская типография № 11 Союзполиграфпрома при Государственном комитете СССР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли. Москва, 113105, Нагатинская ул., д. 1.